

Т. Н. Колгушкина

КЛИНИЧЕСКАЯ ПЕРИНАТОЛОГИЯ



Т. Н. Колгушкина

КЛИНИЧЕСКАЯ ПЕРИНАТОЛОГИЯ



Минск
"Вышэйшая школа"
2004

От автора

Перинатология изучает очень важный и ответственный для здоровья человека этап его развития, обеспечивает преемственность в работе акушеров-гинекологов, неонатологов и педиатров.

От правильного ведения перинатального периода зависит качество жизни ребенка, поэтому необходимо обеспечить здоровый старт этой жизни. В решении данной задачи одно из главных направлений – улучшение перинатальной помощи, охватывающей период беременности, родов (включая безопасное родоразрешение), уход за новорожденным.

Существенное отличие акушерства от других дисциплин – оказание помощи двум пациентам – матери и плоду. Причем процессы беременности и родов являются физиологическими состояниями, обеспечение которых происходит за счет деятельности единой функциональной системы мать–плацента–плод.

Система эта уникальна по своему биологическому значению и несопоставима с другими известными в биологии сопряженными формами жизнедеятельности двух органов. Полноценная интеграция матери и плода происходит только после развития плаценты.

Для перинатолога и акушера-гинеколога важно знать, что при лечебных и иных вмешательствах во время беременности происходит своеобразное «возмущение» в этой функциональной системе и эффект от этих вмешательств не всегда равно благоприятен как для матери, так и для плода.

Организм матери является внешней средой для растущего плода, на состояние которого влияют любые патоло-

гические процессы, происходящие в ее организме, — состояние здоровья, осложнения беременности.

Проблема повреждающих влияний на плод имеет большое значение для акушерства. Известно, что причинами врожденных уродств, инфекционно-токсических заболеваний плода и новорожденного могут быть эндокринопатии, гемолитическая болезнь, сердечно-сосудистая патология, гестозы, инфекционные и особенно вирусные заболевания женщины. Родовая травма и асфиксия нередко подготавливаются уже существующей патологией плода.

Осложненное течение антенатального периода играет огромную роль в неблагоприятном исходе беременности для плода и новорожденного, т. е. перинатальная заболеваемость и смертность тесно коррелируют с качеством антенатальной охраны плода. Отсюда вытекает важность не только своевременного выявления уже имеющейся патологии, но и ее предупреждение и устранение. Для этого необходима пренатальная диагностика, антенатальная охрана плода, оптимизация ведения родов и наблюдение и лечение беременных групп риска, так как более раннее начало диагностических, профилактических и лечебных мероприятий делает их более эффективными.

Поэтому врачам родовспомогательных учреждений желательно иметь практическое руководство, специально посвященное перинатальной патологии.

В этой книге с позиций акушерской теории и практики даны положения, которые могут быть полезны клиницистам: отражены вопросы общей перинатологии, диагностики состояния фетоплацентарной системы, приведены сведения о нарушениях в системе мать—плацента—плод, которые наблюдаются при различных осложнениях беременности и родов, о влиянии этих осложнений на состояние плода и методах коррекции возникающих нарушений, изложена также акушерская тактика, оптимальная для благоприятного исхода родов и снижения перинатальной патологии (по данным литературы).

Работая над книгой, автор руководствовался желанием систематизировать имеющийся материал по вопросам перинатальной медицины так, чтобы он был, по возможности, полезен клиницистам — акушерам-гинекологам, неонатологам, а также врачам-стажерам, клиническим ординаторам, студентам медицинских вузов.

Все замечания и пожелания автор примет с благодарностью.

Список сокращений

АГ	– артериальная гипертензия	ГБП	– гемолитическая болезнь плода
АД	– артериальное давление	ГГ	– генитальный герпес
АЖ	– амниотическая жидкость	ГЭБ	– гематоэнцефалический барьер
АКТГ	– адренокортикотропный гормон	ДА	– двигательная активность
АСП	– алкогольный синдром плода	ДДП	– дыхательные движения плода
АФП	– альфа-фетопротеин	ДЖ	– диаметр живота
АЧТВ	– активированное частичное тромбопластиновое время	ДЭА	– дигидроэпиандростерон
БВ	– бактериальный вагиноз	ЖДА	– железодефицитная анемия
БП	– биофизический профиль плода	ЗВУР	– задержка внутриутробного развития
БПР	– бипариетальный размер плода	ЗРП	– задержка развития плода
ВДМ	– высота стояния дна матки	Ig	– иммуноглобулины
ВИ	– внутриутробная инфекция	ИППП	– инфекции, передаваемые половым путем
ВПГ	– вирус простого герпеса	ИР	– индекс резистентности
ВПЧ	– вирус папилломы человека	ИТ	– инфузионная терапия
ГБ	– гипертоническая болезнь	ИЦН	– истмико-цервикальная недостаточность
ГБО	– гипербарическая оксигенация	КИ	– кариопикнотический индекс
		17-КС	– 17-кетостероиды
		КОС	– кислотно-основное состояние
		КТГ	– кардиотокография

МКП	- мозговое кровообращение плода	СДР	- синдром дыхательных расстройств
МРК	- массо-ростовой коэффициент	ТТГ	- тиреотропный гормон
НМК	- нарушения мозгового кровообращения	ТЩФ	- термостабильная щелочная фосфатаза
НСГ	- нейросонография	УЗИ	- ультразвуковое исследование
НСТ	- нестрессовый тест	ФПС	- фетоплацентарная система
ОЖ	- окружность живота	ФПК	- фетоплацентарное кровообращение
ОТ	- окситоциновый тест	ФП	- функциональные пробы
ОПН	- острая плацентарная недостаточность	ХА	- хориоамнионит
ОЦК	- объем циркулирующей крови	ХГ	- хорионический гонадотропин
РАРР-А	- плазменный протеин	ХГП	- хроническая гипоксия плода
Pg	- простагландин	ХПН	- хроническая плацентарная недостаточность
ПЛ	- плацентарный лактоген	ХФПН	- хроническая фетоплацентарная недостаточность
ПП	- предлежание плаценты	ЦВД	- центральное венозное давление
ППК	- плодово-плацентарное кровообращение	ЦДК	- цветное доплеровское картирование
ПН	- плацентарная недостаточность	ЦМВ	- цитомегаловирус
ПИ	- пульсовой индекс	ЦМВИ	- цитомегаловирусная инфекция
ПОЛ	- перекисное окисление липидов	ЦНС	- центральная нервная система
Пр	- прогестерон	ЧСС	- частота сердечных сокращений
ПСП	- показатели состояния плода	ЭИ	- эозинофильный индекс
РДС	- респираторный дистресс-синдром	ЭЛОК	- эндоваскулярное лазерное облучение крови
СДО	- систоло-диастолическое отношение	Е	- эстрогены
СЗРП	- синдром задержки развития плода	Е ₃	- эстриол
СД	- сахарный диабет		

Глава 1

ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ОХРАНА ПЛОДА

В последние годы патологии перинатального периода уделяется больше внимания, так как течение перинатального периода в значительной степени определяет особенности развития организма в детском и зрелом возрасте.

Качество здоровья человека закладывается до его рождения, поэтому первостепенной задачей здравоохранения сегодняшнего дня является повышение уровня перинатальной помощи, ведь большинство заболеваний раннего неонатального периода представляют собой пролонгированную патологию эмбриона и плода.

Во многих странах отмечается ухудшение здоровья, связанное с экономическими кризисами, проблемами питания, недоступностью необходимой медицинской помощи на разных этапах беременности и деторождения.

Основные идеи безопасного материнства – новой инициативы ВОЗ заключаются в том, чтобы каждая беременность была желанной, без проблем протекали период беременности и родов, дети рождались живыми и здоровыми, чего можно достичь в первую очередь улучшением организации, качества и эффективности перинатальной помощи.

В нашей республике сохраняется негативная тенденция ухудшения здоровья беременных, обусловленная продолжающимися кризисными явлениями экономики, загрязненной окружающей средой и снижением уровня

жизни большинства населения, а также недостаточной прегравидарной подготовкой.

Общая заболеваемость беременных в последние 10 лет выросла на 35%, в то же время в 2 раза возросла частота болезней, особо значимых для качества внутриутробного развития плода – анемий, болезней системы кровообращения и мочеполовой системы, дисфункций щитовидной железы.

Высокая заболеваемость беременных обуславливает и высокую заболеваемость новорожденных, которая за последние 10 лет увеличилась почти вдвое (190,4 на 1000 новорожденных).

Издаваемые в республике нормативные документы указывают, что основные направления деятельности по повышению эффективности перинатальной помощи должны включать меры по охране прегравидарного здоровья, улучшению антенатальной охраны плода и обеспечению оптимального акушерского и неонатального ухода.

Охрана прегравидарного здоровья и планирование беременности

Охрана прегравидарного здоровья – это улучшение здоровья подростков и молодежи, включая охрану их сексуального и репродуктивного здоровья; снижение числа незапланированных беременностей у подростков и молодых женщин, снижение аборт; развитие службы планирования семьи; профилактика, раннее выявление и лечение инфекций, передаваемых половым путем; проведение оздоровительных мероприятий в группе резерва родов; подготовка к планируемой беременности, включающая санацию хронических очагов инфекции, витаминизацию, профилактику дефицита микроэлементов, в первую очередь – дефицита железа, йода, магния, фолиевой кислоты.

Здоровье будущего ребенка зависит от наследственности, состояния здоровья родителей, факторов окружающей среды, особенностей течения беременности и родов и ряда других состояний и тесно связано с планированием семьи. При *планировании беременности* целесообразно учитывать следующие положения:

- благоприятный возраст матери для осуществления репродуктивной функции – от 19 до 35 лет;
- интервал между родами – не менее 2–2,5 лет и не более 5 лет;
- после перенесенного супругами острого инфекционного заболевания зачатие допустимо через 2 месяца;
- целесообразно рекомендовать зачатие осенью и зимой, так как снижается процент спонтанных мутаций и риск иммунного конфликта;
- за 2 месяца до зачатия женщина должна быть выведена из зоны контакта с опасными химическими веществами;
- за 2 месяца до планируемой беременности супругам следует полностью отказаться от вредных привычек (алкоголь, курение, наркотики);
- при наличии у женщины хронических соматических заболеваний беременность допустима при наступлении стойкой ремиссии и отсутствии обострения в течение 1–5 лет (в зависимости от характера заболевания);
- работницам, находящимся под воздействием неблагоприятных производственных факторов, можно рекомендовать беременность после развития стойкой адаптации (1–2 года работы на производстве).

Аntenатальная охрана плода

Аntenатальная охрана плода включает раннюю постановку беременных на учет в женской консультации; витаминизацию беременных, прием *фолиевой кислоты* (особенно в I триместре), профилактику йодной недостаточности, железодефицита и дефицита других микронутриентов, необходимых для развития плода; выявление группы риска перинатальной патологии как можно в более ранние сроки беременности; дифференцированное ведение групп высокого и низкого риска; пропаганду грудного вскармливания, подготовку супружеских пар к рождению ребенка.

Обеспечение оптимального акушерского и неонатального ухода заключается в демедиализации родов; ведении родов с использованием партограмм; исключении из практики родовспоможения неэффективных методов и приемов; максимальном обеспечении совместного пребы-

вания матери и ребенка в родильных стационарах; внедрении принципов успешного грудного вскармливания; создании условий для партнерских родов; вовлечении женщин в оказание родовспомогательной помощи.

Для обеспечения нормального течения беременности и родов, благоприятного исхода для плода возможно использование методов «превентивной перинатологии».

Превентивная перинатология

Понятие «*превентивная перинатология*» подразумевает комплекс профилактических и лечебных мероприятий, направленных на создание оптимальных условий для процессов спермато- и овогенеза у родителей, внутриутробного развития плода, родового акта и периода новорожденности. В этом плане идеальной мерой является оздоровление женщины на этапе планирования будущей семьи и беременности.

Многие экзогенные факторы отрицательно влияют на спермато- и овогенез (медикаменты, промышленные яды, физические факторы, алкоголь, никотин).

Прием цитостатиков приводит к снижению подвижности сперматозоидов, в результате чего в 20% случаев возникают аномалии развития плода.

У матерей, принимавших во время беременности даже умеренное количество алкоголя, также возможно возникновение аномалий развития плода или фетального алкогольного синдрома (отставание интеллектуального развития, пренатальная гипоплазия, пороки сердца, аномалии глаз, суставов); кроме этого, у новорожденного может развиваться синдром «отмены».

Алкогольные интоксикации у отца нарушают сперматогенез; вызывают олигоспермию и появление патологических форм сперматозоидов.

Любые экстрагенитальные заболевания матери неблагоприятно отражаются на состоянии плода, возникающая при них недостаточная адаптация к беременности ряда функциональных систем организма матери может привести к возникновению гестоза, развитию плацентарной недостаточности с последующим отставанием в развитии плода.

Следовательно, залогом нормального внутриутробного развития ребенка является оздоровление будущей матери. Лечебные и профилактические мероприятия, повы-

шающие устойчивость организма к той функциональной нагрузке, которую он испытывает при беременности, предупредят патологическое течение беременности и сопутствующие ему перинатальные осложнения.

Назначение профилактических мероприятий необходимо не только женщинам с осложненным соматическим статусом, но и практически здоровым, так как современный напряженный ритм жизни, неправильное питание, гиподинамия, низкий коэффициент здоровья диктуют необходимость полного охвата профилактическими мерами беременных, взятых на учет в женской консультации.

Следует учитывать, что 1/3 заболеваний, сопутствующих беременности, возникает до ее наступления, 1/3 – во время беременности и 1/3 – во время родов или после них. Поэтому особое значение в профилактике перинатальной патологии имеют предупреждение и раннее выявление осложнений беременности, ранняя диагностика экстрагенитальных заболеваний, своевременная рациональная терапия всех видов акушерской и экстрагенитальной патологии.

Таким образом, решается важнейшая проблема – более раннее выявление и профилактика перинатальных повреждений, что позволит снизить перинатальную заболеваемость и смертность путем антенатальной охраны плода. Доказано, что терапевтические мероприятия, проводимые в поздние сроки беременности, а тем более новорожденным, бывают запоздалыми и, следовательно, малоэффективными.

Система перинатальной охраны плода построена на принципе выделения среди беременных *групп риска*:

1-я группа – практически здоровые беременные без риска для плода;

2-я группа – женщины, у которых беременность и роды опасны для их жизни и здоровья;

3-я группа – беременные с существенными факторами риска для развития плода.

Беременные 1-й группы нуждаются в обычном обследовании и наблюдении, важными компонентами которого следует считать общепрофилактические мероприятия: правильный режим труда и отдыха, личную гигиену, физиотерапевтические процедуры, правильное питание и фитотерапию.

Беременные 2-й группы требуют внимательного наблюдения и своевременного прерывания беременности, представляющей большую опасность для жизни и здоровья женщины.

Беременные 3-й группы подлежат ведению по индивидуальному плану, комплексному обследованию и проведению профилактических и лечебных процедур для обеспечения благополучного исхода беременности для плода.

Перинатальная охрана плода и новорожденного заключается в знании факторов повышенного риска в перинатальном периоде.

Установлено, что уровень перинатальной заболеваемости и смертности особенно значителен в группе беременных высокого риска. Беременность у таких женщин связана с увеличением риска болезни или смерти плода и новорожденного вследствие неблагоприятного влияния состояния здоровья матери, течения беременности, заболеваний самого плода.

Факторы высокого риска наблюдаются почти у каждой третьей беременной, и на их долю приходится до 2/3 перинатальных потерь.

Установлено, что группы повышенного риска по мере развития беременности увеличиваются в количественном отношении, прежде всего за счет акушерских факторов.

Существует несколько шкал факторов риска, среди которых нашла наиболее широкое применение в акушерской практике шкала, выделяющая пренатальные и интранатальные факторы риска (Л.С.Персианинова и соавт., 1976).

Пренатальные факторы включают пять групп – социально-биологические, данные акушерско-гинекологического анамнеза, сведения об имеющейся экстрагенитальной патологии, осложнения настоящей беременности, оценку состояния плода.

Интранатальные факторы риска включают три группы – факторы риска со стороны матери, плаценты и плода.

Всего выделено 72 фактора риска – 52 пренатальных и 20 интранатальных. В то же время исследования показывают, что именно интранатальные факторы риска оказывают наиболее значимое влияние на уровень перинатальной смертности, по сравнению с таковыми во время беременности, при сочетании же их отмечены наиболее высокие показатели перинатальной смертности.

Количественная оценка факторов риска осуществляется в баллах. Суммарная оценка 10 баллов и более, а также выявление одного фактора, оцененного в 4 балла, позволяет отнести беременную в группу высокого риска; средний риск – при суммарной оценке 5–9 баллов, низкий – до 4 баллов.

При наблюдении беременных в женской консультации целесообразно также выделять *степени риска* предстоящих родов.

1-я степень (наименьшая): роды у повторнородящих, имеющих в анамнезе до трех родов с неосложненным течением; у первобеременных без акушерской и соматической патологии с нормальными данными акушерской антропометрии; у первородящих с одним неосложненным абортom в анамнезе.

2-я степень (средняя): роды при наличии экстрагенитальных заболеваний (сердечно-сосудистая патология в стадии компенсации, легкая форма сахарного диабета, анемия, заболевания крови, гепатит, заболевания почек); при анатомически узком тазе 1-й степени; крупном плоде; неправильных положениях плода; предлежании плаценты; у беременных старше 30 лет; при наличии гестоза легкой и средней тяжести; при родах мертвым плодом; с повторными абортами в анамнезе; при наличии рубца на матке после предшествующей операции; с привычным и угрожающим невынашиванием беременности; с перинатальной заболеваемостью и смертностью в анамнезе.

3-я степень (тяжелая): роды при наличии тяжелых экстрагенитальных заболеваний в стадии декомпенсации или обострения; при тяжелом гестозе; при отслойке плаценты; при шоке или коллапсе во время родов; при эмболии околоплодными водами; при осложнениях во время наркоза; при инфекционно-токсическом шоке.

Во время беременности в госпитализации в акушерский стационар нуждаются около 30 % беременных с 1-й степенью риска, 55–60% – со 2-й степенью, 10–15% – с 3-й степенью риска. В родах чаще всего происходит перераспределение этих групп.

Данные литературы свидетельствуют, что выделение групп риска среди беременных или рожениц, их дифференцированное ведение позволяют снизить уровень перинатальной смертности на 30%.

Охрана здоровья плода и новорожденного подразумевает также выявление внутриутробной и наследственной патологии плода, являющейся важной задачей, потому что своевременное прерывание беременности способствует снижению перинатальной заболеваемости и смертности.

Факторами риска врожденной наследственной патологии плода являются: возраст матери старше 35 лет, наличие в семье ребенка с врожденной патологией, наследственные заболевания в семье, угроза прерывания беременности в ранние сроки, самопроизвольные выкидыши в анамнезе, профессиональные и экологические вредности, вредные привычки, прием в ранние сроки гестации фетоповреждающих препаратов, вирусные инфекции, перенесенные в ранние сроки беременности, кровнородственный брак.

Скрининговые методы выявления патологии – УЗИ вагинальным датчиком в 11–13 недель гестации и абдоминальная эхография в 20–23 недели и 30–32 недели беременности, а также биохимические маркеры – АФП, ХГ, Е₃ в III триместре беременности, концентрация связанного с беременностью плазменного протеина А (РАРР-А), выявление внутриутробного инфицирования в острой фазе (ВПГ, ЦМВ, краснуха, токсоплазмоз).

Ультразвуковые маркеры в I триместре беременности – утолщенная воротниковая зона плода, кистозная гигрома шеи, неиммунная водянка плода; во II триместре – аномальная форма черепа, укорочение длинных трубчатых костей, мало- и многоводие, внутриутробная задержка роста плода.

Глава 2

ФЕТОПЛАЦЕНТАРНАЯ СИСТЕМА И ДИАГНОСТИКА ЕЕ СОСТОЯНИЯ

Общие сведения о фетоплацентарной системе

Фетоплацентарная система (ФПС) – единая функциональная система мать–плацента–плод, которая образуется с началом беременности и после рождения плода

заканчивает свое существование. Основной ее функцией является создание условий для развития плода и вынашивания его до срока родов. Учение о фетоплацентарной системе позволяет по-новому решать вопросы перинатальной заболеваемости и смертности, связанные с плацентарной недостаточностью, так как последняя остается ведущей причиной заболеваемости и смертности не только плодов и новорожденных, но и детей более старшего возраста.

Плацента является органом, регулирующим трофику и газообмен плода, обезвреживание и выведение продуктов метаболизма, депонирование биологически активных веществ, синтез белков, гормонов, иммунную защиту, поэтому ее патология – одна из ведущих причин перинатальной заболеваемости и смертности.

При различных заболеваниях женщины или осложненном течении беременности плацента претерпевает глубокие структурные и функциональные нарушения, которые играют существенную роль в исходе беременности, зависящем от соотношения патологических и компенсаторных изменений в плаценте в этих случаях. Нарушения морфофункционального состояния плаценты могут привести к несоответствию ее возможностей потребностям развивающегося плода, поэтому понятен интерес врачей к методам, позволяющим оценить состояние фетоплацентарной системы.

Методы исследования

Для диагностики состояния системы мать–плацента–плод используют прямые и косвенные методы исследования. Прямые свидетельствуют о степени и характере изменений в самой плаценте, косвенные – о состоянии плода. Нередко один и тот же метод дает информацию и о функции плаценты, и о состоянии плода.

Комплексное исследование, проводимое с целью диагностики функционального состояния ФПС, должно включать:

- оценку роста и развития плода путем измерения высоты стояния дна матки (ВДМ), окружности живота (ОЖ), ультразвуковой биометрии плода;
- оценку состояния плода путем изучения его двигательной активности и сердечной деятельности;

- ультразвуковую оценку состояния плаценты;
- изучение плацентарного кровообращения, кровотока в сосудах пуповины и крупных сосудах плода;
- определение уровня гормонов и специфических белков беременности в сыворотке крови матери;
- оценку состояния метаболизма и гомеостаза в организме беременной.

Рост и развитие плода определяется с помощью наружного акушерского исследования и ультразвуковой фетометрии.

Скрининговым методом является измерение *ВДМ* в сопоставлении с *ОЖ*, массой тела и ростом беременной. В норме *ВДМ* в 16 недель беременности – на 6 см выше лона, в 20 недель – на 11–12 см над лоном, в 24 недели – на 22–24 см, в 28 недель – на 25–28 см, в 32 недели – на 30–32 см выше лона. *ОЖ* в сроке 32 недели – 80–85 см, в 36 недель – 90 см, в 40 недель – 96–98 см, а *ВДМ* – 30–32 см.

Наибольший прирост *ВДМ* регистрируется между 22 и 36 неделями, со стабилизацией после 38 недель. Средний прирост *ВДМ* до 30 недель – 0,7–1,9 см/неделю, в 30–36 недель – 0,6–1,2 см/неделю, после 36 недель – 0,1–0,4 см/неделю.

На изменение *ВДМ* при физиологически протекающей беременности влияют небольшой рост женщины (менее 152 см), неправильное положение и предлежание плода, паритет, количество околоплодных вод, размеры плода, ожирение. При многоводии зависимость проявляется до 32-й недели беременности, а в поздних сроках наиболее показательный критерий в этом случае – *ОЖ*. Диагностические критерии патологии – отставание размеров матки на 2 см или отсутствие прироста *ВДМ* в течение 2–3 недель. Информативность метода высока и выявляет задержку развития плода в 75 % случаев.

ВДМ может быть значительно больше нормы при *ГБП*, развитии ее отечной формы.

При плацентарной недостаточности отмечается снижение темпов роста *ВДМ*. Используя измерение этого показателя при объективном обследовании беременной женщины, опытный клиницист может правильно поставить диагноз задержки развития плода в 96,8% случаев; наиболее точно диагноз устанавливается после 32-й недели гестации, но возможно выявление *ЗРП* во II триместре

у каждой 2–3-й беременной с ПН. При этом отмечается снижение темпов роста ВДМ, он стабилизируется при задержке развития плода несколько раньше, чем при нормальном его развитии (в 36 недель, а не в 38 недель), и колебания высоты стояния дна матки для каждого срока беременности гораздо менее выражены.

Следовательно, систематическое измерение ВДМ при условии точного знания гестационного возраста, позволяет выявить беременных группы риска по развитию гипотрофии плода.

Ультразвуковая фетометрия. В ранние сроки беременности гестационный возраст определяется по размерам плодного яйца. Современные приборы визуализируют беременность (плодное яйцо) в сроке 3–4 недели, а в 5–6 недель – сердечную деятельность плода.

После I триместра беременности измерение бипариетального размера головки плода (БПР) является наиболее распространенным методом установления срока беременности.

Отмечено, что с увеличением срока беременности скорость роста головки плода замедляется – до 30-й недели БПР увеличивается на 3 мм/неделю, в 30–34 недели – на 1,3 мм/неделю, после 34 недели – на 1 мм/неделю. Наименьшая ошибка при определении гестационного возраста плода (± 10 дней) отмечается при исследовании в 17–26 недель беременности. Оптимальным для прогноза даты родов считается измерение БПР в 16–24 недели. Срок гестации до 7 недель определяется по диаметру плодного яйца в полости матки, после 8 недель проводят биометрию эмбриона, а в 11–12 недель – по крестцово-теменному и бипариетальному размерам.

Начиная с 12-й недели беременности можно оценить динамику роста и развития отдельных органов плода. Диагностировать пузырный занос, анэмбрионию возможно уже в ранние сроки беременности.

Темпы роста плода при УЗ-исследовании определяют не только по бипариетальному размеру головки, размерам грудной клетки, живота, длине бедра. Расчет производится по таблицам нормативов роста плода. Фетометрия позволяет производить расчет предполагаемой массы плода.

Наиболее достоверные критерии скорости роста плода – измерение среднего диаметра грудной клетки и живота, определение длины бедра и БПР. Использование и

сопоставление всех этих параметров не только позволяет диагностировать задержку развития плода (ЗРП), но и уточнить ее форму и степень тяжести.

При нормальном развитии плода прогрессивно увеличиваются все 4 основных показателя, но к концу беременности скорость их роста постепенно снижается. При симметричной форме ЗРП все фетометрические показатели находятся ниже нормальных значений для соответствующего срока беременности. Асимметричная форма характеризуется преимущественным уменьшением размеров живота, грудной клетки и конечностей, печени, которая наиболее сильно отстает в росте при ЗРП.

Отставание параметров фетометрии на 2 недели свидетельствует о 1-й степени тяжести ЗРП (внутриутробной гипотрофии), на 3–4 недели – о 2-й степени, при 3-й степени отмечается уменьшение размеров более, чем на 4 недели беременности. Последний показатель при симметричной форме ЗРП, а также прекращение роста показателей прогностически неблагоприятны для плода и являются показанием к досрочному родоразрешению.

С симметричной формой ЗРП часто сочетаются врожденные пороки развития плода, поэтому после проведения УЗ-фетометрии требуется тщательное исследование внутренних органов плода для исключения этой патологии.

При УЗ-сканировании исследуют структуру легких, желудок, сердце, печень, почки плода. При этом можно выявить обструкции внутренних органов, накопление жидкости в полостях тела. В III триместре беременности становится возможной диагностика пола плода.

УЗ-исследование можно рекомендовать и женщинам, поступающим на роды, с целью уточнения положения и предлежания плода (при ожирении, многоплодии, многоводии), предполагаемой массы плода, локализации плаценты, обвития пуповиной, разгибания головки плода и другой патологии.

Своевременное и правильное распознавание аномалий развития плода имеет большое значение для выбора тактики ведения беременности. Для этого производится общая визуализация, затем обращается внимание на форму головки плода, размеры и вид желудочков мозга, измеряется бипариетальный размер, исключаются опухолевые образования. При осмотре грудной клетки, брюшной полости исключают пороки развития соответствующих

органов, а при осмотре дорсальной поверхности туловища плода – аномалии развития костных образований позвонков, *spina bifida*, менингомиелоцеле.

Используя УЗ-исследование, можно определить количество амниотической жидкости в плодном пузыре по измерению высоты лакуны в области шейной борозды плода. Следует учесть, что многоводие часто сопровождается аномалии развития желудочно-кишечного тракта, внутриутробную инфекцию, а маловодие – пороки мочевыделительной системы. Сочетание маловодия с задержкой внутриутробного развития плода, многоводие являются прогностически неблагоприятными для перинатального исхода.

УЗИ в I триместре беременности дает информацию:

- о возрасте плода (с погрешностью ± 5 дней) путем измерения копчико-теменного размера, а с 10 недель беременности – бипариетального и лобно-затылочного размеров головки плода, диаметра живота и длины бедра;

- устанавливает локализацию трофобласта;
- визуализирует кисты желтого тела (наблюдение в динамике до 16 недель беременности);
- позволяет диагностировать анэмбрионию;
- выявить несостоявшийся аборт;
- выявить перерождение трофобласта («снежная буря» или гомогенная плотная ткань в полости матки);
- обнаружить эктопическую беременность;
- измерить толщину шейной кожной складки (фактор риска болезни Дауна).

УЗИ во II триместре беременности производится:

- для определения возраста плода (с погрешностью ± 10 дней) до 26 недель беременности, в более поздние сроки погрешность возрастает до 3–4 недель;

- выявления врожденных аномалий и пороков развития плода (оптимальный срок исследования – 18–22 недели);
- установления задержки развития плода со второй половины II триместра беременности и позже;
- выявления структурных нарушений сосудов пуповины, сердца;
- определения количества околоплодных вод;
- установления степени зрелости плаценты.

Для оценки состояния плода важен учет его *двигательной активности*. Ценную информацию дает подсчет количества движений плода самой беременной в течение 30 мин в утренние и вечерние часы. В норме средняя частота шевелений плода – 2–4 за 10 мин. Учащение и усиление движений или резкое уменьшение их частоты свидетельствуют о возникновении патологии плода и служат показанием к проведению срочного дополнительного обследования.

Беременные отмечают движения плода лежа на боку в течение 30 мин 4 раза в день. Обследование проводится начиная с 28 недель беременности. Уменьшение числа шевелений до 10 и меньше за 12 ч в течение трех дней в 70 % случаев коррелирует с неблагоприятным состоянием плода.

О нарушении состояния плода свидетельствуют также уменьшение числа движений до 4 и менее за 2 ч регистрации в течение дня, снижение обычного числа движений более чем на 50%, внезапное увеличение числа движений на 50% или внезапное полное прекращение движений плода.

Возможна ультразвуковая оценка движений плода. При этом определяется индекс изолированных движений, количество движений за 10–15 мин, средняя продолжительность одного движения.

Двигательная активность плода с помощью УЗИ определяется с 7–8 недель беременности, но наибольшее значение имеет диагностика двигательной активности плода в III триместре беременности, когда плод совершает до 5 движений за 30 мин.

Более точные сведения о состоянии плода при ультразвуковом исследовании получают при оценке *дыхательных движений плода* (ДД). Это проводится при помощи УЗИ в реальном масштабе времени, позволяющем непосредственно наблюдать за дыхательными движениями плода. Современные методы выявляют дыхательные движения плода уже в 15–16 недель.

Ультразвуковая регистрация дыхательных движений плода помогает определить зрелость дыхательных мышц и регулирующей их нервной системы. ДД представляют собой одновременные перемещения грудной клетки и брюшной стенки. При апноэ грудная клетка расширена. Когда происходит дыхательное движение, передняя стен-

ка грудной клетки смещается внутрь, а брюшная стенка — кнаружи. Затем они возвращаются в исходное состояние.

ДД плода являются одним из факторов, поддерживающих его скорость кровообращения и таким образом регулирующих количество крови, протекающей в единицу времени через сосуды плаценты. Внутриутробные ДД свидетельствуют о достаточном созревании дыхательного аппарата, формировании дыхательной мускулатуры. Они оказывают тонизирующее влияние на ЦНС, облегчают циркуляцию крови.

На 12–20-й неделе беременности появляются единичные ДД, а к 20–25-й — кратковременные спонтанные ритмичные ДД. С 32–33-й недели ДД становятся регулярными и происходят с частотой 30–70 движений в 1 мин.

Если при этом отмечаются отдельные судорожные движения, то это служит признаком хронической гипоксии плода.

Главные параметры ДД плода:

- сам факт их наличия или отсутствия в течение 15–30 мин;
- индекс ДД — отношение времени ДД к общей продолжительности исследования (в норме 50–90%);
- средняя частота ДД (количество ДД в 1 мин).

В норме ДД плода не постоянны и сочетаются с периодами апноэ.

Отсутствие или изменение характера двигательной активности плода в конце беременности является плохим прогностическим признаком, как и ДД типа одышки.

Двигательная активность плода снижается при гестозе, резус-сенсбилизации, ЗРП, угрозе прерывания беременности, при этом в 50% случаев ДД не регистрируются или наблюдаются только единичные вдохи.

Существует мнение, что снижение дыхательной активности у плода с задержкой развития является не только признаком нарушения газового состава крови, но и симптомом повреждения центральной нервной системы, ее незрелости. Установлено, что следствием гипоксии являются деструктивные изменения и задержка миелинизации нервных волокон, что создает основу формирования двигательных функций, в том числе дыхательной.

Состояние плода можно оценить по некоторым *характеристикам околоплодных вод* – количество, цвет, прозрачность, состав (биохимический, цитологический, гормональный), для получения которых используются следующие методы.

Амниоскопия. Суть метода – осмотр нижнего полюса плодного яйца (плодные оболочки, околоплодные воды, предлежащая часть плода), условие – проходимость шейки матки для тубуса амниоскопа.

Показания: подозрение на перенашивание беременности, диагностика состояния плода у беременных группы риска, определение целостности плодного пузыря, уточнение предлежащей части плода; диагностика резус-конфликта, подозрение на внутриутробную гибель плода, диагностика предлежания петель пуповины и плевистого (оболочечного) прикрепления пуповины, диагностика состояния плода при осложненном течении родов и целом плодном пузыре.

Противопоказания: кольпит, цервицит, хориоамнионит, предлежание плаценты или подозрение на него.

При проведении амниоскопии устанавливают состояние плодного пузыря (цел или отсутствует), наличие или отсутствие сосудистого рисунка на его оболочках, определяют количество околоплодных вод, их цвет (светлые, опалесцируют, мекониальные, желтые, коричневые), оценивают количество хлопьев сыровидной смазки, степень отслаиваемости оболочек нижнего полюса плодного пузыря (0–1 см, 2–3 см, 4 см и более).

Наибольшую диагностическую ценность имеет цвет околоплодных вод. Для переносимой беременности характерно их зеленое окрашивание, для резус-конфликта – желтое, для внутриутробной гибели плода – темно-коричневое. Выраженный сосудистый рисунок на оболочках обычно указывает на низкое расположение плаценты.

Амниоцентез – пункция плодного пузыря. Проводится с целью биохимического исследования околоплодных вод во второй половине беременности и для определения генетических отклонений в первой половине беременности.

Показания: отягощенный акушерский анамнез (рождение ребенка с врожденными пороками развития, мертворождение, привычное невынашивание), патологический уровень α -фетопротеина, многоводие, близкородственные браки, возраст женщины старше 35 лет.

Амниоцентез производят с 34–36 недель беременности после определения локализации плаценты. Операция выполняется трансабдоминально или трансцервикально. Практически единственное *противопоказание* в современных условиях – угроза прерывания беременности.

Околоплодные воды являются биологически активной средой, окружающей плод, и выполняют различные функции. Имеется взаимозависимость между массой плода и плаценты, сроком гестации и количеством продуцируемой жидкости, которая составляет 400–1000 мл/сут. Объем амниотической жидкости при беременности 12 недель в среднем 40–50 мл, в 20 недель – 400 мл, а к сроку родов – 800–1000 мл.

Для диагностики состояния ФПС используется не только количественный показатель, но и качественный – биохимический состав, который относительно постоянен. Наиболее информативны для диагностики гипоксии плода: рН (ниже 7,2), рСО₂ (выше 7,33 кПа), концентрация калия (выше 5,5 ммоль/л), мочевины (7,5 ммоль/л) и хлоридов (выше 110 ммоль/л). Увеличение уровня креатинина отмечено при ЗРП (в конце беременности он составляет 0,18–0,28 ммоль/л).

Содержание гормонов в околоплодных водах изменяется: при гипоксии плода уровень ПЛ увеличивается более чем в 2 раза, а количество эстриола уменьшается.

Степень зрелости плода оценивается по концентрации в амниотической жидкости креатинина (при сроке гестации больше 38 недель – более 2 мг/100 мл).

Степень зрелости легких плода отражает соотношение лецитин/сфингомиелин – показатель более 2 указывает на их зрелость.

Уровень простагландинов во время неосложненной беременности в амниотической жидкости постепенно повышается.

Важную информацию о жизнедеятельности плода могут дать результаты исследования крови, полученной путем *кордоцентеза* – внутриутробной пункции пуповины под ультразвуковым контролем с целью извлечения и исследования крови плода.

Основные показания: пренатальная диагностика болезней крови, инфекций плода, обменных нарушений, гипоксии, кариотипирование плода, лечение анемии плода с помощью гемотрансфузий. Срок производства иссле-

дования – до 17 недель гестации. *Противопоказания* такие же, как к амниоцентезу.

Биопсия хориона производится с целью кариотипирования плода в сроки 9–11 недель беременности, может быть выполнена трансабдоминально и трансцервикально.

Амниоцентез с анализом околоплодных вод, кордоцентез, биопсия хориона относятся к инвазивным методам диагностики состояния плода и применение их оправдано, если польза от полученной информации превышает возможный риск осложнений беременности, связанных с вмешательством.

Кардиотокография. Сердечная деятельность плода является наиболее точным и объективным показателем его состояния во время беременности и в родах.

Такие методы оценки сердечной деятельности плода как фоно- и электрокардиография, несмотря на их высокую информативность, являются трудоемкими, анализ полученных данных требует длительного времени, что ограничивает их использование для быстрой оценки состояния плода. Поэтому в акушерской практике в настоящее время широко используется кардиотокография.

Современные кардиомониторы, основанные на принципе Допплера, позволяют регистрировать изменение интервалов между отдельными циклами сердечной деятельности плода. Преимущественно используется непрямая кардиотокография (КТГ) как во время беременности, так и в родах – применение наружных датчиков практически не имеет противопоказаний и не вызывает каких-либо осложнений.

Кардиотокография является одним из ведущих методов оценки состояния плода в антенатальном периоде (с 28–30-й недели беременности). Получить качественную запись для правильной характеристики состояния плода можно только с 32-й недели беременности, так как в этом сроке происходит становление цикла активность – покой. Запись КТГ производится в течение 40–60 мин в положении женщины на боку.

Существуют различные методы визуальной интерпретации КТГ. Для стандартизации оценки полученных данных следует придерживаться единой классификации, предложенной Международной ассоциацией акушеров-гинекологов в 1985 г.

В антенатальном периоде КТГ классифицируются как нормальные, пограничные и патологические.

С помощью КТГ можно оценивать реактивность плода во время беременности по изменению его сердечной деятельности в ответ на спонтанные шевеления (нестрессовый тест) или функциональные пробы (стрессовый тест).

При использовании кардиотокографии во время родов необходима постоянная диагностическая оценка на всем протяжении родов, а также тщательное сопоставление данных кардиотокографии с акушерской ситуацией и другими методами оценки состояния плода.

Аntenатальная кардиотокография (КТГ) является одним из ведущих методов оценки состояния плода, так как дает возможность выявить начальные признаки его внутриутробного страдания, своевременно определить показания к экстренному родоразрешению и тем самым снизить перинатальную смертность.

Сердечно-сосудистая система плода является индикатором его адаптационно-приспособительной деятельности и доступна для исследования во время беременности и родов. Сердечная деятельность плода – это своеобразная универсальная ответная реакция на изменения или нарушения, происходящие в его организме. Поэтому контроль сердечного ритма – наиболее надежный и точный метод оценки его состояния.

КТГ является объективным методом интенсивного наблюдения во время беременности и в родах и должна осуществляться в режиме мониторинга.

Для характеристики состояния плода с помощью кардиотокограмм используют следующие основные показатели (рис. 1):

- частота сердечных сокращений (ЧСС);
- базальный уровень ЧСС;
- вариабельность базальной частоты:
- акцелерации;
- децелерации.

Нормальная ЧСС составляет 120–160 уд/мин.

Базальный ритм ЧСС – это ЧСС, сохраняющаяся в течение 10 мин и в промежутках между схватками. Физиологический базальный ритм колеблется в пределах 120–160 уд/мин, составляя при беременности 140–150 уд/мин, в I периоде родов – 140–145 уд/мин, во II – 134–137 уд/мин.

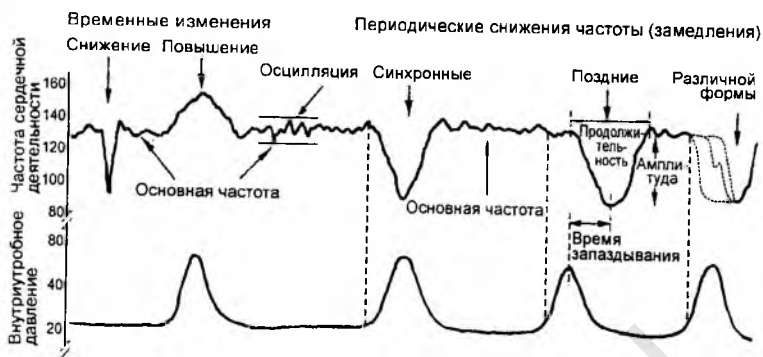


Рис. 1. Номенклатура изменений частоты сердечной деятельности плода

Вариабельность формируется из мгновенной частоты осцилляций. Аппарат автоматически подсчитывает число сердечных ударов за каждые 3–5 с, переводит это число в минуту и регистрирует.

Оценка мгновенной частоты производится с помощью компьютерных систем.

Осцилляции – медленные колебания – измерение ЧСС от удара к удару, внутриминутные колебания ЧСС. Они рассматриваются как норма и характеризуются амплитудой и частотой. Амплитуда – ширина записи – рассчитывается между максимальными и минимальными отклонениями ЧСС от базального ритма в течение 1 мин и выражается в уд/мин. По амплитуде различают «немой» тип осцилляции – отклонения от средних значений базальной частоты 0–5 уд/мин; тип I (слегка ундулирующий) – 5–9 уд/мин, тип II (ундулирующий) – 10–25 уд/мин, тип III (сальтаторный) – 25 и более уд/мин.

Частота колебаний – количество пересечений линий, проведенных через середины осцилляций, в течение 1 мин.

Акцелерации – кратковременное ускорение ЧСС продолжительностью 15 с и более на 15 и более уд/мин.

Акцелерация, возникающая в ответ на движение плода, называется спорадической, на схватку – периодической. При нормальном состоянии плода акцелерации отмечаются в 75% случаев, частотой 4–5 за 30 с, продолжительностью 30–60 с, амплитудой 10–15 ударов и больше.

Акцелерации прогностически благоприятнее децелераций, обычно сопровождают движения плода и являются основой оценки нестрессового теста.

Децелерация – уменьшение ЧСС более чем на 15 уд/мин в течение 15 с и более.

«Ранние» децелерации обусловлены родовой деятельностью и синхронны маточным сокращениям, «поздние» децелерации являются следствием гипоксии.

«Ранняя» децелерация (Dip1) – зеркально отражает схватку, имеет постоянное начало и конец, амплитуда ее пропорциональна силе схватки, продолжительность – до 50 с, пик урежения совпадает с пиком схватки. Dip 1 одинаково часто встречается и при физиологических, и при патологических родах.

«Поздняя» децелерация (Dip2) – по форме отражает схватку, но наступает с опозданием, начало постепенное, период восстановления базального ритма более пологий, длительность Dip2 более 60 с. Встречается при нарушении маточно-плацентарного кровообращения и гипоксии плода, при гиперстимуляции, бурной родовой деятельности, излитии околоплодных вод.

«Вариабельная» децелерация (Dip3) – имеет амплитуду 30–90 уд/мин, общую продолжительность – 80 с и более, вариабельность в конфигурации волны и различную временную связь с началом схватки, появляется при патологии пуповины.

Аntenатальная КТГ может производиться в амбулаторных условиях с 24–26-й недели беременности для выявления гипоксии плода.

Показания для обязательного выполнения КТГ во время беременности: переношенная беременность, мертворождения в анамнезе, резус-сенсбилизация, анемия беременной, ЗРП, соматическая патология у беременной (хронические заболевания почек, сердечно-сосудистой системы, артериальная гипертензия).

Аntenатальная КТГ записывается со скоростью 1–3 см/мин в течение 30 мин. До 28 недель все критерии сердечного ритма плода малоинформативны, базальный ритм в сроке беременности 16–30 недель колеблется от 140 до 180 уд/мин, 30–36 недель – 160–170 уд/мин, 36–40 недель – 120–160 уд/мин.

Основные параметры антенатальной КТГ в норме (рис. 2):

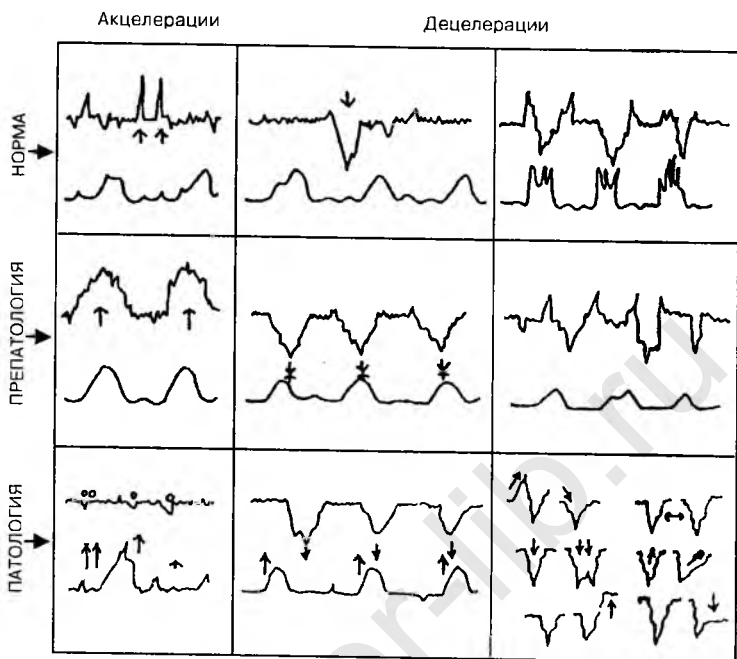


Рис. 2. Схематическое изображение акцелераций и децелераций по отношению к схватке в норме, при препатологии и патологии

- нормокардия (базальный ритм 120–160 уд/мин);
- амплитуда варибельности 10–25 уд/мин;
- отсутствие децелераций или они непродолжительные;
- наличие двух и более акцелераций в течение 10 мин.

Препатологические показатели КТГ:

- базальный ритм 150–170 или 100–120 уд/мин;
- амплитуда варибельности 5–10 уд/мин;
- отсутствие децелераций;
- спорадические акцелерации.

При подобных показателях сердечного ритма плода необходимо проведение нестрессового теста и функциональных проб.

Патологические показатели КТГ:

- базальный ритм ниже 100 (брадикардия) или более 170 (тахикардия) уд/мин;
- постоянная вариабельность менее 5 уд/мин в течение 40 мин – «немой» тип КТГ;
- периодически повторяющиеся децелерации любого типа.

Наличие хотя бы одного патологического показателя требует использования других методов оценки состояния плода.

В настоящее время применяются различные шкалы для оценки антенатальной КТГ в баллах. Одна из них, предложенная И.А. Макаровым и соавт. (1997), позволяет оценивать состояние плода, в соответствии с чем даются рекомендации по дальнейшему ведению беременных (табл. 1).

При использовании данной шкалы каждый из показателей КТГ оценивается в баллах по доминирующему признаку, соответствующему наименьшему баллу. Полученные баллы суммируются, результат делят на 6. Полученный показатель свидетельствует о состоянии реактивности сердечно-сосудистой системы плода на момент исследования, что и определяет дальнейшую тактику наблюдения за беременной.

Методика может быть использована самостоятельно для динамического контроля за состоянием плода при не выявленных ранее признаках ПН или ее начальных проявлениях.

Лучше использовать ее в сочетании с другими методами комплексной диагностики, особенно если признаки нарушения состояния плода определялись ранее.

Однако данная методика не является прогностически высокозначимой относительно исхода родов, так как на состояние новорожденного оказывают влияние течение и ведение родов и способ родоразрешения.

Интерпретация шкалы:

5 – реактивность сердечно-сосудистой системы плода в пределах нормы.

Акушерская тактика определяется состоянием беременной, тактика пренатального наблюдения – в соответствии с функциональным состоянием плода по данным УЗИ.

Табл. 1. Шкала оценки реактивности сердечно-сосудистой системы плода во время беременности (И. А. Макаров и соавт., 1997)

Баллы	Базальная частота сердечных сокращений, уд/мин	Вариабельность базального ритма, уд/мин	Акцелерации по количеству относительно движений плода и тонуса матки (n)	Акцелерации по видам	Децелерации по количеству и типу относительно движений плода и тонуса матки (n)	Децелерации по амплитуде, уд/мин
5	110-150	10-25	$>n/2$ за 40 мин	Нормальные, амплитуда до 30 уд/мин	Отсутствуют или 1-2 за 40 мин	Отсутствуют или до 15
4	151-170	5-9	$=n/2$ за 40 мин	>30 уд/мин	>2 , по $<n$ за 40 мин	15-20
3	>170	>25	$<n/2$ за 40 мин	Многовершинные и/или комплекс АДА	$>n$ за 40 мин	31-45
2	109-101 (нестабильная)	Переменяющийся тип, трудноинтерпретируемый	$>n/2$ за 20 мин	Неполное восстановление базального ритма после акцелерации	Вариабельные децелерации: длительные - более 60 с	46-60 или трудноинтерпретируемый тип ритма
1	100-70	<5	Отсутствуют за 40 мин наблюдения (стабильный ритм)	Отсутствуют за 40 мин наблюдения	Монотонный ритм, неполное восстановление базального ритма после децелерации	61-80 или монотонный ритм
0	<70 или синусоидальный ритм	Синусоидальный ритм	Синусоидальный ритм	Синусоидальный ритм	Увеличение продолжительности децелераций на 90-100%: синусоидальный ритм	Урежение ЧСС <70 уд/мин, амплитуда >80 уд/мин; синусоидальный ритм

4 – легкое нарушение реактивности сердечно-сосудистой системы плода. Контроль – не позднее чем через 5 дней или в зависимости от наличия и формы ПН, выявленной комплексным исследованием. Акушерская тактика и терапия зависят от выявленных осложнений и состояния беременной. Интенсификации проводимой терапии в интересах плода не требуется.

3 – умеренное нарушение реактивности. Контроль – на следующий день. При отсутствии положительной динамики – доплерометрия, исследование околоплодных вод, усиление терапии ПН и имеющейся патологии у беременной. При доношенной беременности – подготовка к родам.

2 – выраженное нарушение реактивности. Необходима дополнительная функциональная оценка состояния плода, усиление проводимой терапии ПН. В зависимости от результатов расширенного исследования необходимо решить вопрос о сроке и методе родоразрешения. Показан периодический кардиотокографический контроль за состоянием плода в течение суток.

1 – тяжелое нарушение реактивности сердечно-сосудистой системы плода. Показано экстренное родоразрешение в течение 1 ч, не исключено рождение ребенка в состоянии асфиксии.

0 – терминальное состояние плода. Показано экстренное родоразрешение в максимально короткие сроки.

Интранатальную КТГ желательно проводить всем роженицам, иногда и несколько раз в динамике и обязательно роженицам группы риска перинатальной патологии. Скорость интранатальной записи – 3 см/мин, особенно в активной фазе родов, что более наглядно и легче интерпретируется.

Основные показатели интранатальной КТГ в норме:

- базальный ритм – 120–160 уд/мин;
- амплитуда вариабельности – 5–25 уд/мин.

Препатологические показатели:

- базальный ритм – 160–170 или 100–120 уд/мин;
- амплитуда вариабельности – 5–10 уд/мин в течение более чем 40 мин;
- увеличение вариабельности – более 25 уд/мин;
- вариабельные децелерации.

Препатологические показатели требуют постоянно-го мониторинга для правильной оценки акушерской ситуации.

Патологические показатели КТГ в родах (рис. 3):

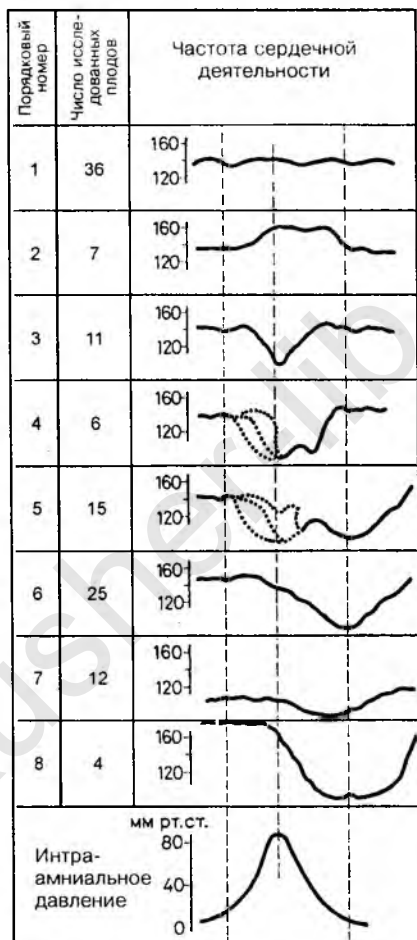


Рис. 3. Типы изменений частоты сердечной деятельности во время схватки:

1 – нормальная частота; 2 – легкая тахикардия; 3, 4 – замедление, синхронное схватке (различные типы начальной стадии); 5 – замедление позднего типа (различные типы начальной стадии); 6 – замедление позднего типа; 7 – длительная брадикардия; 8 – тахикардия и брадикардия

- базальный ритм – 100 и более 170 уд/мин;
- постоянная вариабельность – менее 5 уд/мин более чем 40 мин;
- вариабельные или «ранние» децелерации;
- пролонгированные децелерации;
- «поздние» децелерации, децелерации после каждой схватки.

Регистрация подобных показателей свидетельствует о интранатальной гипоксии и требует лечебных мероприятий и постоянного мониторинга или срочного родоразрешения – в зависимости от акушерской ситуации.

О *реактивности плода* во время беременности судят по изменению сердечного ритма плода в ответ на шевеление (нестрессовый тест – НСТ) или на функциональные пробы (ФП). Нестрессовый тест способствует оценке состояния плода и его резервных возможностей.

Нестрессовый тест (НСТ) – длительная регистрация на КТГ сердечной деятельности плода и ее реакция на шевеление и спонтанные сокращения матки. В норме движения плода сопровождаются учащением ЧСС на 10 и более ударов в 1 мин, но не тахикардией (стойкое увеличение ЧСС выше верхнего предела базального ритма в течение 10 и более минут). При гипоксии плода его движения сопровождаются брадикардией, что свидетельствует о снижении резервных возможностей. Брадикардия – снижение ЧСС менее 120 уд/мин в течение 3 мин и более. Идеальное время для проведения теста – в течение 1–2 ч после приема пищи, когда плод наиболее активен.

Выделяют две оценки НСТ:

- *реактивный тест* (указывает на хорошее состояние плода) – две и более акцелерации в течение 20 мин в ответ на движение плода; амплитуда акцелераций не менее 15 уд/мин, продолжительность не менее 15 с;

- *нереактивный тест* (наблюдается при нарушении состояния плода), если в течение 40 мин не отмечено шевеления плода или в ответ на движения не последовало акцелерации, или их амплитуда была ниже 15 уд/мин и продолжительность менее 15 с. При стабильно нереактивном тесте 5–30% новорожденных погибают от хронической гипоксии.

Функциональные пробы – реакция сердечного ритма плода на физические, физиологические и медика-

ментозные раздражители: введение матери *окситоцина* или *атропина*, задержку дыхания на вдохе или выдохе, маммарный тест, степ-тест, термическую пробу. При выполнении этих проб кратковременно уменьшается насыщение кровью межворсинчатого пространства.

При задержке дыхания на вдохе ЧСС уменьшается, на выдохе увеличивается на 6–8 уд/мин.

Холодовая проба ведет к уменьшению ЧСС на 8–10 уд/мин.

В настоящее время наиболее распространен окситоциновый (ОТ), или стрессовый, тест – определяется реакция сердечно-сосудистой системы плода в ответ на сокращение матки, вызванное введением окситоцина, что сопровождается уменьшением кровотока в межворсинчатом пространстве. Используется *раствор окситоцина* разведением 0,01 ЕД в 1 мл физиологического раствора; введение осуществляется внутривенно со скоростью 1 мл/мин. При достаточных компенсаторных возможностях в ответ на сокращение матки наблюдается кратковременная нерезко выраженная акцелерация. Отсутствие реакции или появление децелераций свидетельствует о фетоплацентарной недостаточности.

Противопоказания к проведению ОТ: угроза прерывания беременности, рубец на матке, патология прикрепления плаценты.

Маммарный тест – немедикаментозный стрессовый метод. Суть его – при раздражении поверхностных и глубоких рецепторов молочной железы (соска и ареолы) задняя доля гипофиза выделяет окситоцин. Импульсы, исходящие из молочной железы, нервным и гуморальным путем достигают матки и вызывают ее сокращение. Для раздражения соска можно использовать вакуум, вибратор, теплый компресс.

По отношению к плоду маммарный тест является негативным (отрицательным), если отсутствуют децелерации; неопределенным, если наблюдаются поздние или пролонгированные децелерации и позитивным (положительным), если повторяются поздние децелерации более чем с 50% сокращений.

На основании ряда показателей УЗИ и регистрации сердечной деятельности плода для оценки состояния плода используется понятие «*биофизический профиль*» (БП), который включает следующие параметры.

1. Результаты НСТ, проводимого при кардиомониторном исследовании.

2. Эхокопические показатели, определяемые при ультразвуковом сканировании в реальном масштабе времени:

- частота дыхательных движений плода;
- двигательная активность плода;
- тонус плода;
- объем околоплодных вод;
- степень зрелости плаценты (табл. 2).

Табл. 2. Критерии оценки параметров БП

Критерии	Баллы		
	0	1	2
Нестрессовый тест	1 акцелерация или их отсутствие за 20 мин наблюдения	2-4 акцелерации амплитудой не менее 15 уд/мин, продолжительность не менее 15 с, связанных с движениями плода за 20 мин наблюдения	5 и более аналогичных акцелераций
Дыхательные движения плода (ДД)	ДД продолжительностью менее 30 с или их отсутствие за 30 мин	Не менее 1 ДД продолжительностью 30-60 с за 30 мин наблюдения	Не менее 1 эпизода ДД продолжительностью 60 с и более
Двигательная активность плода (ДА)	Отсутствие генерализованных движений	1-2 генерализованных движений за 30 мин	Не менее 3 генерализованных движений за 30 мин
Тонус плода	Конечности в разгибательном положении	Не менее 1 эпизода разгибания-сгибания конечностей или позвоночника за 30 мин	1 и более аналогичных эпизодов
Объем околоплодных вод	Тесное расположение мелких частей плода, вертикальный размер свободного участка жидкости менее 1 см	Вертикальный размер свободного участка 1-2 см	Воды четко определяются в матке, вертикальный размер свободного участка более 2 см
Зрелость плаценты	3-я степень зрелости	Плацента на задней стенке, исследование ее затруднено	0; 1-я или 2-я степень зрелости

Максимальная общая сумма баллов – 12.

Тест имеет высокую чувствительность и специфичность, так как сочетает маркеры острого (НСТ, ДДП, ДА, тонус) и хронического (объем околоплодной жидкости, степень зрелости плаценты) нарушения состояния плода.

Частота благоприятных исходов при оценке 10 баллов – 94%, 8 баллов – 87%, 4 – 25% и 2 балла – 0.

Оценка состояния плаценты. Степень зрелости плаценты определяют при ультразвуковой плацентографии, выявляя соответствие степени зрелости плаценты сроку гестации и некоторые патологические изменения.

Степень зрелости 0 – плацента в виде хориальной пластинки, вещество ее гомогенно, без экзогенных уплотнений, базальный слой однороден. При неосложненной беременности 0 степень отмечается от 27 до 30 недель беременности.

I степень – хориальная пластинка имеет неровную поверхность. В ткани плаценты появляются отдельные экзогенные зоны, базальный слой гладкий. Структура характерна для 30–32 недель беременности.

II степень – экзогенные уплотнения становятся более выраженными и множественными. На хориальной пластинке отмечаются вдавления, уходящие перпендикулярно в вещество плаценты, но не на всем протяжении. В плацентарной ткани экзогенные включения становятся все более выраженными и появляются вдоль базальной пластинки. Такая структура плаценты характерна для 34–36 недель беременности.

III степень – хориальная пластинка волнистая, перпендикулярные уплотнения доходят до базального слоя. Плацентарная субстанция разделена на доли. В базальном слое большое количество сливающихся зон. Структура характерна для доношенной беременности.

Существует мнение, что ультразвуковая картина III степени зрелости плаценты, особенно при осложненном течении беременности, скорее отражает картину дисфункции плаценты или ее старение, чем процесс нормального созревания. Это подтверждается тем фактом, что III степень зрелости плаценты при неосложненной беременности встречается редко (около 2,5%), а вот появление такой структуры при недоношенной беременности сопряжено с риском перинатальных осложнений.

Преждевременное созревание плаценты должно рассматриваться как патология, поэтому необходим тщательный контроль за состоянием плода.

Определение степени созревания плаценты позволяет судить о взаимоотношениях в фетоплацентарной системе при сахарном диабете, задержке внутриутробного развития плода, гестозе, преждевременных родах, иммунологических процессах при беременности, воспалительных изменениях в самой плаценте, что приводит к замедлению ее созревания и значительному увеличению толщины плаценты.

При плацентографии обнаруживаются патологические изменения, свидетельствующие о нарушении функции плаценты, – инфаркты, отложения фибрина, фиброз стромы ворсин, гибель синцития и другие циркуляторные и дистрофические нарушения, встречаются очаги обызвествления. При нормально протекающей беременности эти отложения кальция наблюдаются в плаценте с 35-й недели гестации, нередко с 27–30 недель находят и инфаркты (гомогенное бесклеточное вещество в виде конгломератов) – нефункционирующие участки плаценты.

При наличии множественных участков дистрофии плаценты отмечаются гипоксия и гипотрофия плода. К ухудшению состояния плода приводят также задержка созревания или преждевременное созревание плаценты, которое отражает ее старение.

Неблагоприятное влияние на плод могут оказывать множественные мелкие кисты плаценты, а кисты большого размера сдавливают плацентарную ткань и приводят к ее атрофии и нарушению роста плода.

При УЗИ возможно выявление расширения межворсинчатого пространства, что, по-видимому, обусловлено компенсаторно-приспособительной реакцией плаценты в начальной стадии развития ПН.

При ультразвуковом исследовании возможно определение локализации плаценты. Имеются противоречивые сведения о влиянии расположения плаценты на рост и развитие плода. Локализация плаценты не оказывает существенного влияния на ее рост и развитие, и одновременно, наиболее благоприятной для плода является локализация плаценты на задней стенке матки, а наименее благоприятной – в нижнем сегменте матки.

Ультразвуковая плацентометрия определяет толщину, площадь и объем плаценты. По толщине плаценты можно судить о наличии или отсутствии плацентарной недостаточности – неравномерный рост, увеличение или уменьшение толщины указывают на нарушение функции плаценты. Толщина плаценты при физиологически протекающей беременности постоянно увеличивается от 10,9 мм в сроке 7 недель до 35,6 мм в 36 недель. В дальнейшем ее рост прекращается и даже может несколько уменьшаться к концу беременности.

До 36 недель беременности прослеживается параллелизм между толщиной плаценты в миллиметрах и сроком беременности в неделях. В последующем, инволютивные процессы в плаценте приводят к стабилизации или даже снижению ее толщины. В норме толщина плаценты составляет 3,15 см. Такая патология, как резус-конфликт, плацентит, сахарный диабет приводит к резкому увеличению толщины плаценты.

Плацентарная недостаточность может проявляться как увеличением, так и уменьшением толщины плаценты. «Тонкая плацента» отмечается при гестозе, угрозе прерывания беременности, ЗРП. Следует отметить, что при последней патологии именно в плаценте появляются первые изменения.

Определение площади материнской поверхности плаценты помогает оценить ее компенсаторные возможности и имеет прогностическое значение. При осложненном течении беременности нередко выявляется уменьшение площади плаценты (при угрозе прерывания беременности, среднетяжелом течении гестоза), а при осложненном течении позднего гестоза площадь плаценты увеличена, за счет чего поддерживается ее функция.

Ультразвуковое исследование плаценты дополняется изучением *маточно-плацентарного кровотока* методами радиоизотопной сцинтиграфии и доплерометрии.

Радиоизотопная динамическая сцинтиграфия плаценты – наиболее достоверный метод определения плацентарной функции и плацентарного кровотока. Для исследования применяют альбумин сыворотки человека, меченный радиоактивными препаратами (технеций-99, индий-113). Крупные молекулы этих веществ накапливаются в межворсинчатом пространстве, не проникая в кровотоки плода. Радионуклид равномерно распределяет-

ся и обеспечивает четкую визуализацию плаценты, благодаря чему, можно определить ее величину, диффузные и очаговые изменения (по характеру распределения препарата), скорость кровотока в межворсинчатом пространстве. Последний показатель рассчитывается с помощью ЭВМ и плацентограмм.

Обнаружено, что при патологии беременности кровоток в межворсинчатом пространстве замедляется почти вдвое, увеличивается объем маточно-плацентарного бассейна.

Допплерометрия – один из наиболее перспективных методов оценки маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения – неинвазивный, безопасный, может использоваться на протяжении всей беременности.

Для проведения доплерометрического исследования кровотока в ФПС применяют ультразвуковые аппараты, снабженные комбинированным датчиком, содержащим пульсирующий доплеровский датчик и датчик реального времени, что дает возможность получить изображение сосуда с одновременной регистрацией кривых скоростей кровотока. Для клинической практики наибольшее значение имеет определение скорости кровотока в аорте плода, артерии пуповины и маточной артерии. Исследование кровотока во внутренней сонной артерии, аорте и других сосудах плода имеет вспомогательное значение. Производится качественная оценка – анализ кривых скоростей кровотока, определяется максимальная систолическая и конечная диастолическая скорости кровотока. Отношения между двумя этими скоростями отражает сосудистое сопротивление периферической части сосудистого русла, т.е. капиллярной сети плодовой части плаценты.

Для диагностики состояния плода наиболее информативно определение показателей гемодинамики в артерии пуповины, так как их периферическим руслом является микроваскулярная сеть плаценты.

Исследование кривых скоростей кровотока в артерии пуповины может использоваться для диагностики плацентарной недостаточности и прогнозирования перинатальных исходов. Однако, следует учитывать, что в ранние сроки беременности в артериях пуповины выявляется только систолический кровоток, а конечный диасто-

лический начинает регистрироваться с 16–17-й недели гестации. Поэтому о патологическом течении беременности, наличии ПН может свидетельствовать отсутствие диастолического кровотока в 20–22 недели беременности, что чаще всего встречается при гипоксии плода, задержке его развития, врожденной патологии и антенатальной вирусной инфекции плода.

В III триместре беременности наблюдается интенсивный рост терминального сосудистого русла. Емкость капиллярной сети начинает превышать емкость артериальных сосудов плодовой части плаценты, что сопровождается снижением давления в ней и обеспечивает свободный транспорт через синцитиокапиллярную мембрану, улучшение обменных процессов в плаценте за счет повышения скорости кровотока.

При неосложненном течении беременности кривые скоростей кровотока в артериальных сосудах плода и маточной артерии характеризуются непрерывным поступательным кровотоком на протяжении всего сердечного цикла без нулевых и отрицательных значений в фазу диастолы.

Наличие высокого диастолического компонента кровотока характерно для систем с низким периферическим сопротивлением.

При осложненном течении беременности, приводящем к плацентарной недостаточности, отмечается уменьшение диастолической скорости кровотока в маточной артерии и увеличение систоло-диастолического давления. Изменение маточно-плацентарного кровотока приводит к нарушению плодово-плацентарного кровообращения, что выражается в снижении диастолического кровотока в аорте плода и артерии пуповины и появлении на спектрограмме дикротической выемки в фазу ранней диастолы.

Практическое значение имеет сопоставление показателей кровотока в маточной артерии и сосудах плода, что позволяет выработать рациональную акушерскую тактику. При этом возможно первичное нарушение кровотока в маточной артерии (гестоз, экстрагенитальные заболевания, сопровождающиеся стойкой гипертензией), при прогрессировании патологического процесса присоединяются нарушения плодового кровотока. Это свидетельствует о декомпенсации адаптационных возможностей плода, что приводит к развитию тяжелой ФПН и ЗРП.

Гемодинамические нарушения могут выявляться только в системе плодового кровообращения при нормальном кровотоке в маточной артерии. Подобные нарушения характерны для первичной плацентарной недостаточности, связанной с нарушением процессов плацентации и формирования органов и систем плода.

Нулевые или отрицательные значения диастолического компонента кровотока, регистрируемые одновременно в артерии пуповины и аорте плода или только в артерии пуповины, свидетельствуют о декомпенсированной ФПН, при которой наступает антенатальная гибель плода. Выявление подобного состояния плодово-плацентарного кровотока требует немедленного родоразрешения.

Для определения состояния маточно-плацентарного кровообращения проводят исследование пульсового тока крови в аркуатных артериях, обеспечивающих кровенаполнение межворсинчатого пространства плаценты.

Важным преимуществом доплерометрии перед другими методами оценки состояния плода является возможность прогнозирования на основании оценки кривых скоростей кровотока в маточных артериях во II триместре беременности осложнений, которые могут возникнуть в III триместре беременности. Так, выявленные патологические параметры кровотока в маточных и аркуатных артериях в 18–26 недель беременности, являются достоверным доклиническим признаком гестоза и ЗРП. Нарушения кровотока в артериях пуповины диагностируются за несколько недель до появления клинической симптоматики и опережают изменения деятельности сердечно-сосудистой системы плода, фиксируемые на КТГ. Допплерометрия в 2 раза информативнее нестрессового теста.

При прогрессировании патологического процесса гемодинамические нарушения возникают и в аорте плода. Они носят вторичный характер и свидетельствуют о снижении центральной гемодинамики плода в результате уменьшения перфузии плаценты.

Количественная оценка маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока производится с помощью индексов — систоло-диастолическое отношение ($СД=С/Д$); индекс резистентности ($ИР = (С - Д)/С$); пульсационный индекс ($ПН=(С - Д)/Ср$). При этом $С$ — максимальная систолическая скорость, $Д$ — конечная диастолическая и $Ср$ — средняя скорость кровотока (рис. 4).

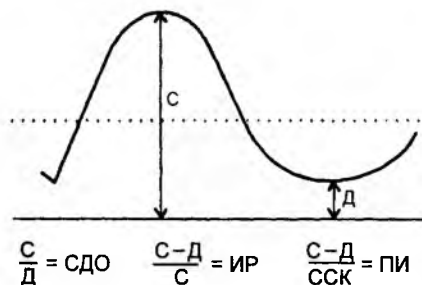


Рис. 4. Кривая скорости кровотока при доплерометрии

Повышение сосудистого сопротивления приводит к повышению указанных индексов, но наиболее чувствителен ПН – только он позволяет проводить анализ при нулевом и отрицательном кровотоке, когда определение остальных индексов теряет смысл. Наиболее приемлемым для практики является индекс С/Д. Когда конечный диастолический кровоток незначителен, целесообразнее использовать ИР.

После 23-й недели беременности значения ПИ больше 2, а ИР больше 0,9 свидетельствуют о неблагополучии плода. Регистрация нулевого кровотока и увеличение ИР до 1,0 и ПИ – до 3,0 указывают на ситуацию, угрожающую жизни плода. Признаки терминального состояния плода – отсутствие диастолического кровотока в течение половины цикла и повышение ПН до 4,0.

После 32 недель беременности повышение СД более 3,0, ИР более 0,67 и ПИ более 1,0 свидетельствуют об ухудшении состояния плода. Нулевой диастолический кровоток указывает на возможность неблагоприятного исхода для плода.

Величина указанных индексов в норме: СД не более 2,5; ИР – 0,6; ПИ – 0,9 (после 22 недель гестации).

Выявление нулевого и отрицательного кровотока в артерии пуповины в конце диастолы тесно коррелирует с состоянием плода и новорожденного, повышая перинатальную смертность.

Сосудистое сопротивление повышается вследствие морфологических изменений в плаценте – вазоспазма, микроэмболов и тромбов в сосудах, облитерации сосудов, фиброза и фибриноидного некроза ворсин с уменьшением количества мелких артерий.

На эффекте Допплера основан новый диагностический метод – *цветное доплеровское картирование*. Сущность метода состоит в возможности визуализации всех движущихся жидкостей организма в режиме реального времени и проведения анализа их движения. Метод позволяет идентифицировать мельчайшие сосуды микроциркуляторного русла и диагностировать сосудистую патологию – выявить ретроплацентарное кровотечение, сосудистые анастомозы в плаценте, обвитие пуповины, оценить пороки развития сердца плода, а также исследовать кровотоки в ветвях маточных артерий, вплоть до спиральных, терминальных ветвей артерии пуповины, межворсинчатом пространстве.

Цветное доплеровское картирование может быть использовано в доклинической диагностике самопроизвольного прерывания беременности вследствие неадекватной плацентации. С помощью ЦДК было показано, что слой трофобласта при беременности, осложненной аномалиями развития или гибелью эмбриона очень тонкий и недостаточно развит, т.е. физиологические изменения, связанные с гемохориальной плацентацией недостаточны и замедлены, так же как при позднем гестозе.

Используя данные доплерометрии и ЦДК при изучении кровотока в артериях стволовых ворсин, исследователи показали, что возникновение дистресса плода в родах связано с отсутствием регистрации кровотока в изучаемых сосудах; при неосложненной беременности он визуализировался в 100% случаев. Очевидно, происходит облитерация этих сосудов в отдельных ворсинах, что и приводит к ЗРП и развитию его дистресса в родах и высоким перинатальным потерям – до 25 % наблюдений.

О нарушении кровообращения в ФПС говорят показатели *изменения обменных процессов*. К рано обнаруживаемым микроциркуляторным нарушениям относятся усиление агрегации тромбоцитов на 20–30%, повышение содержания фибриногена (на 10–15%), тромбоцитопения (на 10–12%), увеличение интенсивности агрегации тромбоцитов (на 15–20%), удлинение времени свертывания крови (на 10–15%) по сравнению с более ранними исследованиями.

Из показателей метаболизма исследуют перекисное окисление липидов (ПОЛ) в системе мать–плацента–плод и антиоксидантную активность сыворотки крови.

Установлено, что активация перекисного окисления липидов ведет к нарушению структуры и функции клеточных мембран и к распаду белков, которые являются рецепторами гормонов, а также других биологически активных веществ. Это влияет на чувствительность клеток к гормональной регуляции и на иммунный ответ клетки, так как существует зависимость между состоянием липидного слоя мембраны и реакцией взаимодействия антиген – антитело.

Антиоксиданты, в первую очередь витамины А, Е и С, препятствуют деструктивному действию на клетку чрезмерных количеств продуктов перекисного окисления.

Известно, что жирорастворимые витамины участвуют в реализации функций репродуктивной системы, а уровень витамина Е может использоваться как прогностический признак течения беременности.

Недостаточная обеспеченность витаминами во время беременности приводит к снижению мощности антиоксидантной защиты, что при одновременной активации ПОЛ может явиться причиной окислительного разрушения клеток с нарушением их функций. Активизировать процесс ПОЛ может любой патологический фактор. Накопление продуктов перекисного окисления способствует ацидозу, интоксикации и ведет к возникновению деструктивных изменений на тканевом уровне.

Нарушения микроциркуляции, повышение периферического сопротивления сосудов также связаны с продуктами ПОЛ – развитие синдрома перекисидации приводит к нарушению белково-липидного состава эритроцитарных мембран, определяющего текучие свойства эритроцитов. Снижается их эластичность и эритроциты превращаются в ригидные клетки, блокирующие капиллярное русло, что приводит к нарушению гемодинамики, неадекватности обеспечения метаболических потребностей плода, нарушению реактивности его нервной и сердечно-сосудистой систем.

Термостабильная щелочная фосфатаза (ТЩФ) является специфическим ферментом плаценты. При нормальном течении беременности ТЩФ увеличивается с 16 недель, особенно возрастает после 33 недель и достигает максимума в родах. Определяют показатель обычно в 26–30 недель беременности в динамике. Быстрое увеличение активности ТЩФ и последующее резкое снижение

даже при неосложненной беременности свидетельствует о дисфункции плаценты и является прогностически неблагоприятным признаком для плода.

Кроме того, определяют долю ТЩФ в общей фосфатной активности: в норме она составляет более 50%, а снижение удельного веса ТЩФ до 25% и менее свидетельствует о тяжелой ПН и плохом прогнозе для плода. Активность ТЩФ может определяться и в амниотической жидкости, при нарушении состояния плода ее уровень повышается.

Для прогнозирования рождения ребенка без явлений гипоксии необходимо определить не только уровень ТЩФ, но и уровни лактатдегидрогеназы и α -гидроксибутиратдегидрогеназы. Сопоставление параметров активности этих ферментов позволяет установить наличие гипоксии плода в 94% случаев, а только по уровню одного из них — лишь в 50–55% случаев.

В диагностике нарушений состояния ФПС большую ценность представляет *определение α -фетопротейна (АФП)* — гликопротеина, синтезируемого в желточном мешке и печени плода. В ранние сроки беременности АФП как эмбриональный белок составляет около 30% белков плазмы крови плода. Синтез АФП у плода начинается с 6 недель беременности, достигает максимального уровня к 14 неделям, затем постепенно снижается. Из организма плода АФП попадает в амниотическую жидкость и кровь матери. В околоплодной жидкости его концентрация такая же, как и в крови плода. В крови беременной содержание АФП начинает нарастать с 10 недель беременности, достигая максимума в 32 недели, а затем снижается.

Определение уровня α -фетопротейна производится в сроки 14–20 недель беременности в крови матери. Это скрининговое исследование, результаты которого нужны в подтверждении (амниоцентез, биопсия хориона и др.).

Степень изменения уровня АФП в крови матери имеет значение для дифференцированной оценки состояния плода — значительное его увеличение (более чем на 200%) отмечается при тяжелых аномалиях развития нервной системы, почек, желудочно-кишечного тракта плода. Менее значительное свидетельствует о задержке развития плода и его незрелости, так же как и низкий

уровень АФП. Повышение особенно значительно перед гибелью плода, примерно за 10 дней до последней.

Особенно высоки его уровни при гипертонической болезни, гестозе, сахарном диабете. Уровень α -фетопротеина в сыворотке крови матери может служить индикатором нарушений развития центральной нервной системы плода – анэнцефалии, открытой *spina bifida*, уровень его повышается при этих пороках уже в ранние сроки беременности. Еще большее диагностическое значение имеет определение α -фетопротеина в амниотической жидкости – самая высокая его концентрация при нормальном развитии плода отмечается на 15-й неделе беременности (т. е. когда высок его уровень у плода), а затем она снижается по мере увеличения срока беременности. Определить пороки развития нервной трубки по α -фетопротеину можно на 16-й неделе беременности. Умеренное снижение уровня АФП (на два стандартных отклонения) является показателем хромосомных аномалий плода, особенно часто – болезни Дауна; снижение на 200% и более прогностически неблагоприятно в плане антенатальной гибели плода или гибели новорожденного в раннем неонатальном периоде.

Гормональные исследования. Продукция гормонов во время беременности осуществляется организмом матери и плода в тесной взаимосвязи. Поэтому плод, плацента и материнский организм рассматриваются как единая ФПС. Гормоны, образующиеся в плаценте, поступают как в организм плода, так и матери. Полученные плодом гормоны в измененных формах вновь возвращаются в плаценту, где происходит их дальнейший метаболизм. Ряд гормонов синтезируется одновременно матерью, плацентой и плодом.

Уровень гормонов, продуцируемых ФПС за сутки, в 10–100 раз превышает таковой всех остальных эндокринных желез. Это означает, что ФПС осуществляет регуляцию гестационного процесса и ее нормальное функционирование, обеспечивает физиологическое течение беременности и родов.

Существует тесная связь между гормональным статусом организма матери, плацентой и плодом. Плацента обладает избирательной способностью к переносу материнских гормонов. Проходят через плаценту стероидные гормоны (эстрогены, прогестерон, андрогены, глюкокор-

тикоиды), тиреоидные гормоны матери (тироксин более медленно, чем трийодтиронин). Практически не переходят через плаценту гормоны, имеющие сложную белковую структуру (АКТГ, тиреотропный гормон, соматотропин).

Плацента сама является мощным эндокринным органом, обеспечивающим оптимальный гормональный гомеостаз как матери, так и плода.

Гормональная диагностика наиболее удобна и достоверна, так как отражает состояние плода с ранних сроков беременности, позволяет проводить динамическое наблюдение, является достаточно точной. Исследование эндокринной функции ФПС проводится путем определения концентрации гормонов в крови матери и околоплодных водах, а также величины экскреции их метаболитов с мочой.

В ранние сроки беременности наиболее информативно определение концентрации *хорионического гонадотропина (ХГ)* – продукта синцитиотрофобласта. Синтез ХГ начинается с первых дней беременности, максимальная концентрация отмечается на 60–70-й день имплантации. Затем уровень его снижается и остается стабильным до родов. В ранние сроки беременности ХГ стимулирует стероидогенез в желтом теле яичника, во второй половине беременности – синтез эстрогенов в плаценте. ХГ транспортируется преимущественно в кровь матери, в крови плода его уровень ниже в 16–20 раз.

Определяется ХГ в крови беременных сразу после имплантации плодного яйца, затем уровень его повышается, удваиваясь каждые 1,7–2,2 дня в течение 30 дней. Максимальная концентрация наблюдается в 8–10 недель гестации и составляет 60–100 МЕ/мл. Во II триместре беременности содержание ХГ в крови невысокое (10 МЕ/мл), несколько возрастает в III триместре.

Выделение ХГ с мочой начинается со второй недели беременности и достигает максимума в 10–12 недель, постепенно снижаясь. В сроке 5 недель уровень ХГ в моче – 1500–2500 МЕ/мл, в 10–11 – 80 000–100 000 МЕ/мл, в последующие сроки – 10 000–20 000 МЕ/мл.

Снижение уровня ХГ сопровождается задержкой развития эмбриона, отмечается при угрозе прерывания беременности, неразвивающейся беременности, привычном выкидыше. Поскольку ХГ имеет период полураспада 20–36 ч, уровень его в крови остается повышенным длитель-

ное время после отторжения плодного яйца. В связи с этим лучше определять ХГ в динамике в сочетании с ультразвуковым исследованием.

Плацентарный лактоген (ПЛ) синтезируется клетками трофобласта, 90% его поступает в организм матери, где активно метаболизируется, 10% – в амниотическую жидкость. ПЛ регулирует метаболические процессы в организме матери, направленные на обеспечение роста и развития плода, усиливает синтез белка в его организме, от чего в определенной мере зависит масса плода. ПЛ практически не проникает к плоду. В околоплодной жидкости его уровень в 8–10 раз ниже, чем в крови матери.

ПЛ выявляется в крови матери с 5–6 недель беременности, затем его концентрация возрастает, достигая максимальной в 36–37 недель, в последующем стабилизируется до 39-й недели и снижается в 40–41 неделю практически до уровня 33–34 недель гестации (рис. 5). После родов уже через 20 мин концентрация ПЛ в крови родильницы уменьшается вдвое.

Исследование уровня ПЛ используется с целью ранней диагностики нарушения функции плаценты и состояния плода как в ранних, так и в поздних сроках беременности. Отмечено снижение его концентрации при развитии ФНП, хронической внутриутробной гипоксии плода, ЗРП соответственно в 2 и 3 раза. При сахарном диабете и резус-конфликте уровень ПЛ не снижается в крови матери вследствие макросомии плода и большой массы плаценты. Поэтому необходимо исследовать его в околоплодных водах и сопоставить с концентрацией в крови матери. В норме соотношение составляет 9:1/14:1. При нарушении функции ФПС соотношение будет 6:1 и менее в зависимости от тяжести ПН. Критическая концентрация ПЛ или «зона опасности» для плода – ниже 4 мкг/мл к 30 неделям беременности. В случае внутриутробной гибели плода концентрация ПЛ падает значительно раньше, чем регистрируется прекращение сердцебиения плода.

Динамическое исследование ПЛ позволяет контролировать функцию плаценты в течение всей беременности, корректируя план ведения беременной и метод родоразрешения.

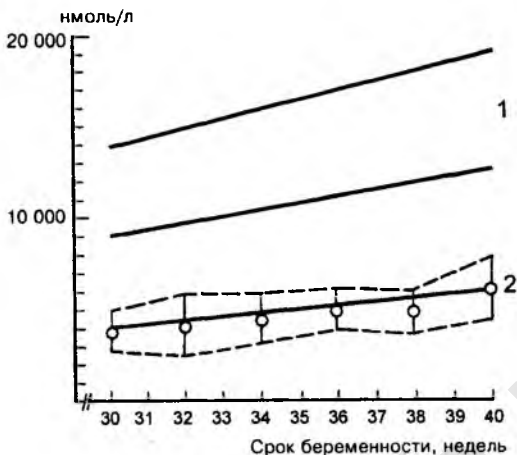


Рис. 5. Динамика концентрации плацентарного лактогена в крови при физиологической беременности (1) и ЗВУР плода (2)

Наиболее распространено для оценки состояния ФПС определение уровня *эстрогенов*, которые синтезируются гормональным комплексом плацента–плод. Большая часть андрогенных предшественников, необходимых для синтеза эстрогенов, продуцируется в коре надпочечников плода из прегненолона. Последний превращается в дегидроэпиандростерон (ДЭА) и частично поступает в плаценту, частично – в ткани плода, а оттуда в плаценту, где идут превращения в основном в эстриол. Поэтому в крови беременных 90% эстриола плодового происхождения и лишь 10% образуется из эстрона и эстрадиола, секретруемых яичниками матери.

Уровень эстриола и эстрадиола во время беременности в сотни раз выше, чем вне беременности. Концентрация эстриола в основном и характеризует функцию ФПС, так как при ФПН и последующем ухудшении состояния плода снижается продукция этого гормона печенью плода. При нормально протекающей беременности продукция эстриола и эстрадиола повышается в соответствии со сроком беременности и ростом плода (рис. 6). Увеличивающаяся концентрация эстрогенов обеспечивает рост и развитие матки, повышение энергетического обмена, регуляцию биохимических процессов в миометрии, повышение активности ферментных систем, накопление гликогена и АТФ, необходимых для развития плода.

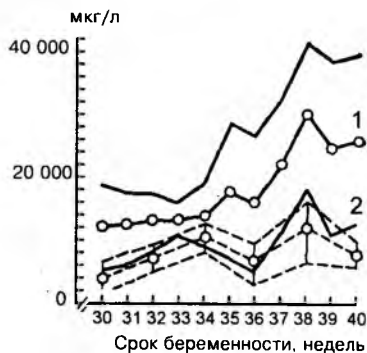


Рис. 6. Динамика концентрации эстрадиола в крови при физиологической беременности (1) и ЗВУР плода (2)

Функция плаценты в значительной степени зависит от концентрации эстрогенов в крови матери. Среди всех эстрогенов эстрон играет наименьшую роль. Содержание же эстриола в сыворотке крови возрастает в 10 раз с 15 до 40 недель беременности, уровень эстрадиола резко увеличивается (в 12,5 раз) к 9–10-й неделе, а затем постепенно возрастает до конца беременности.

Экскреция эстрогенов с мочой с 12–15 недель возрастает в 5–10 раз, среди фракций начинает преобладать эстриол. К концу беременности содержание эстрона и эстрадиола в моче беременной увеличивается в 100 раз, а эстриола – в 500–1000 раз.

Снижение уровня эстриола является ранним признаком нарушения развития плода, особенно во второй половине беременности. На угрозу жизни плода указывает уровень эстриола ниже 4 нг/мл. Если уровень эстриола снижается на 30–35% от исходного, в 50% случаев развивается внутриутробная гипоксия, в 37% – ЗРП, увеличивается перинатальная смертность на 12,5%. Уменьшение концентрации эстриола более чем на 50% приводит к ЗРП у 78% беременных, тяжелым нарушениям состояния плода у 44%, а перинатальная смертность увеличивается вдвое. Высокий уровень эстриола наблюдается при многоплодной беременности и крупном плоде.

Исследуется и уровень суммарных эстрогенов – в последнюю неделю беременности он составляет 1000 нг/мл в крови и до 23–24 мг/сут в моче. При гипоксии плода концентрация суммарных эстрогенов уменьшается вдвое, а экскреция 5 мг/сут требует срочного родоразрешения. Резкое снижение экскреции эстрогенов (менее 2 мг/сут) наблюдается при анэнцефалии, гипоплазии надпочечников плода, синдроме Дауна, внутриутробной инфекции.

Синтез эстрогенов снижают: лечение беременных кортикостероидами, бетаметазоном, антибиотиками.



Рис. 7. Динамика концентрации прогестерона в крови при физиологической беременности (1) и ЗВУР плода (2)

Прогестерон имеет плацентарное происхождение. Уже в ранние сроки беременности он синтезируется синцитиотрофобластом. До 5–6-й недели основное количество прогестерона вырабатывается желтым телом беременности, после этого срока благодаря функции плаценты концентрация прогестерона в сыворотке крови возрастает в 2 раза в 7–8 недель и постепенно повышается до 37–38 недель, снижаясь к родам до уровня, соответствующего 31–32 неделям (рис. 7).

Синтезируемый плацентой прогестерон поступает в основном в кровь матери, к плоду попадает всего $1/4$ – $1/5$ его часть. В организме матери (в основном в печени) он подвергается метаболическим превращениям и около 10–15% его выделяется с мочой в виде прегнандиола. Содержание прогестерона в крови в конце беременности около 350 нмоль/л, прегнандиола в моче – 100 мкмоль/л. Во второй половине беременности концентрация прогестерона является показателем гормональной функции плаценты. В околоплодных водах уровень прогестерона стабильно снижен при задержке развития и хронической гипоксии плода. Уровень прогестерона имеет меньшее диагностическое значение, чем уровень эстрогенов вследствие длительного нахождения этого гормона в крови (3–7 дней).

Пролактин синтезируется во время беременности тканью хориона, децидуальной оболочкой, гипофизом матери и плода. Он играет роль в продукции легочного сурфактанта и фетоплацентарной осморегуляции. Содержание пролактина во время беременности прогрессивно увеличивается с 4–5 недель, достигая максимума за 1–2 недели до родов и остается высоким еще в течение

1–2 недели после родов у кормящих женщин. В околоплодных водах уровень пролактина в 10–100 раз выше, чем в крови матери, однако наибольший уровень он имеет в I триместре беременности, а в конце III триместра – снижается в 10 раз (соответственно 10 000 и 1000 нг/мл).

Для уточнения функционального состояния плаценты наиболее показательны плацентарный лактоген и прогестерон, для состояния плода – эстриол и α -фетопротеин.

Снижение уровня хотя бы одного из указанных гормонов на 50% по сравнению с нормой требует соответствующего лечения; уменьшение концентрации двух-трех гормонов или низкий их уровень при повторных исследованиях требуют досрочного или форсированного родоразрешения при доношенной беременности. Если уровень гормонов снизился на 70–80% при одновременном росте АФП – это свидетельствует о тяжелом состоянии плода или его антенатальной гибели.

Клеточный состав влагалищного мазка, отражая гормональный статус во время беременности, может помочь в диагностике состояния ФПС. Имеется полное соответствие цитологической картины мазка и степени гормональной активности. В первые 2–3 недели нормально развивающейся беременности кольпоцитологическая картина носит характер «предменструальной». Во II и III триместрах картина мазка постоянна и меняется за 1–2 недели до родов. При этом преобладают скопления промежуточных, ладьевидных клеток – 75%, эозинофильный (ЭИ) и кариопикнотический (КИ) индексы – до 10%. Непосредственно перед родами ЭИ и КИ повышаются до 20–30%, в мазке появляются лейкоциты. Если в течение нескольких дней после появления подобного мазка роды не произойдут, плод может погибнуть.

Признаки нарушения функции плаценты – пролонгированный тип мазка в конце беременности, преобладание клеток глубоких слоев (при выраженной ФПН) или регрессивный тип мазка.

Критериями для оценки функции плаценты во II триместре беременности являются: уровень прогестерона (при любой патологии), плацентарного лактогена (для угрозы прерывания беременности), размеры плода по данным УЗИ, доплерометрия, плацентометрия, гемостазиограмма. Прогноз для новорожденного определяется по содержанию АФП, ХГ.

В III триместре беременности наиболее информативны ультразвуковое исследование, мониторинг сердцебиения плода, доплерометрия. Дополнительно применяются амниоцентез, исследование уровня гормонов ФПК – эстриола, прогестерона, плацентарного лактогена.

Прежде всего оценку состояния плода и плаценты проводят у беременных с высоким риском развития плацентарной недостаточности – при сахарном диабете, гипертензивном синдроме, гестозе, перенашивании беременности, резус-иммунизации, обнаружении волчаночных или кардиолипидных антител, при наличии мертворождений в анамнезе, снижении двигательной активности плода, при наличии хронических заболеваний, способствующих нарушению микроциркуляции.

Комплексное обследование беременных в I триместре предполагает медико-генетическое консультирование, выявление ВУИ, динамическую эхографию.

Показания к медико-генетическому консультированию и применению других методов углубленного обследования в ранние сроки беременности: возраст беременной старше 35 лет, наличие в семье ребенка с врожденными пороками развития или наследственными заболеваниями.

Однако известно, что таких пациенток не более 10–15%, у 85–90% беременных не было оснований для медико-генетического консультирования.

Тщательный анализ социально-экологических условий, анамнеза, течения настоящей беременности позволяет определить ряд дополнительных неблагоприятных факторов, которые необходимо учитывать при формировании групп риска.

Показаниями к детальному исследованию беременных начиная с I триместра должны являться: угроза прерывания беременности в ранние сроки; профессиональные вредности, экологические факторы; самопроизвольные выкидыши в анамнезе; вирусные инфекции во время беременности; возраст матери старше 35 лет; вредные привычки; наличие в семье ребенка с врожденным пороком развития; наследственные заболевания в семье; прием лекарственных препаратов в ранние сроки беременности; кровнородственные браки.

ПЛАЦЕНТАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Многим видам акушерской патологии и экстрагенитальным заболеваниям у беременных сопутствуют изменения в плаценте, однако они не всегда сопровождаются нарушением ее функции и состояния плода, а плацентарная недостаточность развивается не во всех случаях осложненного течения беременности. Поэтому очень важно знать предпосылки к возникновению плацентарной недостаточности, так как перинатальная заболеваемость и смертность в большой мере определяются степенью тяжести этой патологии.

Доля плаценты, включая ее недостаточность, в структуре причин детской смертности составляет более 20%.

Плацентарная недостаточность (ПН) не является патологией, специфической для определенного осложнения беременности. К ней приводят экстрагенитальные заболевания (в 24–25% случаев), гестозы (30,6%), длительная угроза прерывания, особенно привычное невынашивание (50–77%), вирусные и бактериальные инфекции (50–60%), вредные привычки матери.

В основе плацентарной недостаточности лежат сосудистые нарушения, сопровождающие всю указанную патологию, из которой наиболее существенными являются гестозы.

При ПН нарушаются транспортная, трофическая, эндокринная, метаболическая функции плаценты, что является основой патологии плода и новорожденного (нарушения умственного и физического развития, повышенная соматическая и инфекционная заболеваемость новорожденных и детей первого года жизни).

Факторы и степени риска

Факторы риска развития ПН можно разделить на несколько групп:

- *1-я группа* – социально-бытовые: возраст до 15–17 лет и старше 30 лет, беременность вне брака, профессиональная вредность, курение, алкоголизм, тяжелый физический труд, психоэмоциональное напряжение;

- *2-я группа* – особенности соматического анамнеза: хронические инфекции, экстрагенитальные заболевания;

- *3-я группа* – особенности акушерско-гинекологического анамнеза: нарушения менструальной функции, гинекологические заболевания и операции, бесплодие, выкидыши, рождение маловесных детей, мертворождения и др.;

- *4-я группа* – особенности течения настоящей беременности: гестозы ранние и поздние, угроза прерывания беременности, анемия, многоплодие, инфекционные заболевания во время беременности (острые и обострение хронических).

Значимость этих факторов различна, поэтому выделяют также степени риска развития плацентарной недостаточности:

- *1-я степень* – *высокая* – беременные с сочетанным гестозом, возникающим преимущественно на фоне сердечно-сосудистой патологии, заболеваний эндокринной системы, почечной патологии с гипертензивным синдромом, иммуноконфликтной беременности, при угрозе прерывания беременности, ее перенашивании;

- *2-я степень* – *средняя* – беременные с генитальным инфантилизмом, многоплодной беременностью;

- *3-я степень* – *низкая* – юные первородящие (до 18 лет), возрастные первородящие (старше 28 лет), при умеренном многоводии.

Проблема плацентарной недостаточности имеет как клиническую, так и социальную значимость. При этой патологии более чем в 1/3 случаев обнаруживаются явления дезадаптации новорожденных в раннем неонатальном периоде, высокая частота поражения ЦНС с последующим отставанием физического и психомоторного развития. Отдаленные последствия ЗРП на фоне плацентарной недостаточности выражаются в виде скелетных диспропорций, отставания в росте, изменений размеров таза, отклонениях в развитии половой системы у детей в возрасте 10–17 лет. Частота нарушений менструальной функции у девочек регистрируется чаще, чем в популяции.

Патогенез

Плацентарная недостаточность рассматривается как клинический синдром, обусловленный морфофункциональными изменениями в плаценте и нарушениями ком-

пенсаторно-приспособительных механизмов, обеспечивающих функциональную полноценность органа, и представляет собой результат реакции плода и плаценты на различные патологические состояния организма матери.

Морфологический субстрат ПН – нарушения имплантации и плацентации (нарушения строения, расположения и прикрепления плаценты, дефекты васкуляризации, патология ворсин хориона в виде преждевременного созревания или замедленного развития ворсинчатого дерева).

Отдельная форма – диссоциированное нарушение в развитии плаценты. При этом на фоне нормально формирующейся плаценты возникает преждевременное или раннее созревание ворсин с уменьшением толщины стволковых и большим количеством терминальных ворсин.

Сущность замедленного созревания плаценты в том, что растут и ветвятся в основном стромальные ворсины. Ворсинчатое дерево и вся плацента становятся большими, но они бедны терминальными ворсинами.

Первый вариант наблюдается при позднем гестозе, привычном невынашивании, хроническом пиелонефрите; второй – при изосерологической сенсибилизации, сахарном диабете, инфекционных заболеваниях (сифилис, токсоплазмоз).

Воздействие пускового патогенетического фактора ведет к гемодинамическим микроциркуляторным нарушениям – снижению перфузионного давления матки вследствие уменьшения притока крови к плаценте (гипотония, гипертензивный синдром) или нарушению венозного оттока (длительный повышенный тонус матки, дискоординация родовой деятельности), инфарктам, отслойке части плаценты, нарушению капиллярного кровотока в ворсинах хориона, изменению реологических и коагуляционных свойств крови матери и плода, развитию локального ДВС-синдрома.

Все это вызывает сначала нарушение трофической функции плаценты, затем изменение газообмена на уровне плацентарного барьера (плацентарно-мембранная недостаточность), что приводит к биологической травме плода – нарушаются обменные процессы, кислотно-щелочной баланс, функции ферментов, развивается ацидоз, истощаются энергетические запасы гликогена в печени, подкожной клетчатке, развивается гипоксия, ЗВР

плода и в последующем нарушаются процессы пре- и постнатальной адаптации организма ребенка.

Основой развития ПН служат, как правило, сочетанные изменения плацентарного кровотока.

Ведущая роль в патогенезе плацентарной недостаточности отводится *нарушениям маточно-плацентарного кровообращения*. Возникающие патологические изменения в спиральных артериях проявляются сужением их просвета вследствие неполных гестационных изменений и функциональных нарушений.

Относительная недостаточность маточно-плацентарного кровотока возможна даже при физиологически протекающей беременности. При первой беременности отмечается относительная недостаточность васкуляризации матки.

При этом патологический процесс имеет следующую направленность: недостаточная инвазия цитотрофобласта в спиральные артерии – повышение сопротивления току крови в них – уменьшение объема материнской крови, гипоксия – гибель микроворсинок эпителия – нарушение гемостаза, тромбозы в межворсинчатом пространстве – обширные ишемические инфаркты – нарушение реологических свойств крови плода и плодовой гемодинамики.

Поскольку терминальные ветви артерии пуповины составляют вместе со спиральными артериями систему внутриплацентарного кровообращения, то изменение кровотока в них способствует формированию плацентарной недостаточности и задержке роста плода.

Следующим этапом расстройств гемодинамики является нарушение кровотока в артерии пуповины, а затем в аорте плода.

При нарушениях функции плаценты для поддержания жизнедеятельности плода развиваются компенсаторные механизмы – увеличение числа резорбционных ворсин, капилляров ворсин, функционирующих синцитиальных узелков, образование синцитиокапиллярных мембран, увеличение числа митохондрий и рибосом, повышение активности ферментов, переключение на анаэробный тип дыхания.

Классификация

Классификация плацентарной недостаточности осуществляется по нескольким направлениям.

■ **Патогенетически** выделяют следующие формы ПН:

- гемодинамическая (нарушение маточно-плацентарного кровотока);
- плацентарно-мембранная (снижение способности плацентарной мембраны к транспорту метаболитов);
- клеточно-паренхиматозная (нарушение клеточной активности трофобласта и плаценты).

■ По **клинико-морфологическим признакам** различают:

- первичную (раннюю) недостаточность плаценты, возникающую в сроки гестации до 16 недель беременности при формировании плаценты, в период имплантации, раннего эмбриогенеза и плацентации. В развитии первичной ПН играет роль ферментативная недостаточность децидуальной ткани, возникающая при дисфункции яичников, анатомических нарушениях строения, расположения, прикрепления плаценты, дефектах васкуляризации и нарушения созревания хориона. Она способствует развитию врожденных пороков плода, неразвивающейся беременности, самопроизвольному прерыванию беременности в ранние сроки.

Возникает первичная плацентарная недостаточность под влиянием разнообразных факторов, действующих на гаметы родителей, зиготу, бластоцисту, формирующуюся плаценту.

Изменения в продуцировании и созревании гамет могут быть обусловлены воздействием ряда физических факторов (ионизирующее излучение), химических веществ, в том числе лекарственных препаратов. Полноценность гамет при оплодотворении также зависит от степени их зрелости. Так, высока вероятность неполного созревания ооцита у молодых девушек в первые месяцы после появления менструаций, во время первых менструальных циклов после родов, аборт, прекращения гормональной контрацепции, а также в пременопаузальный период.

На формирование зародыша и плаценты отрицательное влияние может оказать индуцированная овуляция, а также оплодотворение «перезревших» яйцеклеток в пост-овуляторный период. Доказано существование зависимо-

сти между нарушениями имплантации и отклонениями в степени зрелости яйцеклетки.

Условия для имплантации яйцеклетки могут изменяться при замедленном делении зиготы, нарушении васкуляризации эндометрия, недостаточности децидуальной ткани, которая чаще всего обусловлена гормональными расстройствами, атрофическими изменениями эндометрия после внутриматочных вмешательств, в том числе аборт, воспалительными заболеваниями, аномалиями развития половых органов.

Патология имплантации проявляется в нарушении васкуляризации и гипоплазии ворсин хориона. Может встречаться отек ворсин (гидропическая дистрофия), приводящий к атрофии хориального эпителия, слабому развитию сосудистой сети ворсин. Слаборазвитая децидуальная ткань обуславливает возникновение аномалий формы, расположения и прикрепления плаценты, так как хорион разрастается беспорядочно.

Так, в области плотного прикрепления плаценты выявлены полное или частичное отсутствие децидуальной ткани, якорные ворсины погружены в миометрий, между ворсинами и миометрием в большинстве случаев располагается слой фибриноида, затрудняющий обменные процессы между организмами матери и плода.

Важное значение в формировании плаценты имеют строение и степень развития сосудистой сети матки, наличие аномалий ее развития, недоразвитие при инфантилизме, миоматозные узлы. Играет немаловажную роль и нарушение адаптации организма матери к беременности;

- вторичную (позднюю) ПН, которая возникает после 16 недель гестации на фоне уже сформированной плаценты под влиянием неблагоприятных факторов, исходящих от матери (инфекционные, экстрагенитальные заболевания, гестозы, анемии, угроза прерывания беременности, неблагоприятные факторы внешней среды, стрессовые ситуации, неполноценное питание и др.).

■ В зависимости от *клинического течения* возникает:

- острая плацентарная недостаточность (ОПН), появляющаяся при остром нарушении децидуального и маточно-плацентарного кровообращения.

Обычно (ОПН) является следствием преждевременной отслойки плаценты (нормально расположенной или пред-

лежащей). Выключение из кровообращения более 1/3 площади плаценты является опасным для жизни плода.

ОПН проявляется острой гипоксией плода или его гибелью, прерыванием беременности.

В патогенезе ОПН наибольшее значение имеют нарушения в материнской циркуляторной системе. Выключение материнского кровотока (частичное или полное) приводит к быстроразвивающемуся некробиозу плацентарной ткани и острому нарушению децидуальной перфузии.

Ф о р м ы О П Н:

► острый геморрагический инфаркт плаценты с первичными нарушениями материнского кровообращения в межворсинчатом пространстве и резко выраженными расширением и кровенаполнением капилляров концевых ворсин, что приводит к растяжению и разрыву капилляров;

► интраплацентарные тромбы, не содержащие элементов ворсин хориона; возникает локальное нарушение плодового кровообращения в одном из котиледонов (нодулярная ишемия), которое приводит к острому расстройству дыхания плода и гипоксии;

► преждевременная отслойка нормально, низкорасположенной или предлежащей плаценты (наиболее опасная для жизни плода форма), при которой имеются застойные явления в межворсинчатом пространстве, возникающие вследствие острого нарушения оттока крови, образуется ретроплацентарная гематома, развивается острый ДВС-синдром.

Хроническая плацентарная недостаточность (ХПН) развивается со II триместра беременности и наблюдается у каждой третьей беременной, относящейся к высокой группе риска. Протекает длительно. Основная роль в ее происхождении принадлежит нарушению компенсаторно-приспособительных механизмов, которые могут сочетаться с циркуляторными расстройствами, дистрофическими изменениями в плаценте, воспалением, иммунными расстройствами.

ХПН имеет мультифакторную природу и слабовыраженную симптоматику. Изменения в плаценте можно определить только с помощью объективных методов исследования.

ХПН клинически проявляется задержкой развития плода (5–17%), хронической гипоксией (4–6%) или их

сочетанием. При ХПН первично нарушается трофическая функция плаценты, а затем – газообмен на уровне плацентарного барьера.

Существенным морфологическим признаком всех вариантов ХПН является нарушение диффузионной и перфузионной функций плаценты. Выявляются хронические расстройства кровотока, занимающие около 20% объема, диффузные отложения фибрина, гипоплазия плаценты, фиброз, избыточное отложение фибрина, хронический продуктивный виллузит, нарушения созревания ворсин (преждевременное, ускоренное, незрелость).

Каждое из этих изменений изолированно или в сочетании с другими является морфологическим эквивалентом нарушения метаболизма в плаценте, так как уменьшается площадь перфузии, удлиняются пути перфузии в ворсинах, блокируются пути материнского и фетального кровотока.

Нарушения плацентарной диффузии отмечаются в 80% всех доношенных беременностей, поэтому в последние недели беременности гипоксия плода медленно нарастает, а при нарушениях гемодинамики перед родами или во время родов может возникнуть острая гипоксия плода.

Следует отметить, что наиболее частая компенсаторная реакция ворсин (ангиоматоз) может служить и причиной расстройств кровообращения в плаценте.

В зависимости от состояния *компенсаторно-приспособительных механизмов* ХПН бывает компенсированной (относительной), субкомпенсированной и декомпенсированной (абсолютной):

► компенсированная ХПН сопровождается сохранением компенсаторных реакций в плаценте или даже их усилением. При доплерометрии отмечаются гемодинамические нарушения в системе мать–плацента–плод 1-й степени, т. е. имеются изменения только маточного (1А степень) или только плодового (1-я степень) кровотока. По данным КТГ отсутствуют признаки гипоксии плода, задержка развития плода соответствует по показателям 1-й степени.

Компенсированная ХПН поддается лечению. Возможны следующие прогностические варианты исходов беременности – роды живым здоровым ребенком, задержка развития или гипоксия плода;

▶ субкомпенсированная ХПН характеризуется гемодинамическими нарушениями 2-й степени (маточного и плодового звена, но не до критических значений), задержкой развития плода 1–2-й степени, наличием начальных признаков гипоксии плода по данным КТГ;

▶ декомпенсированная ХПН плаценты является наиболее тяжелой формой и свидетельствует об истощении компенсаторных механизмов. При этом отмечаются нарушения гемодинамики 3-й степени (нарушения кровотока в артерии пуповины в виде нулевого или отрицательного диастолического, достигают критических цифр), имеется задержка развития плода 3-й степени, выраженные кардиотокографические признаки гипоксии плода.

Абсолютная ПН развивается на фоне нарушения созревания хориона в случае отсутствия его компенсаторно-приспособительных реакций.

Беременность у женщин, относящихся к этой группе, протекает с явлениями угрозы прерывания в различные сроки.

Частота декомпенсированной ХПН среди всех ее форм составляет 10–15%. В ее структуре доминируют гестозы (88%), хромосомные нарушения и пороки развития плода составляют 19–27%.

Декомпенсированная ХПН отражает крайне тяжелое состояние плода, реально угрожает его жизни и требует экстренных акушерских мероприятий, так как приводит к резкому замедлению темпов прироста биометрических показателей плода, что проявляется тяжелой формой задержки его развития. Кроме того, возникает выраженное нарушение гормональной, обменных функций плода, развиваются метаболический ацидоз, хроническая внутриутробная гипоксия. В патологический процесс вовлекаются все жизненно важные органы и системы плода.

При этой форме ХПН возникают задержка развития или выраженная гипоксия плода вплоть до его гибели.

Декомпенсированная ХПН приводит к следующим осложнениям периода новорожденности: метаболическим нарушениям (гипогликемия, гипокальциемия), гипотермии, полицитемии, токсическим перинатальным повреждениям ЦНС, аспирационной пневмонии, синдрому персистирующего фетального кровообращения. На фоне ХПН ускоряется созревание легких, поэтому болезнь гиалиновых мембран при ХПН встречается реже. Вследствие ги-

поксии плода увеличивается уровень эритропоэтина, в результате чего отмечаются полицитемия и повышенная вязкость крови, полицитемия же может усугублять гипогликемию и приводить к повреждению мозга плода.

Клинически плацентарная недостаточность выражается в задержке развития плода, хронической гипоксии плода или их сочетании.

Синдром задержки развития плода

Отставание в развитии плода связано как с нарушением его питания (трофики), так и с воздействием факторов, замедляющих его рост.

К этиологическим факторам, приводящим к задержке развития плода, относят:

- действие неблагоприятных внутренних факторов (10–15% случаев) – генетических, инфекционных (токсоплазмоз, цитомегалия, краснуха, сифилис), лекарств и токсических средств (алкоголь, героин и др.);

- действие неблагоприятных внешних факторов (10–20% случаев) – поражение плаценты (отслойка, инфаркт, пороки сосудов пуповины), заболевания и состояния, способствующие нарушению маточно-плацентарного кровотока.

Факторами риска развития СЗРП являются:

- экстрагенитальные заболевания (гипертензия, болезни почек, сердечно-сосудистые и легочные заболевания, гемоглобинопатии);

- акушерские осложнения (многоплодие, перенашивание, кровотечения во время беременности);

- отягощенный акушерский анамнез (невынашивание, врожденные пороки развития плода, ЗРП, перинатальная гибель при предшествующих беременностях);

- социально-экономические факторы – плохое питание матери, ее низкие рост и масса тела, малая прибавка массы за беременность, употребление алкоголя и курение.

Синдром задержки развития плода (СЗРП) встречается в виде двух форм (или типов):

- **симметричная форма** (10–30%) характеризуется пропорциональным отставанием массы и длины тела

плода. Развивается в ранних сроках беременности под влиянием разнообразных причин.

Симметричная задержка роста плода, как правило, связана с вредными привычками у матери (курение, алкоголизм, наркомания), недостаточным питанием, а также с наследственными заболеваниями и хромосомными аномалиями (трисомия по 18-й паре хромосом, синдромы Дауна и Тернера), инфекционными заболеваниями (краснуха, герпес, токсоплазмоз, сифилис, цитомегаловирусная инфекция), аномалиями развития (врожденные пороки сердца, синдром Поттера, единственная артерия пуповины), поэтому обязателен последующий амниоцентез и хромосомный анализ околоплодных вод, обследование беременной на носительство вирусной или бактериальной инфекции.

Соотношение БПР/ДЖ при этой форме не более 1;

■ **асимметричная форма** характеризуется непропорциональным развитием отдельных органов (отстают в большей степени паренхиматозные, особенно печень, в меньшей — головной мозг и скелет плода). Эта форма развивается обычно в III триместре беременности вследствие плацентарной недостаточности на фоне осложненной беременности и экстрагенитальных заболеваний матери.

Частота встречаемости этой формы — 70–90%. Соотношение БПР/ДЖ более 1.

Степени тяжести ЗРП: 1-я — отставание в развитии плода до 2 недель по фетометрическим показателям к данному сроку беременности; 2-я — в пределах 2–4 недель; 3-я — более 4 недель (эта степень, как правило, носит необратимый характер и может привести в антенатальной гибели плода).

Первые признаки ЗРП появляются в 18–19 или 24–26 недель беременности.

К 28–29 неделям, как правило, формируется симметричная форма ЗРП, асимметричная возникает в 32 недели беременности и позднее.

Первые проявления — замедление или отсутствие роста матки и прибавки массы тела беременной, затем присоединяются признаки хронической гипоксии плода.

ЗРП часто сопровождается проявлениями угрозы прерывания беременности. Прогноз для новорожденных за-

висит от формы ЗРП. Новорожденные с симметричной задержкой развития обычно имеют более проблематичный прогноз, в то время как новорожденные с асимметричной задержкой развития, у которых сохранен нормальный рост мозга, как правило, имеют более благоприятный прогноз.

Частота плацентарной недостаточности составляет 17–26%, не имеет тенденции к снижению и обуславливает 47% перинатальных потерь.

В современных условиях единственным реальным путем снижения частоты ПН и предупреждения развития ее тяжелых форм являются профилактика и ранняя диагностика этого осложнения беременности. Причем, чем раньше начаты профилактические, диагностические и лечебные мероприятия, тем они эффективнее.

Диагностика

Для диагностики используют:

- антропометрию в динамике беременности, оценивая прибавки массы тела при беременности – для нормостеников (МРК $36 \pm 4\%$) –16–17%; гипостеников (МРК $28 \pm 3\%$) –22–23%; гиперстеников (МРК $45 \pm 4,5\%$) –12–13%;
- динамическую оценку показателей высоты стояния дна матки и окружности живота с учетом срока беременности, роста беременной, положения плода, количества околоплодных вод. Отставание на 2 см и более по сравнению со сроком гестации или отсутствие прироста в течение 2–3 недель указывает на задержку развития плода;
- ультразвуковую фетометрию в динамике с оценкой бипариетального размера головки плода, диаметра живота, которая выявляет несоответствие размеров плода сроку беременности, а также нарушение взаимоотношений между размерами головки и туловища плода.

При раннем нарушении роста плода (симметричная форма ЗРП) основной диагностический признак – пропорциональное уменьшение размеров головки и живота плода. Соотношение БПР/ДЖ не более 1 (как у здоровых плодов аналогичного гестационного срока).

При асимметричной форме ЗРП, как правило, нарушается рост живота плода, соотношение БПР/ДЖ – более 1.

Следует отметить, что диагностика поздней гипотрофии не представляет трудностей и возможна уже при первом УЗИ, а диагностика симметричной формы ЗРП основывается только на динамическом эхографическом контроле и знании точного срока гестации.

Определение массы плода при ультразвуковом сканировании является наиболее надежным методом (точность ± 300 г). Возможно определение массы плода по бипариетальному размеру головки, но более точно отставание плода в развитии устанавливается на основании размеров головки и других частей плода (сагиттальный размер грудной клетки, длина туловища).

Предполагаемая длина плода может быть рассчитана на основе БПР – путем умножения его на коэффициент 5,5 с точностью подсчета до 2 см (исключая последние 3 недели беременности)

На основании УЗИ можно определить степень задержки роста плода – при 1-й степени показатели фетометрии отстают от нормативных на 2 недели, при 2-й – на 3–4 недели, при 3-й – более чем на 4 недели с соответствующей корреляцией перинатальных исходов и степенью тяжести ПН. Прогностическим критерием задержки развития плода (со значимостью 79%) является снижение объема плодного яйца в сочетании с патологией желточного мешка в I триместре беременности.

Информативным методом в плане диагностики роста плода является ультразвуковое исследование мочевыделительной функции его почек по экскреции мочи в течение часа – при ЗРП она снижается на 15–18 мм (в норме 24–27 мм). Показатель определяется по объему мочевого пузыря в динамике.

В условиях централизации кровообращения при гипоксии плода снижается его мочевыделительная функция, что сопровождается маловодием, обнаруживаемым у 86% беременных с декомпенсированной плацентарной недостаточностью;

- динамическую плацентометрию в различные сроки гестации.

Появление 3-й степени зрелости плаценты до 37–38 недель беременности свидетельствует о ее преждевременном старении и является признаком плацентарной недостаточности, как и кистозное изменение плаценты –

кисты возникают чаще на плодовой стороне плаценты за счет кровоизлияний, инфарктов и других дегенеративных изменений.

На недостаточность функции плаценты указывает истончение или утолщение плаценты на 0,5 мм и более и изменение площади плаценты. Нарушение созревания плаценты (преждевременное) отмечается у 64% плодов с задержкой развития.

«Тонкая» плацента (до 20 мм в III триместре беременности) характерна для гестозов, угрозы прерывания беременности, СЗРП; «толстая» — для гемолитической болезни и сахарного диабета (толщина 50 мм и более). Изменение толщины плаценты на 0,5 см в любую сторону указывает на необходимость повторного ультразвукового исследования и проведения лечебных мероприятий;

- доплерометрическое исследование кровотока в маточно-плацентарных и плодово-плацентарных сосудах является как методом диагностики ПН, так и методом определения компенсаторных возможностей ФПС.

Степень задержки развития плода находится в прямой зависимости от выраженных ранних гемодинамических расстройств — прогнозировать ЗРП можно уже в 10–13 недель гестации по венозному плодovому кровотоку.

При проведении доплерометрии оцениваются кровотоки в маточных и спиральных артериях, артерии пуповины, аорте плода, его внутренней сонной, средней мозговой и почечных артериях, а также внутрисердечная гемодинамика плода. Все это составляет единую маточно-плацентарно-плодовую систему кровообращения.

Оцениваются кривые скоростей кровотока в маточных артериях и артерии пуповины. Патологические значения СДО в маточных артериях после 18–20 недель беременности — 2,4 и более, а в артерии пуповины после 32 недель — 3,0 и более.

При декомпенсированной форме плацентарной недостаточности отмечается снижение резистентности сосудов головного мозга плода и повышение диастолической фазы кровотока во внутренней сонной и средней мозговой артериях плода (рис. 8). Систоло-диастолический компонент кровотока во внутренней сонной артерии плода снижается до 2,3 и ниже, что является компенсаторным механизмом поддержания нормального кровоснабжения



Рис. 8. Допплерограмма кровотока в артерии пуповины при фетоплацентарной недостаточности

головного мозга плода в условиях пониженной плацентарной перфузии. При декомпенсированной форме плацентарной недостаточности такая сосудистая реакция наблюдается только в среднем у 1/3 плодов. У большинства плодов кровотоки в сосудах головного мозга не изменяются, а в некоторых случаях снижается его диастолический компонент во внутренней сонной артерии плода, что может быть связано со спазмом сосудов головного мозга и крайне неблагоприятно в прогностическом отношении.

Процесс централизации кровообращения, происходящий в условиях возрастающей периферической сосудистой резистентности, сопровождается выраженными метаболическими нарушениями – преобладанием гликолиза, выраженным ацидозом, гиперкапнией, гипокоагуляцией, активацией ПОЛ, нарушением гематоэнцефалического барьера, повышением сосудистой проницаемости. Кроме того, на этом этапе для увеличения сердечного выброса усиливается дыхательная активность и повышается риск аспирации мекония.

Все компенсаторные механизмы плода в этот период крайне напряжены, срыв адаптации происходит от любого дополнительного стрессового фактора – возникает декомпенсация кровообращения или в антенатальном периоде, или в родах.

При этом может наблюдаться «мнимая нормализация» сосудистой резистентности в аорте и сосудах головного мозга плода, что связано с отеком мозговой ткани, нарушениями микроциркуляции, приводящими к очаговым изменениям в ЦНС. Происходят эти процессы на фоне ухудшения данных КТГ и особенно выражены при переношенной беременности.

Особое значение имеет тот факт, что критическое состояние внутриплацентарной гемодинамики обнаруживается на 3–4 суток раньше, чем в основном стволе арте-

Рис. 9. Допплерограмма при критическом состоянии плодово-плацентарного кровотока



рии пуповины (рис. 9). Следовательно, диагностика подобного нарушения (снижение или отсутствие диастолического компонента кровотока в терминальных ветвях артерии пуповины) позволяет своевременно выработать оптимальную акушерскую тактику.

Беременные группы риска нуждаются в проведении скринингового доплерометрического исследования кровотока в фетоплацентарной системе в сроки 16–19 недель беременности. При выявлении патологических показателей гемодинамики в маточных и спиральных артериях, артерии пуповины и ее терминальных ветвях в эти сроки частота развития ПН составляет 82%, что требует проведения дифференцированной медикаментозной коррекции выявленных нарушений;

- состояние сердечной деятельности плода при плацентарной недостаточности в основном отражает характер изменений в плаценте и в меньшей степени зависит от осложнений беременности.

Аntenатальная кардиотокография при нарушении плодово-плацентарного кровотока выявляет степень тяжести гипоксии плода. Наиболее часто встречаются следующие типы кардиотокограмм, отражающие тяжелые формы хронической гипоксии плода:

- 1) значительное снижение уровня вариабельности базального ритма и отрицательный НСТ («немой» тип КТГ);

- 2) на фоне резкого снижения вариабельности базального ритма появляются спонтанные антенатальные децелерации, которые являются следствием выраженных нарушений маточно-плацентарно-плодового кровотока и отражают критическое состояние плода.

При задержке развития плода помимо монотонности ритма, отсутствия акцелераций в ответ на движения плода или возникновение децелераций, переходящих в бра-

дикардию, нередко регистрируются пикообразные децелерации типа dip 0.

Начальные признаки гипоксии плода – тахикардия (свыше 160 уд/мин), или умеренная брадикардия (120–100 уд/мин), аритмия, кратковременная монотонность ритма (до 50% записи), возникновение поздних децелераций в ответ на сокращения матки (отражают степень недостаточности маточно-плацентарного кровообращения), ослабление реакций на функциональные пробы.

Выраженные признаки гипоксии плода – значительная брадикардия (ниже 100 уд/мин), монотонность ритма (более 50% записи), поздние децелерации в ответ на сокращения матки; отсутствие или парадоксальная реакция на функциональные пробы.

Имеются данные о том, что перечисленные методы информативны только при тяжелых формах ПН – УЗИ в 87,5 % случаев, КТГ и доплерометрия – в 83,3 % (при легких формах 55 % и 42,9 % соответственно).

Функциональные пробы:

а) НСТ – гипо-, гипер-, ареактивный тест свидетельствует о снижении адаптационных возможностей плода;

б) холодовой тест – изменения ритма отсутствуют или отмечается парадоксальная реакция;

в) степ-тест – монотонный ритм, стойкая бради- или тахикардия;

г) окситоциновый тест – учащение ЧСС свыше 160 уд/мин или урежение менее 120 уд/мин; при сохранении монотонного ритма; прогноз неблагоприятный;

д) проба с задержкой дыхания – парадоксальная реакция или отсутствие изменений ЧСС.

• Ранний доклинический признак ПН – снижение уровня всех гормонов фетоплацентарной системы. Поэтому необходимо их динамическое комплексное определение с ранних сроков беременности, позволяющее установить последовательность нарушений плаценты и плода.

Начальная плацентарная недостаточность сопровождается снижением уровня только плацентарных гормонов, более глубокая – как плацентарных, так и фетальных (на 30–50% ниже нормы). Тяжелая ФПН и антенатальная гибель плода сопровождаются снижением уровня гормонов на 80–90% и повышением уровня α -фетопротеина. Возможен вариант дисфункции ФПС, когда наблюдается повышенная концентрация плацентарных гормонов.

ПН в ранние сроки беременности зависит, в основном, от снижения функции желтого тела и сопровождается низким уровнем Пр и ХГ. Во II и III триместрах беременности появляются морфологические изменения в плаценте – малые ее размеры, некрозы. В последующем на этом фоне возникает задержка развития плода, возможна анте- и интранатальная его гибель.

Определение уровня *прогестерона* в первой половине беременности диагностически значимо у женщин с самопроизвольными выкидышами в анамнезе в ранние сроки беременности, что свидетельствует о недостаточности желтого тела.

Уровень прогестерона определяют с 7 недель беременности каждые 10–14 дней. На угрозу прерывания беременности указывает снижение его уровня.

При первичной плацентарной недостаточности первенствует снижение уровня плацентарного лактогена, при первичной патологии плода (аномалии развития, другие заболевания) снижение концентрации эстриола предшествует падению уровня плацентарного лактогена.

Концентрация ПЛ ниже 4 мкг/мл свидетельствует о нарушении функции плаценты при патологически протекающей беременности и прогностически неблагоприятна для плода.

Динамическое исследование уровня *плацентарного лактогена* позволяет своевременно диагностировать плацентарную недостаточность и, соответственно, изменять план ведения беременности и метод родоразрешения.

Сопоставление концентрации ПЛ в сыворотке крови и околоплодных водах имеет большое диагностическое значение – в норме оно составляет 9:1/14:1, при умеренной ПН – 6:1, тяжелой – 4:1 и менее.

Во второй половине беременности концентрация Пр является показателем гормональной функции плаценты, при ПН она может снижаться на 30–80%. Однако возможен и высокий уровень этого гормона – при резус-сенсibilизации, сахарном диабете (патологическое увеличение массы плаценты), почечной недостаточности (нарушено выведение гормона из крови).

Огромное практическое значение имеет определение содержания *эстриола* для наблюдения за состоянием плода в течение всей беременности – снижение его уровня служит ранним диагностическим признаком наруше-

ния развития плода. Для диагностики ПН определяется эстриоловый индекс – соотношение уровня E_3 в плазме крови и моче, а также уровень E_3 в околоплодных водах – по мере прогрессирования ПН эти величины снижаются.

Резкое снижение уровня E_3 (менее 2 мг/сут) наблюдается при такой патологии, как анэнцефалия, гипоплазия надпочечников, синдром Дауна, внутриутробное инфицирование; при лечении беременной кортикостероидами, бетаметазоном; при тяжелых заболеваниях печени и почек у матери; при врожденных ферментных дефектах у матери.

На уровень α -фетопротейна в первой половине беременности влияют аномалии развития плода (аномалии почек, атрезия желудочно-кишечного тракта, пороки развития ЦНС, анэнцефалия), которые по разным причинам приводят к повышению его концентрации в сыворотке крови и околоплодных водах.

Во второй половине беременности уровень АФП резко возрастает при антенатальной гибели плода, повышенный его уровень в конце беременности указывает на функциональную незрелость плода и является неблагоприятным прогностическим признаком (наблюдается при гестозе, экстрагенитальной патологии).

Концентрация АФП снижается при задержке развития плода за счет нарушения его продукции печенью.

Снижение уровня только плацентарных гормонов (Пр и ПЛ) свидетельствует о начальных проявлениях ПН. На наличие ХФПН с нарушением трофики плода указывает уменьшение содержания всех гормонов ФПС на 30–50%, а при тяжелой (абсолютной) форме ФПН уровень всех гормонов снижается на 80–90%, что предшествует антенатальной гибели плода.

- Кроме изменения уровня гормонов изменяется и активность ферментов в крови беременной – при ФПН в сроке беременности 20–36 недель быстро увеличивается, а затем снижается активность термостабильной щелочной фосфатазы (ТЩФ) даже в пределах нормальных колебаний. Если изменение активности ТЩФ наблюдается в ранние сроки гестации, прогноз для плода особенно неблагоприятен.

При нарушении функции плаценты после 32 недель беременности отмечается снижение активности окситоциназы до 4 ЕД/мин (в норме 6 ЕД/мин).

• С целью выяснения состояния плода используется и определение КОС крови плода, полученной из предлежащей части. В I периоде родов нижняя граница нормы для рН равна 7,25. Показанием для срочного родоразрешения является ацидоз у плода – рН менее 7,2.

Признаками недостаточности функции плаценты является также активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), снижение антиоксидантной защиты.

ХФПН сопровождается изменениями метаболизма в фетоплацентарном комплексе, в результате чего у плода развиваются гипопроотеинемия, диспротеинемия, гипогликемия, дефицит железа, снижается активность окислительно-восстановительных процессов.

В настоящее время имеется возможность прогнозирования развития плацентарной недостаточности на основании показателей вазоактивной системы – эндотелин – оксид азота, а также факторов роста – эндотелиального, фактора некроза опухоли, трансформирующего фактора роста.

Лечение и профилактика

Лечение плацентарной недостаточности включает следующие основные направления: лечение патологических состояний, вызвавших ПН; устранение или уменьшение перфузионной недостаточности; уменьшение или устранение диффузионной недостаточности; повышение адаптационных возможностей системы мать–плацента–плод.

Беременным назначают постельный режим, при котором улучшается кровоснабжение матки. Он показан при внутриутробной гипоксии, ЗРП, особенно при недоношенной беременности.

Улучшение маточно-плацентарного кровотока осуществляется с помощью сосудорасширяющих средств, препаратов, расслабляющих мускулатуру матки, улучшающих микроциркуляцию и реологические свойства крови.

Сосудорасширяющие средства – *зуфиллин (теофиллин)*, *компламин (теоникол, ксантинола никотинат)*, *трентал (пентоксифиллин)*, АТФ.

Зуфиллин, введенный внутривенно, в течение 15–20 мин вызывает кратковременное (на 10–20 мин), усиление кровотока в матке, поэтому его лучше вводить в родах при острой гипоксии плода.

2,4% раствор эуфиллина вводится внутривенно струйно или капельно в 5% растворе глюкозы, желательнo с одномоментным введением цитохрома С по 5–7,5 мг в 20 мл 40% раствора глюкозы, что значительно улучшает тканевое дыхание. Курс – 10 дней.

АТФ усиливает кровоток в матке при доношенной беременности, до 37-й недели гестации этого эффекта не наблюдается, поэтому лучше применять АТФ для лечения интранатальной гипоксии плода.

АТФ вводится внутримышечно 1 раз в день по 0,1 г.

Пентоксифиллин улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови, повышает содержание АТФ в эритроцитах с увеличением энергетического потенциала, что приводит к сосудорасширяющему эффекту, снижению периферического сопротивления, улучшению почечного кровотока, снижению вязкости крови, дезагрегации тромбоцитов, повышению эластичности эритроцитов, ускоряя таким образом снабжение тканей кислородом.

Пентоксифиллин назначается по следующим схемам: внутривенно капельно 100 мг в 250–500 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы в течение 90–180 мин; внутрь – таблетка по 0,1 г 3 раза в день.

Трентал вводится из расчета 0,1 г в 500 мл 10% раствора глюкозы или 400 мл раствора реополиглюкина внутривенно капельно в течение 10–14 дней или по 0,1 г 3 раза в день внутрь в течение 4–6 недель.

Компламин назначается по 2 мл 15% раствора внутримышечно или 0,15 г 3 раза в день перорально во время еды в течение 14 дней.

С целью расслабления мускулатуры матки используются малые дозы токолитиков (β -адреномиметиков), которые снижают сопротивление на уровне артериол, увеличивают гемоперфузию матки и фетоплацентарного бассейна. Однако такой фармакологический токолиз оказывает благоприятное воздействие на маточно-плацентарное кровообращение только в случае функционального характера ПН.

Применяют: партусистен по 0,5 мг внутривенно капельно в 500 мл 5% раствора глюкозы или внутримышечно 3–4 раза в день в течение 6–10 дней или внутрь в той же дозе 3–4 раза в день в течение 4–6 недель; 2%

раствор папаверина гидрохлорида по 2,0 мл внутримышечно 2–3 раза в день; *но-шпу* 2% раствор по 2,0 мл внутримышечно 2–3 раза в день или внутрь по 0,04 г 3–4 раза в день; *гинипрал* – внутривенно капельно 0,075 мкг/мин (в ампуле – 25 мкг), в изотоническом растворе хлорида натрия или 5% растворе глюкозы 500 мл или внутрь по 0,5 мг через 15 мин (3 таблетки) или *верапамил* по 5 мг внутривенно. Препараты обладают ингибирующим действием на гладкую мускулатуру миометрия, сосудов матки и плаценты. *Нифедипин* повышает кровоток в матке, оказывая минимальное влияние на внутриматочное давление и артериальное давление у плода. Механизм действия – противодействие эффектам кальция и серотонина.

Для улучшения маточно-плацентарного кровотока используют внутривенные инфузии *реополиглюкина*, *декстранов*.

Низкомолекулярные вещества (декстраны) обладают специфическим действием на микроциркуляцию – способствуют восстановлению кровотока в мелких капиллярах и предотвращают или устраняют агрегацию форменных элементов крови. Улучшают реологические свойства крови также *аспирин*, *курантил*, *сигетин*. Высокой биологической активностью обладает *гепарин* – он принимает участие в регуляции тканевого гомеостаза, регулирует некоторые ферментативные процессы и нормализует повышенную сосудистую проницаемость, оказывает антигипоксическое действие, повышает устойчивость ткани к гипоксии и способствует адаптации клеток и тканей организма к условиям гипоксии, расширяет сосуды плаценты, предотвращает отложения фибрина в плаценте в результате торможения активности тромбопластина и тромбина.

Препараты применяют в следующей дозировке: *аспирин* по 250 мг/сут; *курантил* по 0,025 г внутрь 4 раза в день в течение 4 недель; *сигетин* по 0,1–0,2 г/сут внутрь в течение 10–14 дней или 1–2% раствор внутривенно по 2–4 мл в 20 мл 40% раствора глюкозы 1–2 раза в сутки в течение 2–4 дней; *эстрадиола дипропионат* по 20 тыс. ЕД внутримышечно, можно в сочетании с 0,5 мл наркотического эфира; *реополиглюкин* – 400 мл 10% раствора внутривенно капельно 6–14 дней; *гепарин* по 5000 ЕД внутривенно капельно в растворе реополиглюкина.

Энергетическое снабжение плода осуществляется за счет глюкозы, получаемой от матери. В случае гипогли-

кемии плода возможны нарушения развития его нервной системы. Глюкоза повышает способность мозговой ткани поглощать кислород из крови. При инфузии глюкозы роженицам увеличивается содержание гликогена в миометрии, печени и миокарде матери и плода, а большие резервы гликогена повышают выживание плода при гипоксии. Глюкоза оказывает положительное влияние на плод при задержке развития, увеличиваются его дыхательная и двигательная активность. Рекомендуются инфузии 5–10% раствора глюкозы. Наиболее целесообразно их применение при аномалиях родовой деятельности, наличии мекония в околоплодных водах и других осложнениях, когда состояние плода не требует срочного оперативного родоразрешения. Противопоказания к инфузиям глюкозы – сахарный диабет у матери, поздний гестоз.

Улучшение газообмена и метаболизма в плаценте осуществляется при помощи оксигенотерапии, назначении энергетических смесей, аминокислот, витаминов, препаратов железа, нестероидных анаболических препаратов.

Средства, улучшающие газообмен и метаболизм, – 50–60% кислородо-воздушная смесь в течение 10 дней, кислородный коктейль, 5–10% раствор глюкозы 500 мл внутривенно капельно с инсулином; кокарбоксилаза – 100 мг внутривенно капельно или внутримышечно; глутаминовая кислота – 0,5–1,0 г внутрь 3 раза в день в течение 10–12 дней; метионин – 0,5–1,5 г внутрь 3–4 раза в день, курс – 10–12 дней; витамин E – 100–150 мг внутримышечно через 10–14 дней; эссенциале – по 2 капсулы 3 раза в день; ферроплекс – 2 драже 4 раза в день, курс – 14 дней; антиоксиданты – 5% раствор унитиола внутримышечно или внутривенно из расчета по 1 мл на 10 кг массы тела с 5 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты и внутримышечным введением 2 мл 10% масляного раствора токоферола ацетата 2 раза в день, курс – 10 дней.

Антигипоксанты (гутимин, амтизол) – изменяют энергетический обмен за счет оптимизации окислительно-восстановительных процессов. Эти вещества облегчают реакцию организма на гипоксию.

Анаболические препараты – оротат калия 0,5 г 3 раза в день 20–40 дней; рибоксин 0,2–0,4 г внутрь 3 раза в день, курс – 4–6 недель. Кардиотонические препа-

раты – 0,06% раствор коргликона по 1,0 мл внутривенно с физиологическим раствором 1 раз в день, курс – 10–14 дней (перед введением *трентала* для предотвращения синдрома «обкрадывания» внутренних органов), *изола-нид* по 0,00025 г внутрь вместе с токолитиками 1–2 раза в день в течение 4–6 недель.

Используются также *актовегин*, *инстенон*, *троксевазин*, которые, включаясь в процессы метаболизма, участвуют в регуляции энергообеспечения.

Применение *актовегина* по 200 мг 3 раза в день в течение 3 недель особенно целесообразно при нарушениях в плодово-плацентарном звене кровообращения.

В последнее время в лечении ПН находят широкое применение плазмозамещающие растворы на основе гидроксилированного крахмала – *HAES-sterile*, *ONKOHAE5*, *волекам*, *инфукол*. Эти растворы являются в настоящее время препаратами выбора при терапии ПН и соответствуют требованиям, предъявляемым к так называемым «идеальным плазмозаменителям», – обладают высоким и устойчивым волемическим эффектом, хорошо метаболизируются, низкоректогенны.

При лечении ПН используются немедикаментозные методы, направленные на релаксацию матки и расширенные сосудов:

- физические методы: электрорелаксация матки, ультразвук, диатермия или индуктотермия околопочечной области, электрофорез магния – до 10 сеансов:

- абдоминальная декомпрессия – создание отрицательного давления до 70 мм рт.ст. над областью живота до 15 с в 1 мин в течение 15 мин – 10–12 дней;

- гипербарическая оксигенация (ГБО) обеспечивает сохранение дыхательных ферментов, нормализует углеводный обмен, замедляет развитие патологических процессов инволюции и деструкции в плаценте, увеличивает ее кровенаполнение, нормализует состав плацентарных мембран, содержание эстриола, плацентарного лактогена, ТЩФ.

В группе риска по развитию ПН оксигенотерапию применяют с 12–14 недель гестации и даже в более ранние сроки, когда плод особенно чувствителен к недостатку кислорода.

При беременности, осложнившейся ПН, курс ГБО проводится в оптимальные сроки – 24–30 недель, так как

в более поздние сроки гестации плацента претерпевает дегенеративные изменения и становится менее чувствительной к гипербарическому кислороду.

Терапия ГБО, проведенная в I–II триместрах беременности, способствует увеличению массы плода (в среднем на 300 г), уменьшению числа случаев хронической гипоксии плода, снижает частоту преждевременных родов (в 2 раза), ЗРП (в 3 раза), перинатальную смертность (в 2–3 раза).

Курс лечения ГБО – 6–10 сеансов при давлении 1,2–1,8 и длительности сеанса 60–90 мин. Противопоказания к ГБО в акушерстве – тяжелый гестоз, артериальная гипертензия при АД более 160/90 мм рт. ст.; гипертонус матки, кровянистые выделения из половых путей, гиперандрогения;

- лазеротерапия внутривенная – 5–7 сеансов;
- все большее внимание в последнее время привлекают так называемые *эфферентные методы* воздействия, в частности плазмаферез, который может применяться в любом сроке беременности. Плазмаферез способствует нормализации маточно- и фетоплацентарного кровообращения за счет улучшения реологических и коагуляционных свойств крови, снижения периферической сосудистой сопротивляемости, улучшения микроциркуляции.

В терапии хронической плацентарной недостаточности нашли место озонотерапия и эндоваскулярное лазерное облучение крови, которые активизируют систему детоксикации организма, оказывают бактериостатическое и вирусолитическое действие, улучшают трофические процессы в органах и тканях, влияют на реологические и коагуляционные свойства крови. В последнее время в лечении ПН и связанной с ней задержкой развития плода применяется комплексный метод, включающий внутривенное введение *реополиглокина*, 5% раствора глюкозы, 10% раствора альбумина, 0,06% раствора коргликона (1 мл), *трентала* в сочетании с лазеромагнитом аппаратом «Лама» – доказано, что данный метод лечения увеличивает массо-ростовой коэффициент новорожденных.

Длительность терапии плацентарной недостаточности – не менее 6 недель (в стационаре, а потом амбулаторно). Повторные курсы лечения проводятся в «критические сроки» – 24–27 и 32–35 недель с контрольной доплеро-

метрией после каждого курса. При отсутствии нормализации или ухудшении гемодинамических показателей необходимо решать вопрос о целесообразности пролонгирования беременности.

Лечение ПН эффективно лишь на ранних стадиях развития. Если СЗРП уже проявляется клинически и отмечаются патологические изменения, приведшие к СЗРП, интенсивная терапия приводит только к пролонгированию беременности, но, как правило, не позволяет добиться преодоления задержки развития плода.

Наиболее эффективны при ПН лечебные мероприятия, проводимые в период максимального роста и развития плода — до 28 недель гестации, когда завершается 90% роста.

Комплексная терапия ПН и ЗРП, начатая до 32 недель беременности, позволяет сохранить беременность в 70% случаев, а в сроке 34–35 недель — уже только в 54% случаев.

Акушерская тактика при плацентарной недостаточности. Ведение беременности при СЗРП включает:

- санацию очагов хронической инфекции, устранение воздействия вредных факторов, нормализацию питания и режима труда и отдыха;
- патогенетическое лечение: устранение акушерских осложнений, лечение соматических заболеваний;
- профилактическое лечение: 12–14-дневные курсы с применением вазоактивных средств, препаратов железа, витаминов Е и С, аминокислот, нестероидных анаболических препаратов.

Родоразрешение при задержке развития плода желательно производить после достижения зрелости легочной ткани, опираясь на данные КТГ и доплерометрии.

При эффективности проводимой терапии, подтвержденной аппаратными и объективными методами, целесообразно родоразрешение через естественные родовые пути с мониторным контролем за состоянием плода, с применением спазмолитиков, кислородотерапией.

При отсутствии эффекта от комплексной патогенетической терапии, нарастании явлений декомпенсации в фетоплацентарной системе, что, в частности, может проявляться гипоксией плода, ухудшением кровообращения в системе мать—плацента—плод по данным доплеромет-

рии (2–3-я степень нарушения), показано абдоминальное родоразрешение.

Прогноз для новорожденного наиболее неблагоприятен при сочетании недоношенности и ЗРП.

При компенсированной хронической ПН возможно пролонгирование беременности на фоне динамического наблюдения с контрольным УЗИ с интервалом в 10–14 дней и проведением консервативного лечения. При отсутствии других акушерских показаний возможно родоразрешение через естественные родовые пути с мониторингом за состоянием плода, использованием спазмолитиков, средств, улучшающих трофическую функцию плаценты. К назначению утеротонических препаратов следует подходить с осторожностью, применять их обоснованно во избежание нарушения маточно-плацентарного кровотока и опасности нарушения мозгового кровообращения у плода.

При ухудшении состояния плода в I периоде родов на фоне проведения корригирующей терапии по улучшению кровотока в системе мать–плацента–плод – показано родоразрешение путем операции кесарева сечения; во II периоде родов при наличии условий – наложение акушерских щипцов.

При субкомпенсированной форме ПН контрольное УЗИ проводится каждые 5–7 дней. При отсутствии ухудшения состояния вопрос о сроке и методе родоразрешения решается индивидуально.

При декомпенсированной ПН показано срочное родоразрешение путем операции кесарева сечения.

При этом единственно правильным и оправданным является неотложное абдоминальное родоразрешение, при условии исключения врожденной и наследственной патологии в сроке гестации более 32 недель. Подобная тактика основана на доказанности неэффективности проведения любой комплексной терапии при декомпенсированной ПН, когда имеется критическое состояние плодово-плацентарного кровотока, невозможно дальнейшее развитие плода и прогноз в отношении жизнеспособности его крайне неблагоприятен.

Родоразрешение через естественные родовые пути в подобной ситуации сопровождается высокой перинатальной смертностью (около 50%), что связано с усугублениями нарушений кровотока при регулярной родовой

деятельности. *Показания* к досрочному родоразрешению со стороны плода: ЗРП 2–3-й степени, не поддающаяся терапии; хроническая гипоксия плода, снижение маточно-плацентарного кровотока по данным доплерометрии, четкие и стойкие признаки внутриматочной гипоксии плода, не устраняемые комплексной терапией, – монотонность ритма, ранние выраженные децелерации, поздние децелерации.

Поскольку появление патологических изменений на КТГ на фоне нулевого или отрицательного диастолического кровотока в артерии пуповины (3-я степень нарушения гемодинамики) приводит к высокой частоте неблагоприятных перинатальных исходов, то вопрос об экстренном или досрочном родоразрешении должен быть решен до возникновения патологических изменений на КТГ.

Острая плацентарная недостаточность требует немедленного родоразрешения. Выбор метода родоразрешения зависит от этиологии острого нарушения кровообращения и акушерской ситуации. Это может быть (и наиболее часто применяется) абдоминальное родоразрешение, а при наличии соответствующих условий – методы инструментального влагалищного родоразрешения.

Возможные схемы лечения:

- *в женской консультации* – диета, богатая белком; диатермия околопочечной области (до 10 сеансов) в чередовании с УФО (10 сеансов); *кокарбоксилаза* 50 мг внутримышечно ежедневно в течение 10–14 дней; *зуфиллин (папаверин, но-шпа)* по 0,15 г внутрь 2 раза в сутки или в свечах на ночь в течение 10–14 дней; *трентал* по 1 таблетке 3 раза в сутки; *калия оротат* по 0,5 г 3 раза в сутки (стимулятор белкового обмена), препараты железа (*ферроплекс, конферон*) по 1 драже 3 раза в сутки; *метионин* по 0,5 г 3 раза в сутки, *аскорутин* по 1 таблетке 3 раза в сутки.

При отсутствии эффекта от амбулаторной терапии в течение 10–14 дней показана госпитализация;

- *в стационаре* – лечение основной патологии беременности, оксигенотерапия увлажненной кислородо-воздушной смесью или ГБО; препараты, влияющие на энергетический обмен: *галаскорбин* по 0,5 г 3 раза в день, *глутаминовая кислота* по 0,1 г 3 раза в день или *метионин* по 0,5 г 3 раза в день, *препараты железа*; ко-

карбоксилаза по 100 мг внутримышечно ежедневно; вазоактивные препараты: *трентал*, *курантил*, *партусистен*, *эуфиллин* внутривенно или внутрь. Курс лечения – 4–6 недель, из них 5–7 дней – инфузионная терапия, а затем препараты назначаются внутрь; *реополиглюкин* – 400 мл 10% раствора внутривенно капельно ежедневно в течение 3–4 дней или 2–3 раза в неделю. Если в сочетании с *гепарином*, то его суточная дозировка составляет 15–20 тыс. ЕД; *свежезамороженная плазма* – 150 мл внутривенно капельно или растворы гидроксилированного крахмала.

Одним из важных **профилактических мероприятий** является выделение и взятие на диспансерный учет беременных, у которых может развиться ПН. Это беременные с длительно протекающей угрозой прерывания беременности, поздним гестозом, хроническим пиелонефритом и другими хроническими инфекционными заболеваниями, гипертонической болезнью, болезнью Рейна, пороками сердца, сахарным диабетом, миомой матки, при иммуноконфликтной беременности, многорожавшие, имеющие в анамнезе мертворождение или рождение маловесных детей.

В этих группах трижды в течение беременности, особенно до 12 недель, до 20–22 недель и в 30–32 недели проводятся профилактические мероприятия с обязательной профилактической госпитализацией.

Проводимые профилактические меры должны быть направлены на повышение компенсаторно-приспособительных механизмов фетоплацентарной системы и устойчивости плода к гипоксии.

Глава 4

ГИПОКСИЯ ПЛОДА

Гипоксия плода – комплекс изменений в организме плода вследствие недостаточного снабжения кислородом органов и тканей или недостаточной утилизации его. Гипоксия плода не является самостоятельной нозологической формой или заболеванием, а возникает вследствие патологических процессов в системе мать–плацента–плод.

Кислородная недостаточность в период органогенеза сопровождается замедлением развития эмбриона и возникновением аномалий развития; в период фетогенеза — может приводить к гипоксии, задержке роста плода, поражению ЦНС плода и новорожденного, нарушению процессов адаптации в раннем неонатальном периоде, служить причиной перинатальной смертности.

Особенно велика доля гипоксии плода в структуре антенатальной и интранатальной смертности (около 70% и 61% соответственно). Эта патология ухудшает компенсаторные возможности плода и новорожденного, ведет к снижению его резистентности к инфекции, усугубляет течение респираторного дистресс-синдрома у новорожденных.

Классификация

Гипоксию плода классифицируют по следующим признакам:

■ *по длительности течения* — *хроническая гипоксия* плода связана с морфофункциональными изменениями в плаценте (нарушения кровоснабжения вследствие воспалительных, дегенеративных и других поражений) и развивается при осложнениях во время беременности (гестоз, перенашивание беременности, иммунологическая несовместимость, внутриутробное инфицирование), а также при экстрагенитальных заболеваниях матери (сахарном диабете, болезнях сердечно-сосудистой системы).

Подострая гипоксия развивается за 1–2 дня до родов в связи с истощением компенсаторных возможностей плаценты и плода.

Острая гипоксия возникает, как правило, в родах, при такой патологии, как преждевременная отслойка плаценты, разрыв матки и др. Причем у матерей, страдающих артериальной гипертензией, частота гипоксии плода составляет до 25%, а при тазовом предлежании плода — до 50% случаев.

Нередко острая и хроническая гипоксия сочетаются, что является прогностически неблагоприятным фактором для плода;

■ *по интенсивности* — функциональная (легкая), при которой отмечают гемодинамические нарушения; ме-

табалическая (более глубокая) с обратимым нарушением всех видов обмена; деструктивная (тяжелая) с необратимыми изменениями на уровне клеток;

■ *по механизму развития*: артериально-гипоксемическая, которая может быть гипоксической (следствие нарушения доставки кислорода) и трансплацентарной (результат маточно- или фетоплацентарной недостаточности и нарушения газообменной функции плаценты), гемическая-анемическая, возникающая в результате снижения сродства фетального гемоглобина к кислороду; ишемическая, смешанная.

Патогенез

Кислородная недостаточность плода развивается при гипоксии у матери вследствие анемии, бронхолегочной патологии, кровотечений, сердечно-сосудистой недостаточности; нарушениях маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения вследствие патологии беременности и заболеваний самого плода (ВУИ, изо-сенсбилизация, родовая травма).

При гипоксических состояниях у матери в первую очередь страдает плацента – в ней снижается скорость поглощения кислорода, развиваются инфаркты, петрификаты.

Морфологические исследования последов при гипоксии плода выявили нарушения созревания плацентарной ткани, ангиоматоз сосудов, фиброз и гиповаскуляризацию стромы, массивные отложения фибриноида, другие гипоксические изменения. Каждое из этих изменений является морфологическим эквивалентом нарушения метаболизма в плаценте. Интересно, что в подавляющем большинстве случаев обнаруживались изменения в плацентах при рождении здоровых детей, без признаков асфиксии, что свидетельствует о значительной распространенности компенсированной плацентарной недостаточности, которая может клинически проявиться на любом этапе гестационного процесса.

Недостаточность плаценты (относительная) возможна даже при физиологической беременности. Так, при первой беременности имеется относительная недостаточность васкуляризации матки; при многоплодной бере-

менности кровотока может не соответствовать повышенным потребностям плодов.

Доказано, что если скорость маточного кровотока падает ниже 80 мл/мин/кг массы, т.е. становится меньше скорости пуповинного и плацентарного кровотока, то доставка кислорода к плаценте уменьшается, а критический уровень маточно-плацентарного кровотока составляет 60 мл/мин/кг массы.

Маточно-плацентарное кровообращение нарушается и в родах – при схватках давление в миометрии, амниотической жидкости, плаценте значительно возрастает. При этом венозный отток из плаценты почти прекращается, количество крови в межворсинчатом пространстве и, соответственно, содержание кислорода остается практически неизменным, а при чрезмерно сильных сокращениях матки циркуляция крови в межворсинчатом пространстве полностью прекращается. Объем межворсинчатого пространства при доношенной беременности составляет 250–300 мл. Плодом и плацентой используется около 20–25 мл кислорода в 1 мин, т.е. при прекращении кровотока в межворсинчатом пространстве кислород будет полностью утилизирован за 2–2,5 мин. Однако, поскольку продолжительность схватки обычно не превышает 60 с – плод снабжается кислородом непрерывно, но насыщение им артериальной крови снижается более чем в 2 раза.

Плод в норме устойчив к гипоксии и это связано с рядом факторов – степенью зрелости его органов и систем, количеством энергетических пластических продуктов обмена, относительно низким уровнем метаболизма, высокой активностью гликолиза. Запасы гликогена в печени и сердце плода в 10 раз больше, чем у взрослого. Кроме того, плод получает кислород параплацентарно – из околоплодных вод через кожные покровы, желудочно-кишечный тракт, легкие.

Поэтому, благодаря компенсаторно-приспособительным механизмам, при физиологически протекающей беременности он от гипоксии практически не страдает – большой минутный объем сердца, значительная кислородная емкость крови, наличие фетального гемоглобина, особенности строения сердечно-сосудистой системы (наличие трех артериовенозных шунтов и обеспечение почти всех органов плода смешанной кровью, что обуславлива-

ет в случае гипоксии более медленное падение pO_2 , чем у взрослого).

Основной патогенетический фактор гипоксии – кислородная недостаточность, которая обуславливает значительные изменения дыхательной функции крови и развитие ацидоза, что ведет к нарушению многих параметров гомеостаза.

На ранних стадиях происходит активация функций большинства систем, как проявление компенсаторных реакций организма плода. Затем наступает их угнетение с последующими деструктивными процессами в жизненно важных органах.

Кислородное голодание при гипоксии является лишь начальным звеном, приводящим к нарушению метаболических процессов в клетках и тканях организма и развитию ацидоза. Нарастающий метаболический ацидоз подавляет ферментативные и другие биохимические процессы в клетках и тканях, приводя к резкому угнетению их функций – возникает тканевая гипоксия, при которой клетки утрачивают способность утилизировать кислород. Под влиянием кислородного голодания и нарастающего метаболического ацидоза увеличивается проницаемость сосудистых стенок, развивается отек мозга и расстройства мозгового кровообращения у плода, нарушаются функции организма плода, возникает повреждение мозга. Сосудистые расстройства, обуславливая застой крови и аноксическое состояние тканей, способствуют возникновению внутричерепных кровоизлияний и родовой травмы.

Компенсаторные реакции плода проявляются тахикардией (приспособительная реакция в ответ на гипоксию), повышением тонуса периферических сосудов с увеличением кровообращения в плаценте, мозге, сердце, надпочечниках.

Однако, компенсаторные механизмы при прогрессировании гипоксии истощаются довольно быстро – тахикардия сменяется брадикардией, снижается артериальное давление, падает сердечный выброс, активизируются процессы гликолиза и быстро исчезают запасы углеводов.

При «переходной» гипоксии за брадикардией следует гебаунд-тахикардия – результат высвобождения катехоламинов вследствие нарушения снабжения кислородом.

Клиническая картина гипоксии плода – изменение двигательной активности – вначале беспокойство, учащение и усиление движений, а затем их ослабление вплоть до полного прекращения. Признаком внутриутробного страдания плода является уменьшение числа движений до трех в течение 1 ч.

Диагностика

Наиболее информативны методы исследования во время беременности – кардиомониторный контроль и ультразвуковое исследование, изучение биофизического профиля плода.

При гипоксии происходит прогрессирующее угнетение биофизических функций плода. Возможны быстрые, или «острые», параметры БП (НСТ, ДД, ДА, тонус плода) и «хронические», указывающие на длительность страдания плода (маловодие, преждевременное созревание плаценты). Суммарная оценка БП 6–7 баллов указывает на сомнительное состояние плода, а оценка 4–5 баллов – на выраженную внутриутробную гипоксию.

Вначале изменяется реакция плода на НСТ, затем происходит снижение дыхательной активности плода вплоть до исчезновения дыхательных движений, а при прогрессирующей гипоксии исчезают движения и тонус плода.

Ранее, чем КТГ, диагностируют внутриутробную гипоксию с помощью доплерометрии с оценкой кровообращения в аорте и сосудах головного мозга. Гемодинамические нарушения здесь вторичны и свидетельствуют о нарушении центральной гемодинамики плода в ответ на уменьшение плацентарной перфузии.

Увеличение диастолической скорости кровотока указывает, что церебральный кровоток плода сохранен в условиях гипоксии за счет вазодилатации. О декомпенсации ФПС свидетельствует появление нулевых или отрицательных значений диастолического компонента кровотока в аорте, что является крайне неблагоприятным прогностическим признаком для плода. Эти изменения могут сочетаться с патологическим кровотоком в артерии пуповины. В более поздних стадиях наступают нарушения и венозного кровотока.

При осмотре и биохимическом исследовании околоплодных вод в случае гипоксии плода обнаруживаются: окрашивание околоплодных вод меконием; рН ниже 7,02; рСО₂ выше 55 мм рт. ст.; рО₂ ниже 80 мм рт. ст.; уровень калия выше 6,5 ммоль/л; повышение активности ТЩФ более чем в 2 раза.

Определение концентрации плацентарных гормонов в сыворотке крови и моче беременной позволяет диагностировать плацентарную недостаточность, приводящую к гипоксии плода.

При гипоксии плода снижен уровень ПЛ в сыворотке крови беременной в 3 раза (норма – 10 мкг/мл), в моче уровень эстриола – менее 12 мг/сут.

Диагностика гипоксии плода в родах основана на выявлении нарушений его сердечной деятельности с помощью аускультации и КТГ.

В процессе родов прогностически неблагоприятно появление дыхательной или двигательной активности плода, так как это приводит к развитию у него аспирационного синдрома.

Начальными признаками гипоксии плода в I периоде родов является брадикардия до 100 уд/мин, монотонность сердечного ритма, кратковременные поздние децелерации после схватки. Во II периоде родов возможна как тахикардия до 200 уд/мин, так и выраженная брадикардия до 90 уд/мин, поздние децелерации в ответ на потугу до 60 уд/мин. По мере ухудшения состояния плода брадикардия становится более выраженной (до 80 уд/мин), отмечаются стойкая монотонность ритма, аритмия. Поздние длительные W-образные децелерации указывают на препатологический уровень плодово-материнского газообмена, который становится патологическим во время схваток. Поздние Дтр – признак ценный и несет важную информацию о глубине нарушений у плода. При распознавании ранней стадии гипоксии плода решающее значение имеет не частота сердечной деятельности в отдельный момент времени, а форма частотной кривой, ее отношение к протеканию схватки.

Усиление осцилляций более 25–30 является признаком компенсированной нагрузки, т. е. легкой гипоксии, а их исчезновение или значительное снижение амплитуды (0–4 при норме 5–15) является признаком патологии.

Наличие мекония в околоплодных водах имеет значение только при головном предлежании плода и не столь-

ко характеризует его состояние, сколько заставляет обратить внимание на угрожающую ситуацию и может указывать как на острую, так и на кратковременную или длительную гипоксию плода, возникшую до родов, плод может родиться без асфиксии.

При наиболее тяжелом варианте гипоксии плод страдает не только от недостатка кислорода, но и от избытка углекислого газа и кислых метаболитов, которые плохо выводятся. Урежение ЧСС до 60 уд/мин указывает на очень тяжелую гипоксию плода, когда даже экстренное родоразрешение не гарантирует рождения жизнеспособного ребенка.

Декомпенсированная острая гипоксия плода проявляется:

- падением артериального давления после предварительного повышения;
- стойкой брадикардией (менее 100 уд/мин), развивающейся после выраженной тахикардии;
- появлением неправильного ритма сердца и глухих сердечных тонов;
- уменьшением кровотока через восходящую часть аорты и легочную артерию;
- увеличением сопротивления сосудов малого круга кровообращения и уменьшением сопротивления церебральных сосудов плода;
- снижением частоты и глубины дыхательных движений и двигательной активности плода;
- развитием метаболических нарушений (ацидоз, гипергликемия).

Умеренная брадикардия (100–120 уд/мин) при отсутствии других патологических показателей КТГ не свидетельствует о гипоксии плода. Умеренная тахикардия (160–180 уд/мин) без нарушения variability сердечного цикла обычно считается физиологической. Но иногда подобная тахикардия может быть проявлением начальной компенсаторной реакции на нарушения.

Лечение и профилактика

Для успешной борьбы с гипоксией плода необходимо лечение основного заболевания матери, достаточное снабжение плода кислородом, повышение устойчивости

мозговой ткани плода к кислородной недостаточности, создание условий, благоприятных для течения обменных процессов.

Эти задачи решаются путем расширения сосудов матки, плаценты, плода, расслабления мускулатуры матки, нормализации реокоагуляционных свойств крови, активацией метаболизма плаценты и миометрия.

В комплекс антигипоксической терапии входят ингаляции нормо- или гипербарического кислорода и лекарственные препараты, улучшающие маточно-плацентарный кровоток, среди которых важное место занимают *эстрогены*.

Эффект действия эстрогенов как регуляторов маточно-плацентарного кровообращения связан с расширением прекапиллярных сосудов матки и материнской части плаценты, увеличением активности маточно-плацентарного метаболизма. Эстрогены повышают проницаемость плацентарных сосудов, увеличивая интенсивность перехода глюкозы и других питательных веществ к плоду.

Маточно-плацентарный кровоток улучшают сосудорасширяющие и спазмолитические препараты (*эуфиллин* – 2,4% раствор 5–10 мл в вену, *компламин* – 2 мл 15% раствора в мышцу, *курантил* – 0,5 мг/кг в вену капельно), бета-симпатомиметики (*партусистен*, *сальбутамол*, *изодрин*, *ритодрин*, *алупент*), которые расслабляют миометрий, расширяют маточные сосуды, стимулируют гормональную функцию плаценты, ускоряют регенерацию поврежденного трофобласта.

Одновременно целесообразно использовать реокорректоры и антиагреганты (*реополиглюкин*, *трентал*, *курантил*), антикоагулянты (*гепарин*, *фрагмин*), а также средства, непосредственно влияющие на метаболизм и энергетику плаценты (малые дозы *инсулина*, *кокарбоксилаза*, *фолиевая кислота*, *пиридоксин*, *цианкобаламин*, *аскорбиновая кислота*, *токоферол*, *глюкоза*, аминокислоты – *метионин*, *глутаминовая кислота*, нестероидные анаболические средства, *орат калия*, *иназин* и др.).

Для успешной борьбы с внутриутробной гипоксией важно компенсировать метаболический ацидоз (щелочными растворами, кокарбоксилазой), использовать антигипоксанты, снижающие потребность тканей, особенно мозга, в кислороде (*оксибутират натрия*, *седуксен*), которые повышают устойчивость мозговой ткани к ги-

поксии, обеспечивают снижение потребления кислорода ЦНС, улучшают энергетическое обеспечение мозга. ГОМК оказывает защитное действие на клетки миокарда, печени, почек.

При отсутствии эффекта от комплексной терапии хронической гипоксии плода в сроки гестации 28–32 недели и более, выраженных изменениях КТГ и биофизического профиля плода, обнаружении мекония в околоплодных водах, маловодии, появлении симптомов острой гипоксии плода показано экстренное родоразрешение, предпочтительнее – кесарево сечение.

В родах лечение гипоксии проводят в зависимости от акушерской ситуации, одновременно применяют методы ускоренного родоразрешения (акушерские щипцы, кесарево сечение, вакуум-экстракция плода, эпизио- или перинеотомия, при тазовом предлежании плода – классическое ручное пособие или извлечение плода за тазовый конец).

Для лечения гипоксии перед родоразрешением используют быстродействующие эффективные препараты внутривенно – *эуфиллин, курантил, кокарбоксилазу, аскорбиновую кислоту*, с одновременной оксигенацией.

Профилактика гипоксии плода и асфиксии новорожденного заключается:

- в своевременной госпитализации беременных, относящихся к группе риска по развитию внутриутробной гипоксии;
- проведении интенсивной терапии акушерской и экстрагенитальной патологии;
- выборе адекватного метода родоразрешения;
- комплексной терапии гипоксии плода;
- досрочном родоразрешении при отсутствии эффекта от проводимой терапии.

Профилактика и лечение гипоксии плода в родах обязательна:

- при слабости родовой деятельности;
- длительном безводном периоде;
- перенашивании беременности;
- преждевременных родах;
- тазовом предлежании плода;
- длительно текущих и тяжелых гестозах;

- изосерологической несовместимости крови матери и плода;

- тяжелых экстрагенитальных заболеваний, влияющих на состояние плода.

Глава 5

АСПИРАЦИЯ МЕКОНИЯ

Частота отхождения мекония при головном предлежании плода в среднем составляет 10% (даже при оптимальном ведении беременности).

Существуют расхождения в определении значимости наличия мекония в околоплодных водах как диагностического признака гипоксии плода. Большинство исследований свидетельствует об увеличении частоты внутриутробной гипоксии, повышении перинатальной заболеваемости и смертности при наличии мекония в околоплодных водах. При этом возможно возникновение синдрома аспирации мекония, ведущего к высокой смертности новорожденных. Аспирационный синдром наблюдается у перенесенных новорожденных, у детей, родившихся в срок, но в состоянии гипоксии, у детей с задержкой роста во внутриутробном периоде; редко он возникает при нормальном развитии плода и преждевременных родах до 34-й недели беременности.

Патогенез

Выделению мекония в околоплодные воды способствует спазм сосудов брыжейки плода, перистальтика кишечника, расслабление анального сфинктера при внутриутробной гипоксии или сдавление пуповины (даже при нормальном состоянии плода), что стимулирует вагусную реакцию и пассаж мекония. К усилению перистальтики кишечника во внутриутробном периоде приводит повышение серотонина в околоплодных водах более чем в 2 раза. Предрасполагающими факторами к этому являются: гипертензия у беременных, сахарный диа-

бет, изоиммунизация, поздний гестоз, возраст матери, мертворождаемость в анамнезе, обвитие пуповины (отхождение мекония в родах в этих случаях отмечено в 74%).

Последствиями аспирации мекония являются ранняя механическая закупорка дыхательных путей с постепенным развитием химического пневмонита через 48 ч. Полная закупорка мелких дыхательных путей приводит к субсегментарным ателектазам.

Меконий появляется в околоплодных водах при тяжелых экстрагенитальных заболеваниях матери, осложненном течении беременности, когда нарушаются условия питания и газообмена плода вследствие нарушения маточно-плацентарного кровообращения.

Наиболее часто мекониальное окрашивание вод возникает при отягощенном акушерском анамнезе (аборты, выкидыши, осложненные предыдущие роды, оперативное вмешательство, интранатальная гибель плода), осложненном течении настоящей беременности (анемия, возрастные первородящие, гестоз) и родов (слабость родовой деятельности). Причем установлено, что отхождение мекония при гестозах зависит не столько от его тяжести, сколько от длительности течения.

Установлено более быстрое окончание родов после излития вод с меконием, что может быть связано с высоким содержанием окситоцина в меконии. При слабости родовой деятельности наличие мекония в околоплодных водах выявлено у каждой пятой роженицы.

Отмечено, что вначале окрашиваются околоплодные воды в дне матки, затем происходит окрашивание всей массы околоплодных вод, в том числе и передних, окрашивание ногтей и кожи плода происходит через 4–6 ч, хлопьев казеозной смазки – через 12–15 ч.

В родах раннее появление мекония в околоплодных водах наблюдается в 78,8%, позднее – в 21,2% случаев.

Раннее незначительное попадание мекония в амниотическую жидкость обычно не сопровождается увеличением заболеваемости и смертности плодов и новорожденных, в отличие от массивного попадания при осложненном течении беременности. Увеличение содержания мекония в водах является неблагоприятным диагностическим признаком.

В то же время наличие мекония в околоплодной жидкости без других симптомов (ацидоз, децелерации) нель-

зя расценивать как свидетельство ухудшения состояния плода и в связи с этим нет необходимости форсировать родоразрешение. Поэтому при окрашивании вод меконием необходимо мониторинговое наблюдение за состоянием плода.

Установлена корреляция между характером мекония, рН крови плода и состоянием новорожденных по шкале Апгар. При густом окрашивании меконием вод в начале родов рН крови плода снижена и если это сопровождается брадикардией у плода до 110 уд/мин, то оценка по шкале Апгар составляет 6 баллов и ниже. При наличии мекония в околоплодных водах асфиксия новорожденного отмечается в 12% случаев.

Одно из тяжелых осложнений периода новорожденности при наличии мекония в околоплодных водах – синдром аспирации мекония. Он раньше обнаруживается у плодов при раннем или обильном появлении мекония, чем при легком и позднем его отхождении. Отмечено, что при наличии мекония в околоплодных водах у 10–30% новорожденных развиваются респираторные нарушения различной степени. Синдром аспирации мекония чаще наблюдается у доношенных и переношенных детей при острой гипоксии – гипоксический стресс приводит к увеличению дыхательных движений плода и окрашенная меконием амниотическая жидкость аспирируется. Частицы мекония проникают глубоко к альвеолам, вызывая химические и морфологические изменения в легочной ткани. Иногда аспирация мекония происходит более замедленно, как бы в хронической форме, что может способствовать развитию острой внутриутробной пневмонии.

Аспирация мекония – одна из важнейших причин неонатальной смертности, летальный исход наблюдается в 5,5 % случаев.

Для предотвращения развития дыхательной патологии у новорожденных необходимо уменьшить до минимума возможность аспирации в родах и немедленно производить аспирацию содержимого из верхних дыхательных путей, что является важным профилактическим мероприятием по предупреждению перинатальной смертности.

Отмечено, что асфиксия новорожденных при наличии мекония в водах наблюдается в 1,5–2 раза чаще, чем при светлых водах.

Диагностика

При наличии мекония в околоплодных водах снижается рН крови плода уже в начале родовой деятельности и отмечается ацидоз в конце периода раскрытия у 80,6% рожениц. Эти показатели укладываются в «предпатологическую зону» – зону высокого риска для плода и отражают истощение его компенсаторных ресурсов.

Кардиотокография при наличии мекония в водах характеризуется снижением амплитуды осцилляций, часто регистрируются патологические децелерации.

Для оценки состояния плода при наличии мекония в околоплодных водах и определения диагностической ценности различных методов исследования проведен корреляционный анализ, позволяющий установить связь между различными признаками (В.В.Абрамченко, 1999), на основании чего разработана методика комплексной оценки состояния плода в родах в этой ситуации:

1) КТГ в течение родов, амниоскопия – независимо от показателей КТГ.

При отсутствии нарушений состояния плода в конце физиологически протекающей беременности характерна следующая амниоскопическая картина: умеренное количество прозрачных или «молочных» вод с легко подвижными хлопьями казеозной смазки.

Пигменты мекония окрашивают воды в зеленый цвет, и обнаружение мекония в околоплодных водах расценивается как признак нарушения состояния плода. Окраска меконием сохраняется длительное время и может быть обнаружена через несколько часов и дней. Исследования показали, что при живом плоде для элиминации мекония из полости амниона требуется не менее 4–6 дней. Следовательно, при проведении амниоскопии каждые 2 дня не заметить наличия мекония невозможно;

2) при обнаружении мекония производится амниотомия, определение КОС плода: при патологических показателях КОС плода – срочное родоразрешение; при благополучных показателях рН вод – дальнейшее наблюдение за состоянием плода.

Высокая частота осложнений беременности, родового акта, оперативных вмешательств, а также мониторинг

сердцебиения плода позволяет отнести рожениц с наличием мекония в околоплодных водах в группу высокого риска, нуждающихся в интенсивном наблюдении в родах.

Лечение и профилактика

Респираторный дистресс может развиваться сразу же после рождения, однако чаще его симптомы (цианоз, тахипноэ, хриплое дыхание, расширение или втяжение межреберных промежутков, перерастяжение грудной клетки) появляются через 12–24 ч после родов. При аускультации выявляются грубые хрипы, удлинение выдоха, нежная крепитация.

Рентгенологическая картина – участки затемнений неправильной формы, чередующиеся с участками повышенной прозрачности. Часто легкие эмфизематозны, диафрагма уплощена, возможен спонтанный пневмоторакс в течение 24 ч у новорожденных, которым не проводилась ИВЛ. Для обильной аспирации характерны: рентгенологический симптом «снежной бури» и кардиомегалия. Иногда трудно отличить аспирацию от пневмонии и кровоизлияния в легкое.

Аспирацию мекония почти всегда можно предотвратить, если проводить соответствующий контроль в антенатальном периоде, корригировать родовую деятельность, сразу же очистить трахею новорожденного, так как перемещение мекония в дыхательные пути малого калибра происходит в течение 1 ч после рождения.

Сразу же после рождения, если меконий густой или оценка по шкале Апгар ниже 6 баллов, необходима эндотрахеальная интубация и отсасывание содержимого трахеи до начала искусственного дыхания. Отсасывание необходимо проводить до полного очищения трахеи. Дополнительная процедура – удаление заглоченного мекония из желудка – предупреждает повторную аспирацию.

Рекомендуются вдыхание 30% кислородо-воздушной смеси, назначение антибиотиков широкого спектра действия, так как причиной гипоксии плода и выделения мекония в воды может быть бактериальный сепсис. Даже если меконий стерильный, его наличие способствует росту бактерий.

Окончательный прогноз зависит от перинатальной асфиксии.

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И СОСТОЯНИЕ ПЛОДА

Заболевания сердечно-сосудистой системы

Первое место среди экстрагенитальных заболеваний у беременных занимают *заболевания сердечно-сосудистой системы* (врожденные и приобретенные пороки сердца), гипертоническая болезнь, артериальная гипотензия, оперированное сердце и др.

При беременности система кровообращения должна обеспечить потребности развивающегося плода.

Среди акушерских осложнений при ревматических пороках сердца следует выделить поздний гестоз, который наиболее часто (78% случаев) развивается при аортальной недостаточности, сопровождающейся аортальной гипертензией, в 37% случаев – при пороках сердца и активном ревматическом процессе. Симптомы позднего гестоза у этих больных появляются рано – во II триместре беременности, течение их носит торпидный характер.

Значительный удельный вес составляют также преждевременные роды (25–32%), при этом частота их прямо пропорциональна выраженности поражения сердечных клапанов и степени тяжести нарушения кровообращения.

Больным компенсированными пороками сердца проводится профилактическая антиревматическая и кардиотоническая терапия, особенностью которой является необходимость применения лекарственных препаратов, проникающих через плацентарный барьер и имеющих, вследствие этого, тератогенное влияние на плод (особенно в 14–15 недель беременности, когда происходит органогенез и формирование плаценты). Поэтому прием препаратов *дигиталиса*, *ацетилсалициловой кислоты*, *резерпина*, *новокаинамида*, *хинидина* должен быть ограничен. В то же время возможен выбор таких препаратов, которые благотворно влияют на состояние матери и плода (*оротат калия*, *рибоксин*, *кокарбоксилаза*). Они,

улучшая обменные процессы в миокарде и миометрии, обеспечивают профилактику и терапию гипотрофии плода, часто отмечаемую у беременных с тяжелыми пороками сердца.

Кислородная недостаточность (гипоксия) при недостаточности кровообращения влечет за собой расстройства всех видов обмена веществ – вначале нарушаются газовый и водно-солевой, затем белковый, липидный, углеводный обмены, что отражается на функции всех органов и тканей. Кроме того, тканевая гипоксия способствует повышению агрегации эритроцитов, а это, в свою очередь, еще больше нарушает транспорт кислорода к тканям. При декомпенсации кровообращения происходят гемокоагуляционные изменения у беременных, проявляющиеся хроническим ДВС-синдромом крови. Недостаточность кровообращения у беременных с ревматическими и врожденными пороками сердца приводят к выраженным изменениям гормонального гомеостаза – снижается синтез меланотонина, катехоламинов, продукция простагландина E_{2a} , повышается синтез простагландина E . Эти изменения приводят к расстройству маточно-плацентарного кровообращения и ухудшению состояния плода.

Преждевременные роды при болезнях сердца происходят у 7–8% беременных.

Влияние на плод кардиальной патологии зависит не только от формы порока сердца, но и от состояния кровообращения. Плацентарная недостаточность у беременных с пороками сердца является частым осложнением. Можно полагать, что нарушения функции плаценты связаны с изменениями газообмена и метаболизма в связи с недостаточностью кровообращения.

При врожденных и приобретенных пороках сердца высока частота синдрома задержки развития плода, преждевременных родов. По некоторым данным, у матерей с врожденными пороками сердца риск их появления у ребенка составляет 15–22% в зависимости от вида порока у матери (при дефекте межпредсердной перегородки – 10–15%, дефекте межжелудочковой перегородки – 10–15%, тетраде Фалло – 15–20%, аортальном стенозе – 20%).

При тетраде Фалло, синдроме Эйзенменгера характерны ЗРП и высокая перинатальная смертность, обусловленная недоношенностью.

Риск этих осложнений повышен при тяжелом митральном стенозе.

Активность ревматического процесса не оказывает выраженного влияния на состояние ФПС, но в условиях декомпенсации кровообращения в III триместре беременности развивается недостаточность компенсаторно-приспособительных механизмов в плаценте, что приводит к задержке роста плода.

Патогенетически обусловленные изменения в плаценте у беременных с приобретенными пороками сердца лежат в основе функциональных изменений – нарушения динамики секреции ПЛ, ТЩФ, E_3 . На плодовой поверхности таких плацент обнаруживается выпадение большого количества фибрина, а в строме плаценты и стенках сосудов – прогрессирующая дезорганизация, что приводит к коллагенизации стромы ворсин и стенок сосудов с нарушением транспортной функции плаценты и созданием неблагоприятных условий для развития плода.

Степень дистрофических и дисциркуляторных расстройств в плаценте при сердечно-сосудистой патологии зависит от тяжести заболевания. В отличие от других причин плацентарной недостаточности сердечно-сосудистые заболевания не сопровождаются нарушением созревания плаценты.

У больных с пороками сердца и недостаточностью кровообращения H_1 , ПН носит преимущественно функциональный характер и может быть устранена назначением патогенетической терапии, уменьшающей недостаточность кровообращения. При H_{IIAB} нарушения в плаценте имеют структурный характер и трудно корригируются. Коррекцию ПН и связанной с ней гипоксией и ЗРП проводят внутривенным введением *эфиллина*, внутримышечным введением *витамина B_{12}* ; используют *фолиевую кислоту*, *витамины B_1 , E*. Внутривенно капельно вводится *реополиглюкин*, *трентал*. Назначают также *пирacetam (ноотропил)*.

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из наиболее распространенных форм патологии, а гипертензия, осложняющая беременность, – важнейшая причина преждевременных родов и перинатальной смертности. Частота гипертензивных состояний у беременных в среднем составляет 20%.

Критерием АГ у беременных является уровень АД 140/90 мм рт. ст. и выше, более высокий уровень АД оказывает неблагоприятное влияние на состояние плода.

Повышение АД рассматривают как основное проявление гипертонической болезни или признак различных вариантов симптоматических гипертензий. Согласно одной из последних классификаций АГ у беременных (США, 1990), гипертоническая болезнь (ГБ) – это первичная (эссенциальная) гипертензия. Существуют также вторичная (симптоматическая) гипертензия, преходящая (гестационная, транзиторная) и гипертензия, специфичная для беременных (преэклампсия, эклампсия).

АГ нарушает состояние плода независимо от причины, ее вызвавшей. АГ – одна из основных причин преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты.

Беременные с ГБ должны быть выделены в группу риска перинатальной и акушерской патологии. Степень риска зависит от стадии, формы заболевания, особенностей его течения, влияющих на здоровье женщины и условия существования плода.

1-я степень риска – минимальная. Беременность протекает относительно удовлетворительно, гестоз развивается у 20% беременных, преждевременные роды – у 12%. Беременность в этой группе допустима.

2-я степень риска – выраженная. Беременность осложняется гестозом у 50% больных, преждевременные роды происходят у каждой пятой, с такой же частотой отмечается антенатальная гибель плода, часто развивается гипотрофия плода, следовательно, увеличивается перинатальная смертность.

3-я степень риска – максимальная. У большинства женщин возникают осложнения беременности, редко беременность донашивается до срока, высока перинатальная смертность. При ГБ степень риска, в основном, соответствует стадиям заболевания.

При 2-й степени риска возникающие частые гипертонические кризы и коронарная недостаточность могут служить основанием для прерывания беременности, так же как и стойкая гипертензия. При 3-й степени риска необходимо прервать беременность в любом сроке, так как очень редко у больных этой группы беременность развивается и завершается благополучно для матери и плода.

Умеренная АГ (диастолическое АД ниже 110 мм рт. ст.) значительно не повышает риск ЗРП, но риск недоношен-

ности возрастает до 20–30%. Вследствие хронической гипоксии плода в раннем эмбриогенезе могут возникать аномалии развития плода. Поэтому во время беременности проводится регулярное наблюдение за состоянием плода (УЗИ), с 32–34-й недели оценивают состояние плаценты.

При гипертонической болезни плацентарная недостаточность развивается более чем в 1/3 случаев. Возникшие в плаценте нарушения могут быть первичными (при ГБ I и II стадии), но могут проявиться и вторично – при ухудшении течения заболевания во время беременности или присоединения гестоза.

Плацента при ГБ имеет меньшую массу и площадь, чем в норме. Это приводит к уменьшению площади межворсинчатого пространства, ухудшению питания плода и снабжения его кислородом. Осложняют ситуацию атероматоз, облитерация, тромбозы спиральных артерий.

Созревание ворсин хориона при АГ нарушено, рост их более медленный. Следовательно, активная поверхность хориона уменьшается, выявляются глубокие расстройства микроциркуляции в сосудах терминальных ворсин. Скорость кровотока снижается на 1/3 нормальной величины.

Функция плаценты и состояние плода находятся в прямой зависимости от величины АД. Антенатальная гибель плода может наступить в результате отслойки плаценты. Значительная опасность для жизни плода создается во время родов в связи с резким ухудшением маточно-плацентарного кровообращения при высоком АД.

Лечение ГБ во время беременности осуществляют с помощью антигипертензивных средств с учетом их возможного неблагоприятного воздействия на плод.

Особое значение у беременных приобретает немедикаментозная терапия – седативная, физиотерапия, фитотерапия, коррекция питания. Препарат выбора – *метилдопа* – не влияет на маточно-плацентарный кровоток и гемодинамику плода, снижает общее периферическое сосудистое сопротивление.

Незаменимы у беременных спазмолитики в связи с отсутствием их отрицательного влияния на плод. Из антагонистов ионов кальция во время беременности целесообразно применять *верапамил*, *кордипин*, *норваск*. Не оказывает отрицательного влияния на плод и стимулятор адренергических рецепторов *клофелин*, из вазодилататоров – *апрессин*.

Большинство современных авторов считают, что гипотензивную терапию необходимо использовать при уровне диастолического АД более 100 мм рт. ст. Гипотензивные препараты могут оказывать косвенное действие на плод, снижая маточно-плацентарный кровоток, и прямое – посредством влияния на кардиоваскулярную циркуляцию плода. При проведении гипотензивной терапии следует иметь в виду, что снижение АД не должно составлять более 20% от исходного и не должно быть слишком быстрым, поскольку это приводит к снижению маточно-плацентарного кровообращения и гипоксии плода.

В комплексное лечение включают: нормализацию реологических и коагуляционных свойств крови, сосудистой проницаемости, регуляцию водно-солевого обмена, профилактику и лечение ПН.

Артериальная гипотензия может развиваться до и во время беременности. Вне зависимости от времени ее возникновения, довольно часты осложнения беременности (у каждой четвертой – поздний гестоз). К основным осложнениям относится самопроизвольное прерывание беременности в различные сроки – в 3–5 раз чаще, чем у здоровых женщин. На фоне артериальной гипотензии вследствие снижения маточно-плацентарного кровотока развивается синдром ЗРП. Частота рождения маловесных детей (массой менее 2500 г) вдвое выше у женщин с артериальной гипотензией, чем у здоровых, так же как и уровень перинатальной смертности. Влияние на состояние плода и новорожденного оказывают и осложнения родов, характерные для гипотензии, – аномалии родовой сил, несвоевременное излитие околоплодных вод. Особенно неблагоприятен прогноз для плода при сочетании артериальной гипотензии в родах и слабость родовой деятельности. Возникающая внутриутробная гипоксия может привести к интранатальной или ранней неонатальной смертности.

При артериальной гипотензии течение беременности часто осложняется гестозом, в 3–5 раз чаще чем у здоровых беременных наблюдаются угроза прерывания беременности и преждевременные роды.

Физиологическое течение родов отмечается только у каждой четвертой больной артериальной гипотензией. Чаще всего встречается слабость родовой деятельности, на фоне которой развивается гипоксия плода.

Артериальная гипотензия влияет на состояние плаценты – при этой патологии отмечаются снижение ударного выброса и минутного объема сердца, повышение периферического сопротивления сосудов. Это приводит к замедленному поступлению крови в межворсинчатое пространство, снижению объемного кровотока в нем и венозному застою.

При ультразвуковой доплерометрии выявлено снижение почти в 2 раза систолического и диастолического кровотока в артериях пуповины у беременных с артериальной гипотензией, сопровождающейся СЗРП.

Частота ПН при этой патологии достигает 45%, и на ее фоне наблюдается угроза прерывания беременности (более 30%) и преждевременные роды.

При артериальной гипотензии беременным назначают общеукрепляющие и тонизирующие препараты, а также средства, влияющие на метаболические процессы, в том числе в плаценте – *рибоксин, панангин, аскорбиновая кислота, метионин, витамины группы В*. Учитывая благоприятное действие оксигенотерапии, назначают сеансы ГБО.

Постуральные изменения кровообращения в матке

При гипотензивном синдроме у беременных в положении на спине возникают нарушения газообмена плода.

При положении женщины на спине при беременности больших сроков происходит сдавление нижней полой вены, прижатие ее к позвоночнику, что резко уменьшает в ней кровоток. При этом артериальное давление в верхней части туловища падает и большое количество крови задерживается в нижней половине тела. Соответственно нарушается отток крови из беременной матки, причем в различной степени, в зависимости от развития яичниковых венозных сплетений, венозной сети безымянных и паравертебральных вен, когда кровь может оттекать или выше места сдавления нижней полой вены или в обход ее, в верхнюю полую вену.

Заметные изменения состояния плода при этом возникают при нормальной беременности примерно у 10% женщин – появляется активная двигательная реакция,

увеличивается частота сердечных сокращений, но возможна и брадикардия.

Происходит это вследствие переполнения кровью межворсинчатого пространства и замедления маточно-плацентарного кровообращения и нарушения внешнего газообмена у плода.

Развитию гипотензивного синдрома способствует дегидратация, применение диуретиков, спинномозговая или эпидуральная анестезия. Несколько уменьшает опасность развития синдрома положение женщины на боку. Улучшить состояние плода можно быстрым поднятием ног женщины или быстрым введением *физиологического раствора* в объеме 500–1500 мл.

Заболевания почек

Пиелонефрит – самое частое и опасное заболевание почек у беременных. Это воспалительный процесс в почке с преимущественным поражением интерстициальной ткани с вовлечением лоханок и чашечек, обусловленный неспецифической бактериальной инфекцией.

Острый пиелонефрит, возникший во время беременности, оказывает менее неблагоприятное влияние на течение и исход беременности и состояние плода, чем хронический пиелонефрит.

Из осложнений беременности нередки – невынашивание (преждевременные роды с рождением недоношенного ребенка – у 25% женщин), поздний гестоз (40–80% на фоне хронического пиелонефрита) с ранним началом и тяжелым упорным течением, приводящий к задержке внутриутробного развития плода и преждевременным родам; внутриутробное инфицирование плода; гнойно-септические заболевания новорожденных.

Беременность при пиелонефрите противопоказана больным с 3-й степенью риска (хронический пиелонефрит с гипертензией или азотемией, пиелонефрит единственной почки).

Лечение пиелонефрита во время беременности обязательно, но имеет свои особенности, учитывая интересы развивающегося плода.

Почти все применяемые антибиотики способны в той или иной мере проникать через плаценту, барьерная

функция которой нарушается под воздействием токсинов и микробов, таким образом увеличивая проницаемость многих лекарственных веществ.

Лечение гестационного пиелонефрита во время беременности проводится с обязательным учетом срока гестации. В I триместре беременности применяются природные и полусинтетические пенициллины, подавляющие рост многих грамположительных и грамотрицательных бактерий (*амоксициллина клавулат, ампициллин, ампиокс, оксациллин, карбенициллин*), так как другие антибиотики и противовоспалительные средства могут оказывать вредное влияние на плод в период его эмбрио- и органогенеза.

Во II и III триместрах беременности лекарственные препараты применяются более широко, возможно использование антибиотиков широкого спектра действия из группы цефалоспоринов (*цефтриаксон, цефотаксим, цефуроксим*). Можно назначать антибиотики группы аминогликозидов (*гентамицин*), кроме *стрептомицина*.

При наличии в посевах мочи кокковой флоры показаны антибиотики группы макролидов (*эритромицин*).

На протяжении всей беременности категорически противопоказано лечение антибиотиками тетрациклинового, левомицетинового ряда, стрептомицином из-за их неблагоприятного воздействия на плод (костный скелет, органы кроветворения, вестибулярный аппарат и орган слуха).

Помимо антибиотиков во II и III триместрах беременности для лечения пиелонефрита применяются антибактериальные препараты – *5-НОК, невидграмон, фурагин, уросульфан*.

Гломерулонефрит – инфекционно-аллергическое заболевание. Острый процесс во время беременности встречается нечасто, прогноз относительно благоприятен при гломерулонефрите без гипертензии и азотемии. В последнем случае риск осложнений беременности в 3,5–10 раз, а потери плода в 4–10 раз выше, чем у больных без гипертензии.

Почти у половины беременных, больных гломерулонефритом, развивается гестоз, причем раньше обычных сроков (24–28 недель), из других осложнений отмечают преждевременные роды, незрелость плода.

Нарушенное при гломерулонефрите маточно-плацентарное кровообращение приводит к задержке роста плода

(в 10% случаев при нормальном артериальном давлении и в 35% – при хроническом заболевании почек и гипертензии).

Наиболее благоприятно протекает латентная форма гломерулонефрита, поэтому беременность при ней допустима.

При гипертонической и смешанной формах продолжение беременности противопоказано, при нефротической – допустимо в условиях тщательного наблюдения и длительного стационарного лечения больной, так как именно гипертензия является основным фактором, отягощающим прогноз для матери и плода, ведущим к его антенатальной гибели, а дефицит белка не так опасен для жизни ребенка, хотя способствует развитию СЗРП.

Гибель плода при гипертензии происходит вследствие снижения плацентарного кровотока, преждевременной отслойки плаценты или интранатальной гипоксии.

Заболевания почек среди причин плацентарной недостаточности занимают одно из первых мест.

При хроническом гломерулонефрите ФПН встречается особенно часто. При этом нарушение функции плаценты проявляется в первую очередь снижением уровня ПЛ и Пр, а затем, в связи с возникшими нарушениями у плода, снижается и уровень Е₃.

При хроническом пиелонефрите с гипертензивным синдромом и почечной недостаточностью концентрация гормонов в крови повышена на 50–100%, а масса плода значительно ниже нормы. Такое повышение гормонального фона объясняется нарушением клиренса гормонов вследствие снижения выделительной функции почек и является неблагоприятным прогностическим признаком.

Масса и площадь плаценты уменьшены на 10–20%, отмечается удлинение пупочного канатика – эти изменения обуславливают повышение частоты задержки развития плода.

Выраженные изменения в плаценте наблюдаются при хроническом пиелонефрите – характерны нарушения ее созревания, воспалительные изменения, выявляются очаги ишемии и кровоизлияний, отложения фибриноида. В строме терминальных ворсин обнаруживаются фиброз, очаговые отложения солей извести, локальные сужения сосудов вплоть до их облитерации.

При латентно протекающем пиелонефрите в плаценте выявляют незначительные очаговые изменения, не

влияющие на ее функцию. При пиелонефрите с частыми обострениями в плаценте обнаруживают множественные дистрофические изменения, очаговые некрозы децидуальных клеток, чередующиеся с воспалительной инфильтрацией ткани.

Подобные изменения в плаценте (и в материнской и в плодовой частях) обуславливают нарушения ее функции, а степень их влияния на состояние плода зависит от выраженности компенсаторно-приспособительных реакций.

Нарушения микроциркуляции в плаценте при заболеваниях почек сопровождаются выраженными изменениями реологических и коагуляционных свойств крови, что отражается на гемодинамике материнской и плодовой части плаценты и приводит к патологии плода и новорожденного.

Глава 7

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ И ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ У БЕРЕМЕННОЙ

Сахарный диабет

Распространенность сахарного диабета среди беременных составляет 0,5% на общее количество родов. Число беременных, больных сахарным диабетом, увеличивается так же, как в общем в популяции. Перинатальная смертность при сахарном диабете остается высокой (20–30%), сократить ее можно при рациональной тактике ведения беременности и родов.

Во время беременности приходится иметь дело с диабетом I и II типа и гестационным диабетом.

Диабет I типа – аутоиммунное заболевание, при котором происходит разрушение β -клеток поджелудочной железы. Развивается он в детстве и подростковом возрасте, характеризуется абсолютной инсулиновой недостаточностью, лабильностью течения, склонностью к кетоацидозу, появлением ангиопатий и наличием антител к собственным антигенам β -клеток поджелудочной железы.

Риск развития сахарного диабета у потомства при заболевании матери – 2–3%, обоих родителей – 20%.

Диабет II типа характеризуется относительной инсулиновой недостаточностью вследствие снижения чувствительности тканей к эндогенному инсулину, инсулинорезистентности. Возникает в возрасте старше 30 лет, часто на фоне ожирения. Риск развития диабета у потомства очень велик – аутосомно-доминантный тип наследования.

Гестационный сахарный диабет впервые выявляется во время беременности, встречаясь примерно у 2–5,6% беременных. Развивается он у тучных женщин, при наличии диабета у родственников и при отягощенном акушерском анамнезе (выкидыши, мертворождения, многоводие, рождение крупных детей). Диабету беременных присуща относительная инсулиновая недостаточность.

Существует *классификация П. Уайта*, которая позволяет прогнозировать исход беременности и индивидуализировать тактику ведения беременной с сахарным диабетом.

Класс А и А₁ – больные инсулинозависимым диабетом и гестационным диабетом (в том числе инсулинозависимым). Перинатальная смертность в этом классе близка к таковой в общей популяции.

Классы В и С – больные с возрастом начала заболевания 10–19 и более 20 лет, при условии отсутствия явных сосудистых осложнений.

Класс Д – беременные, заболевшие в возрасте младше 10 лет с длительностью заболевания более 20 лет и с исходной артериальной гипертензией и ретинопатией.

Класс F – больные с прогрессирующей ретинопатией и признаками диабетической нефропатии (отрицательный клиренс креатинина и протеинурия).

Перинатальная смертность повышается от класса В до класса F.

О предрасположенности к заболеванию можно думать в следующих случаях: наследственная предрасположенность или оба родителя больны диабетом; один из однояйцевых близнецов – диабетик; рождение в прошлом крупных детей; мертворождение в анамнезе с гиперплазией островкового аппарата поджелудочной железы у ребенка; нарушение жирового обмена; привычные выкидыши в анамнезе; многоводие; глюкозурия.

Диагноз сахарного диабета может быть поставлен на основании клинической картины: жалобы на сухость во рту, жажду, употребление большого количества жидкости (более 2 л), полиурию, слабость, нарушение аппетита, кожный зуд, снижение массы тела, нарушение сна, склонность к гнойничковым заболеваниям кожи, а также на основании лабораторных данных – уровень глюкозы в венозной плазме крови натощак выше 7,0 ммоль/л, в капиллярной крови – выше 6,1 ммоль/л (ВОЗ, 1999).

Беременность у женщин с сахарным диабетом протекает с большим количеством тяжелых осложнений, особенно если имеется декомпенсация заболевания.

Гестоз развивается у 30–70% женщин на фоне имеющейся при диабете микроангиопатии с поражением сосудов матки, плаценты, малого таза, ДВС-синдромом.

Самопроизвольное прерывание беременности происходит у 15–30% женщин в сроки 20–27 недель беременности, особенно если уровень гликемии в течение первых 3 месяцев беременности не скорректирован и превышает 6,7 ммоль/л натощак. Часты преждевременные роды.

Многоводие диагностируется у 20–60% беременных как следствие полиурии плода, реакции водной оболочки в ответ на повышенное содержание глюкозы в околоплодных водах, так как глюкоза проникает через плацентарный барьер.

Внутриутробную гибель плода при многоводии связывают с нарастающей аноксией, обусловленной ишемией плаценты вследствие механического давления околоплодных вод.

При сахарном диабете нарушается маточно-плацентарное кровообращение, снижается гормональная функция плаценты, в результате чего ухудшается питание плода, снижаются показатели его жизнедеятельности, развивается дистресс-синдром. Характерно развитие диабетической фетопатии, множественных пороков развития. Все эти факторы часто приводят к мертворождаемости.

Внутриутробная гибель плода происходит обычно в сроке 36–38 недель беременности, чаще при кетоацидозе, сосудистых осложнениях сахарного диабета, гестозе, крупном плоде.

Аntenатальная гибель плода – одно из тяжелых осложнений беременности при сахарном диабете у матери; вероятность его возрастает с 30 недель беременности.

В структуре перинатальной смертности при СД на долю антенатальной приходится около 50%. Считают, что антенатально плод погибает вследствие эндогенных нарушений, вызванных недостаточной компенсацией диабета, кетоацидозом, осложнениями беременности, диабетическим поражением сосудов плаценты, которое сопровождается ее недостаточностью и неспособностью удовлетворить потребности плода с большой массой тела.

Частота рождения крупных детей (более 4000 г) составляет 20–30%. Увеличение массы плода начинается после 28 недель беременности и в 35–36 недель превышение его массы по сравнению с массой здоровых детей составляет более 500 г. При этом размеры головки и головного мозга плода остаются в пределах нормы, а плечевой пояс отличается массивностью, что затрудняет его прохождение по родовым путям и может привести к родовой травме новорожденного и даже его гибели.

Причиной макросомии плода считают гипергликемию у матери. Глюкоза проникает через плаценту к плоду, вызывая у него гиперплазию β -клеток островкового аппарата поджелудочной железы и гиперинсулинемию, что стимулирует отложение жира в подкожной клетчатке плода и способствует нарастанию его массы.

Врожденные пороки развития при сахарном диабете встречаются в 2–4 раза чаще, чем у здоровых беременных. При этом пороки, несовместимые с жизнью, составляют 40% среди причин перинатальной смертности.

Предрасполагающими факторами этой патологии при сахарном диабете I типа являются плохой контроль диабета до зачатия, в период зачатия и в I триместре беременности, длительность заболевания свыше 10 лет и диабетическая ангиопатия. Предполагают, что гипергликемия нарушает органогенез на самых ранних этапах беременности, возможно, на уровне желточного мешка.

Высок риск повреждения мозговой трубки, пороков сердца, скелета, мочевыделительной системы, кишечных аномалий. Пороки, не совместимые с жизнью, встречаются в 2,6% случаев.

Перинатальная смертность при сахарном диабете составляет 80–360‰, причем она выше у плодов с массой тела более 4000 г. Наиболее высока перинатальная смертность при диабете I типа (202‰), при гестационном диабете она составляет 95‰, при сахарном диабете II типа – 47‰.

У беременных, страдающих сахарным диабетом, особенно при наличии сосудистой патологии, нарушаются процессы формирования и созревания плаценты, развивается функциональная недостаточность фетоплацентарной системы.

Механизм развития плацентарной недостаточности при СД сложен: нарушения метаболизма, гормональные расстройства, изменения иммунного статуса в системе мать–плацента–плод. ПН характеризуется нарушением созревания плаценты (замедленное или преждевременное развитие) при уменьшении или увеличении массы плаценты и сочетании их с инволютивно-дистрофическими процессами и расстройствами плацентарного кровообращения. В большинстве артериальных сосудов стволорых ворсин – облитерирующий эндартериит, а в терминальных ворсинах – резко выраженная васкуляризация, как проявление компенсаторных механизмов, возникновение которых связано с гипоксическим состоянием плода.

О функциональной недостаточности плаценты свидетельствует низкий уровень эстрогенов, повышение уровня плацентарного лактогена (ПЛ) – до 7,75 мг/л и уровня α -фетопротеина (АФП) в 2–2,5 раза.

Уровень ПЛ повышен соответственно массе плода и плаценты, а уровень АФП объясняется функциональной незрелостью плода, в организме которого нарушен биосинтез эстриола с соответствующим снижением его концентрации. Размеры и масса плаценты при СД у матери зависят не только от длительности и стадии заболевания, но и от типа созревания плаценты. При длительности диабета до 10 лет и отсутствии сосудистых осложнений наблюдаются очень большие размеры плаценты, небольшие ее размеры – при длительном течении заболевания, сопровождающегося ангиопатиями. Эти сосудистые нарушения приводят к формированию не макросомии, а синдрома задержки развития плода.

Течение беременности зависит от типа сахарного диабета. Так, при диабете I типа значительно чаще встречаются многоводие, тяжелые формы гестоза, крупный плод, чем при диабете II типа, а гестационный диабет занимает по частоте этих осложнений промежуточное положение.

В родах часты слабость родовой деятельности, гипоксия плода, родовой травматизм плода.

Учитывая ухудшение течения болезни во время беременности и частые осложнения периода гестации, беременность противопоказана при:

- наличии диабетических микроангиопатий;
- инсулинорезистентных и лабильных формах сахарного диабета со склонностью к кетоацидозу;
- заболевании обоих супругов;
- сочетании диабета и резус-сенсбилизации;
- сочетании диабета и активного туберкулеза;
- наличии в анамнезе повторных мертворождений или детей, родившихся с пороками развития.

Молодые женщины с СД должны находиться под контролем службы планирования семьи, пользоваться надежной контрацепцией до выбора оптимального срока зачатия. Вопрос о беременности должен решаться в молодом возрасте женщины, так как диабет – хроническое и прогрессирующее заболевание, с течением времени ухудшающее прогноз для матери и плода.

Планирование семьи у больных СД – важнейшее условие профилактики перинатальной патологии. Оно заключается в соблюдении следующих рекомендаций: следует воздержаться от наступления беременности до достижения стойкой компенсации диабета, обратить внимание на наличие сосудистых осложнений (артериальная гипертензия, диабетическая нейро- и ретинопатия), соблюдать диету, во время беременности для коррекции гликемии применять только инсулин.

Показатели компенсации сахарного диабета: содержание глюкозы в крови натощак 3,5–6 ммоль/л, уровень гликолизированного гемоглобина Hb A₁ – 6% (в пределах нормы), содержание глюкозы после еды – 6–9 ммоль/л; показатели липидного обмена: фосфолипиды – 2,7 ммоль/л, холестерин – 4,8 ммоль/л, триглицериды – 2 ммоль/л, кетоновые тела – менее 172,2 мкмоль/л; характер сахарной кривой – 13,3–5,0–7,8–6,7 ммоль/л; эпизоды гипогликемии отсутствуют.

Необходимо поддерживать уровень глюкозы 5,6–6,7 ммоль/л, т. е. умеренную степень компенсации СД для лучшего исхода беременности.

Компенсация сахарного диабета достигается рациональной диетой (количество углеводов уменьшено, белков – нормальное или повышенное), при ожирении тре-

буется субкалорийная диета (1600 – 1900 ккал), с добавлением витаминов А, С, D, группы В, фолиевой кислоты и калия йодида и инсулинотерапией по показаниям. Пероральные антидиабетические средства беременным противопоказаны, так как они проникают через плаценту и оказывают тератогенное действие на плод.

Для профилактики и лечения фетоплацентарной недостаточности рекомендуются метаболические препараты и адаптогены – *кокарбоксилаза, рибофлавина мононуклеотид, пиридоксальфосфат, липоевая кислота, пантотенат кальция, токоферола ацетат*, а для профилактики нарушений адаптации в периоде новорожденности беременным назначают *эссенциале* перорально или парентерально.

Дородовое наблюдение заключается в проведении следующих мероприятий:

- при компенсированном СД допускается пролонгирование беременности с регулярной оценкой состояния плода, особенно при макросомии и многоводии;

- при инсулинозависимом диабете – необходимы УЗ-фетометрия в 15–20 недель (для исключения грубых пороков развития плода) и определение уровня АФП в сыворотке крови матери; в 20–23 недели беременности – эхокардиография плода для исключения пороков сердца; в 28–32 недели – выявление макросомии или ЗРП, негрубых пороков развития и оценка объема околоплодных вод; перед родами – УЗИ для исключения макросомии (профилактика родовой травмы и интранатальной гибели плода, имеющего массивный плечевой пояс).

Для более раннего выявления плацентарной недостаточности с 26–30 недель беременности проводится подсчет шевелений плода в течение суток, КТГ, с 32–34-й недели и регулярно до родов – определение биофизического профиля плода.

В особом контроле нуждаются беременные с сосудистыми осложнениями СД – состояние плода у них оценивают с 26–30 недель, а при ЗРП, декомпенсации СД, присоединившемся гестозе – с 24 недель беременности.

Тактика и сроки родоразрешения. При сахарном диабете I типа класса А₁, а также А₂, В₁, С, Д при компенсированном течении заболевания, отсутствии сосудистых осложнений, если беременность протекает вполне

благополучно, то она может донашиваться до срока, роды проводятся через естественные родовые пути.

Досрочное родоразрешение в сроке гестации 37 недель показано при недостаточной компенсации заболевания или осложненном течении беременности (гестоз, нарастающее многоводие, повторные гипогликемические состояния, нарушения состояния плода).

Досрочное родоразрешение в сроке беременности менее 37 недель показано при угрозе для жизни матери и плода (декомпенсация диабета, прогрессирующая ангиопатия, тяжелый гестоз, выраженное страдание плода).

Роды индуцируют, если в сроке 38 недель беременности масса плода превышает 3990 г.

Женщины, больные сахарным диабетом II типа, могут донашивать беременность до срока родов.

В родах обязательна коррекция гликемии и профилактика гипогликемического состояния, так как уровень глюкозы влияет на продолжительность родов, частоту аномалий родовых сил, гипоксии плода и асфиксии новорожденного. Эти осложнения возникают реже, если уровень гликемии в родах в пределах 5,5–8,8 ммоль/л.

Оперативное родоразрешение при сахарном диабете производится по следующим показаниям:

- прогрессирование ретинопатии;
- лабильное течение диабета со склонностью к кетоацидозу;
- нарастание признаков диабетической нефропатии с развитием почечной недостаточности;
- тяжелый гестоз;
- крупный или гигантский плод, особенно в тазовом предлежании;
- узкий таз;
- поперечное или косое положение плода;
- прогрессирующая внутриутробная гипоксия при отсутствии условий для немедленного родоразрешения, особенно в сроке менее 36 недель беременности;
- затяжные роды.

Наличие сахарного диабета у беременной оказывает влияние на состояние плода и новорожденного – в ответ на повреждающее действие материнского диабета возникает диабетическая фетопатия – заболевание плода в позднем фетальном периоде. Это комплексная патология с многообразными проявлениями.

Гипергликемия у матери способствует переходу глюкозы от матери к плоду (глюкоза проникает через плаценту, а инсулин – нет) и вызывает в его поджелудочной железе гиперплазию β -клеток островкового аппарата, гиперинсулинемию и, как следствие, – макросомию плода и органомегалию. Гиперинсулинизм вызывает у новорожденных гипогликемию. Избыточная масса ребенка при рождении может привести в дальнейшем к развитию у него ожирения и диабета II типа.

Гипогликемия у матери (содержание глюкозы в крови менее 3,9 ммоль/л) повышает риск возникновения синдрома задержки развития плода, что обусловлено первичной плацентарной недостаточностью.

Дети у матерей, больных сахарным диабетом, рождаются крупными (массой более 4000 кг) за счет жировой ткани. Для диабетической фетопатии также характерны – отечность, цианоз, кушингоидная внешность, незрелость. Процесс адаптации в раннем неонатальном периоде у них затягивается, развивается конъюгационная желтуха, токсическая эритема, отмечается значительная потеря массы тела и ее медленное восстановление.

Несмотря на избыточную массу, такие новорожденные являются физиологически незрелыми.

Основное осложнение в раннем неонатальном периоде – гипогликемия (уровень глюкозы в крови менее 1,65 ммоль/л). Поэтому такие новорожденные выглядят сонными и вялыми, у них отмечается заторможенность, гипотония, плохой сосательный рефлекс. Сохраняется гипогликемия с небольшими колебаниями в течение 24 ч, в последующем уровень глюкозы в крови новорожденного натоцкак достигает нормальной величины. Купировать гипогликемию у новорожденного можно однократным введением в вену 8–10 мл 20% раствора глюкозы.

Причина гипогликемии в первые часы после рождения ребенка – внезапное прекращение поступления глюкозы от матери, тогда как гиперинсулинизм остается.

Диабетическая фетопатия, как правило, наблюдается при сахарном диабете I типа, реже – II типа и гестационном диабете.

Перинатальная смертность при СД в последние годы составляет 100–200%, ее уровень ниже в специализированных стационарах.

На уровень перинатальной смертности влияет: гестационный возраст, масса плода при рождении, тяжесть СД у матери, осложнения беременности, качество наблюдения и лечения во время беременности, высокая частота ВПР у плодов.

Важнейшей причиной смерти новорожденных является синдром дыхательной недостаточности – гиперинсулинемия у плода ингибирует синтез его легкими сурфактанта.

Причинами повышенной заболеваемости новорожденного являются макросомия, гипогликемия, врожденные пороки сердца, гипокальциемия, гипوماгниемиа, полицитемия, синдром дыхательных расстройств, тяжелая степень гипербилирубинемии.

Заболевания щитовидной железы

Тиреоидные гормоны имеют большое значение для развития плода, роста и дифференцировки его тканей, влияя на все виды обмена веществ. Нарушение функции щитовидной железы приводит к возникновению осложнений беременности – выкидышам, мертворождению, аномалиям развития плода.

Проведенные исследования свидетельствуют о неблагоприятном влиянии на состояние плода и новорожденного как избытка, так и недостатка тиреоидных гормонов, последние оказывают влияние на рост плода, его развитие, процессы оссификации и формирование легочной ткани, миелогенеза головного мозга. Даже субклинические формы тиреоидной патологии у беременной могут привести к нарушению развития плода и новорожденного.

При нормальном содержании тиреоидных гормонов в крови матери они, а также TSH проникают через плаценту в небольших количествах. Однако, при повышении содержания они (особенно T_3) начинают попадать в кровь плода.

Выявлено, что тироксин определяется в амниотической жидкости еще до начала функционирования щитовидной железы плода, что очень важно для формирования плода на ранних стадиях эмбриогенеза.

Через плаценту легко проникают антитиреоидные вещества, а также йод, антитела к ткани щитовидной железы. Врожденный тиреотоксикоз может быть обу-

словлен переходом через плаценту тиреостимулирующих антител.

Первые признаки гормональной активности щитовидной железы плода отмечаются в 6–8 недель беременности, накопление йода происходит на 10–11-й неделе беременности и в этом сроке она способна концентрировать и связывать радиоактивный йод и синтезировать йодтиронины. Активный период функционирования щитовидной железы плода с полной ее дифференцировкой отмечается с 16–17 недель беременности. В данный период наблюдается гиперстимуляция щитовидной железы, обусловленная развитием фетоплацентарного комплекса, а к 18–24-й неделе происходит снижение ее функции.

Концентрация свободного T_4 у плода во II триместре беременности выше, чем у матери, а T_3 – ниже. В дальнейшем, до 36–40-й недели гестации функция щитовидной железы плода остается сниженной. В перинатальный период тиреоидные гормоны влияют на формирование нервной системы, скелета, стимуляцию функции желтого тела беременности, увеличение потребления кислорода в тканях, регуляцию деятельности дыхательного центра и др.

У 65% детей, матери которых во время беременности не получали лечение, нормализующее функцию щитовидной железы, обнаруживались функциональные и органические нарушения (пороки развития, гидро- и микрофелия, нервная возбудимость, судороги, гипорефлексия) вследствие подавления высоким материнским тироксином секреторной деятельности щитовидной железы плода.

У женщин во время беременности несколько увеличиваются размеры и объем щитовидной железы, что происходит за счет интенсивного ее кровоснабжения. Стимулировать функцию щитовидной железы во время беременности могут следующие факторы: увеличение степени связывания тиреоидных гормонов с белками плазмы, повышение уровня ХГ (секретируется плацентой и обладает слабым тиреотропным действием), увеличение экскреции йода с мочой. Последнее обстоятельство, а также потеря йода во второй половине беременности в связи с потреблением его части фетоплацентарным комплексом для синтеза тиреоидных гормонов плода, объясняют повышение потребности в йоде во время беременности.

Диффузный токсический зоб встречается у женщин в 7 раз чаще, чем у мужчин. Характеризуется увеличением щитовидной железы вследствие гипертрофии и гиперплазии и повышением ее функции. В развитии этого заболевания имеют значение гормональные сдвиги, присущие беременности, и оно часто возникает в первый год после родов.

В I триместре беременности возможно развитие так называемого «*гестационного транзитного тиреотоксикоза*» — синдрома с клинической картиной тиреотоксикоза в связи с повышением уровня T_3 и T_4 в сыворотке крови при одновременном снижении ТТГ вследствие гормональной функции плаценты, когда ХГ действует как слабый аналог ТТГ.

Течение болезни во время беременности различается в зависимости от формы тиреотоксикоза. При легкой форме со второй половины беременности состояние обычно улучшается и у части женщин (до 28%) зоб спонтанно становится эутиреоидным. При заболевании средней тяжести у большинства женщин с 28–30 недель беременности состояние ухудшается, возникают явления сердечной недостаточности.

У большинства женщин с тиреотоксикозом отмечается осложненное течение беременности. Почти у половины беременных развивается клиническая картина невынашивания как в ранние, так и в поздние сроки беременности. Угроза прерывания в ранние сроки возникает чаще в связи с повышением функции щитовидной железы. Вероятно, избыточно продуцируемый тироксин оказывает отрицательное влияние на процессы имплантации и дальнейшее развитие плодного яйца, что приводит к самопроизвольному аборту.

Довольно часто во время беременности у больных тиреотоксикозом развивается гестоз. Возникновение раннего гестоза обычно совпадает с периодом обострения основного заболевания; поздний гестоз развивается реже, обычно у больных с выраженными нарушениями функции щитовидной железы.

Из особенностей родов следует отметить быстрое течение родового акта. Необходимо обращать внимание на гипогалактию (у 40% рожениц), а также обострение тиреотоксикоза в 1-е сутки после родов, что является показанием для подавления лактации и начала лечения

анти тиреоидными препаратами, ряд из которых быстро переходит в грудное молоко. Поэтому тиреостатические препараты должны применяться в поддерживающих дозах (*мерказол*), или ребенка переводят на искусственное вскармливание.

У новорожденных могут быть выявлены врожденный зоб, гипотиреоз и кретинизм на фоне приема анти тиреоидных препаратов. Предупредить эти заболевания во время беременности невозможно, так как тиреоидные гормоны не проникают через плаценту.

Лечение тиреостатиками небезопасно, однако проводить его необходимо, поскольку тиреотоксикоз повышает риск преждевременных родов, гестоза, мертворождения, ранней неонатальной смертности, рождения маловесных детей.

У матерей с декомпенсированным диффузным токсическим зобом отмечен повышенный риск рождения детей с врожденными пороками развития.

Врожденный тиреотоксикоз обусловлен увеличением секреции гормонов щитовидной железы плода, так как через плаценту проходят тиреостимулирующие антитела. Заболевание может проявиться как внутриутробно, так и после рождения и проходит через 1–2 месяца. Тяжелый тиреотоксикоз требует лечения во избежание смерти новорожденного.

Возможно рождение детей и с клиническими признаками гипотиреоза – сухой, отечной кожей, «пергаментными» костями черепа, гипорефлексией, пупочной грыжей, постоянно открытой ротовой щелью, склонностью к запорам. В большинстве случаев в дальнейшем функция щитовидной железы у этих детей нормализуется. Наиболее вероятная причина такого состояния – пониженное содержание в крови йода, связанного с белком.

Большое значение имеет планирование семьи при тиреотоксикозе. До наступления беременности необходимо полное устранение тиреотоксикоза с ликвидацией в крови тиреостимулирующих иммуноглобулинов, которые впоследствии поступят в кровь плода, стимулируют его щитовидную железу и приведут к развитию врожденного тиреотоксикоза.

Поэтому беременность в этот период нежелательна и нужно пользоваться контрацептивами.

Коррекция йодной недостаточности при планировании беременности приводит к нормализации тиреоидного

статуса и профилактике формирования зоба у матери и плода.

При планировании беременности женщине назначают витаминно-микроэлементные комплексы, содержащие 150 мкг йода в сутки, а при необходимости 100–200 мг калия йодида в постоянном режиме под контролем TSH, тиреоидных гормонов.

Во время беременности при наличии небольшого диффузного увеличения щитовидной железы необходим постоянный ежедневный прием *калия йодида* в дозе 200–300 мкг, а при необходимости и синтетических гормонов щитовидной железы (*эутирокс*, *L-тироксин*) в дозе 50–150 мкг. Это помогает корректировать йодную недостаточность у матери и плода. Продолжать прием *калия йодида* нужно и во время лактации по 150–200 мкг/сут.

При легкой форме диффузного токсического зоба беременность может быть сохранена под тщательным наблюдением акушера-гинеколога и эндокринолога и лечением в первой половине беременности.

Заболевание средней тяжести служит показанием для хирургического лечения в конце I – начале II триместра беременности или возможно прерывание беременности с последующим лечением тиреотоксикоза.

При тяжелой форме токсического зоба беременность противопоказана.

В ранние сроки беременности больную, страдающую заболеванием щитовидной железы, необходимо госпитализировать, так как в это время часты обострения заболевания и возникает угроза прерывания беременности.

Родоразрешение должно проводиться на фоне эутиреоза. Роды ведутся выжидательно с контролем состояния сердечно-сосудистой системы. Сразу после рождения у ребенка осматривают щитовидную железу и исследуют ее функцию.

Гипотиреоз возникает при значительном ограничении поступления в организм тиреоидных гормонов из щитовидной железы. У женщины с любой формой гипотиреоза (врожденным, приобретенным, вторичным) беременность, в отсутствие лечения, наступает редко. Имеющееся при этом заболевании снижение обменно-трофических процессов оказывает влияние на функцию яичников – наблюдается задержка созревания примордиальных фолликулов, нарушаются процессы овуляции и развития желтого тела.

Нелеченный или некомпенсированный гипотиреоз приводит к нарушению зачатия и бесплодию (вследствие вторичной гиперпролактинемии и ановуляции), преждевременному прерыванию беременности, мертворождениям, рождению неполноценных детей или детей с аномалиями развития (болезнь Дауна, аномалии развития головного мозга, тяжелые расстройства функции щитовидной железы ребенка).

Беременность повышает потребность в тиреоидных гормонах и способствует развитию относительной йодной недостаточности, оба этих фактора усугубляют тяжесть уже существующего гипотиреоза и приводят к декомпенсации субклинического гипотиреоза.

Беременность при гипотиреозе нередко осложняется гипертензивным синдромом, поздним гестозом вплоть до эклампсии, довольно часто развивается железо-фолиеводефицитная анемия.

Наиболее характерное осложнение родового акта — слабость родовой деятельности, часто упорная, плохо поддающаяся коррекции.

При гипотиреозе мертворождаемость увеличивается в 2 раза.

Сохранение беременности у женщин, страдающих гипотиреозом, представляет для плода большую опасность, чем для матери. Беременные с этим заболеванием относятся к группе высокого риска перинатальной патологии.

Особого подхода к решению вопроса о продолжении беременности требуют врожденные формы гипотиреоза — высок риск рождения неполноценного потомства, имеются данные о возможной взаимосвязи этой патологии щитовидной железы с хромосомными aberrациями, поэтому необходимо проведение медико-генетической консультации.

Для нормального развития плода требуется хорошая компенсация заболевания матери. Обычно во время беременности потребность в лекарствах возрастает на 30–50%. Отсутствие адекватного лечения гипотиреоза во время беременности в дальнейшем приводит к задержке умственного развития детей вплоть до слабоумия.

Для замещения недостаточной функции щитовидной железы назначаются препараты, содержащие гормоны щитовидной железы, лечение продолжается в течение всей беременности (при данном заболевании больные ле-

чатся пожизненно), в III триместре беременности дозы гормонов уменьшаются.

Используют следующие препараты – *трийодтиронин*, *тироксин*, *левотироксин*, *тиреокомб* и др. Доза и препарат подбираются индивидуально. Применяемые препараты не проникают через плаценту и не оказывают влияния на гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную систему плода.

Ранними признаками врожденного гипотиреоза являются перенашивание беременности (более 42 недель), повышенная масса тела при рождении (более 4000 г), затянувшаяся физиологическая желтуха (более трех дней), выраженные дыхательные нарушения (остановки дыхания, шумное дыхание), вялость, сонливость. При осмотре ребенка обнаруживаются большие размеры живота, пупочная грыжа, холодная, малоэластичная кожа, иногда с мраморным рисунком, открытый большой родничок (более 5 мм). Признаки появляются постепенно, в течение 3–4 месяцев. Диагноз желательно поставить как можно раньше и немедленно начать лечение во избежание неизлечимых поражений ЦНС ребенка – олигофрении или кретинизма.

Важный метод диагностики врожденного гипотиреоза – УЗИ щитовидной железы.

Эутиреоидный зоб проявляется обычно в периоды жизни, связанные с гормональной перестройкой и обусловленной этим повышенной потребностью в йоде – в период полового созревания, во время беременности, в период лактации. Потребность в йоде во время беременности повышается, так как увеличивается потеря йода с мочой, а часть материнского йода переходит к плоду и используется для синтеза тиреоидных гормонов его щитовидной железой. Таким образом, беременность ограничивает резервы йода и приводит к состоянию отрицательной йодной недостаточности, на фоне которой, особенно в регионах с умеренной и тяжелой степенью йодного дефицита в биосфере, у женщин увеличивается количество выкидышей, мертворождений, повышена перинатальная смертность. Эутиреоидный зоб во время беременности привлекает внимание еще и потому, что существует опасность развития зоба у ребенка, поскольку щитовидная железа плода обеспечивается йодом исключительно за счет его поступления от матери. У плода также

наблюдается избыточная стимуляция щитовидной железы — у каждого десятого выявляется железистая гиперплазия после рождения, а в пуповинной крови умеренно повышены уровни ТТГ. Тиреоидные нарушения у матери и плода связывают с относительной йодной недостаточностью.

Предотвратить формирование зоба во время беременности, нормализовать функцию щитовидной железы позволяет йодная профилактика на протяжении всего периода гестации, так как во время беременности йодный баланс имеет отрицательную тенденцию. Необходим систематический прием *антиструмина* или *йодида калия*, комплексных препаратов, содержащих витамины и микроэлементы («Юникапс», «Центрум», «Поливит», «Витамакс»).

Ожирение

У больных с ожирением беременность редко протекает без осложнений в связи с изменениями обмена веществ и функции эндокринных органов. При ожирении у больных наблюдается гиперкортицизм, снижение секреции половых и соматотропного гормонов, снижение активности симпатoadреналовой системы, гиперинсулинизм, повышенный уровень свободных жирных кислот, триглицеридов. Гиперкортицизм сопровождается нарушением водно-солевого обмена с задержкой натрия и воды. У женщин, страдающих ожирением, нарушены функции печени, регулирующие основные виды обмена веществ.

Поэтому у беременных с ожирением высок риск развития позднего гестоза, в том числе его тяжелых форм, гестационного диабета, фетальной макросомии. Имеются сведения о самопроизвольном прерывании беременности в ранние сроки, что связывается со снижением количества ооцитов у женщин с ожирением.

Перенашивание беременности отмечается у 10–20% женщин с ожирением, преждевременные роды — у 5–10%, крупный плод — у 38,2%, хроническая гипоксия плода — у 34,3% беременных.

Среди особенностей течения родов, влияющих на состояние плода и новорожденного у рожениц с ожирением, следует отметить слабость родовой деятельности (10–35%), частота которой увеличивается пропорционально степени ожирения, несвоевременное излитие околоплодных вод происходит у 10–40% рожениц.

В увеличении частоты перенашивания беременности и слабости родовой деятельности значительную роль играют вторичные (на фоне ожирения) нарушения нейрогормональной регуляции родовой деятельности – отсутствие сформированной родовой доминанты, повышение уровня прогестерона и хорионического гонадотропина, снижение уровня эстрогенов в организме беременной.

Гестозы, перенашивание беременности, аномалии родовой деятельности способствуют повышению частоты гипоксии плода и асфиксии новорожденного, а наличие крупного плода предрасполагает к внутричерепным родовым травмам, переломам ключицы.

Избыточная масса женщины до беременности увеличивает материнскую и перинатальную смертность, поэтому необходимо планировать беременность и проходить лечение у диетологов до и во время беременности.

Нарушение жирового обмена – самое частое из экстрагенитальных заболеваний (17–20%).

Анализ роста и развития плода показал зависимость частоты осложнений беременности, плацентарной недостаточности, нарушений развития мозга от степени нарушения жирового обмена у беременных – чем выше степень ожирения, тем чаще отмечаются плацентарная недостаточность, СЗРП.

Изучение размеров плаценты при ожирении позволило установить несоответствие между объемом плаценты и массой плода. Несмотря на нормальную площадь плаценты, ее объем при доношенной беременности ниже, чем в норме. При изучении маточно-плацентарного кровотока выявлено его увеличение в зоне крупных маточно-плацентарных сосудов и межворсинчатом пространстве. Причем чем выше степень ожирения, тем более выражено это увеличение. В то же время скорость кровотока в материнской части плаценты снижена.

Госпитализация беременных с ожирением осуществляется за 1–2 недели до срока родов для профилактики перенашивания и аномалий родовой деятельности. Назначается *галаскорбин, гендевит, 10% раствор кальция хлорида, аскорбиновая кислота, эстрогены.*

Проведение лечебно-профилактических мероприятий при ожирении необходимо для восстановления нарушенных обменных процессов, создания отрицательного энергетического баланса.

Калорийность пищи должна быть уменьшена за счет углеводов до 2500–2300 ккал/сут. Углеводов больные должны получать не менее 100–130 г/сут, так как резкое ограничение углеводов усиливает переход белков в углеводы, что ведет к нарушению клеточного состава в организме, а также может привести к кетозу, особенно при достаточном содержании жира в рационе. Жиров в рационе должно быть 80–90 г, белков – 130 г/сут.

Питание при ожирении, особенно развившемся во время беременности, должно быть 5–6-разовым, с ограничением поваренной соли до 5 г и сохранением витаминов и микроэлементов.

При правильном питании прибавка массы тела во второй половине беременности не должна быть более 300 г в неделю. Полезны разгрузочные дни 1 раз в 7–10 дней.

Помимо ограничения калорийности питания при ожирении у беременных используются пищевые добавки («Эйконол») с 20–24 недель беременности в течение 4–6 недель.

Женщинам, страдающим ожирением, необходим контроль за уровнем гликемии 2–3 раза в течение беременности для выявления скрытого течения сахарного диабета.

Глава 8

СОСТОЯНИЕ ПЛАЦЕНТЫ И ПЛОДА ПРИ НЕКОТОРЫХ ВИДАХ АКУШЕРСКОЙ ПАТОЛОГИИ. АКУШЕРСКАЯ ТАКТИКА

Аномалии родовой деятельности

При *слабости родовой деятельности* наблюдается срыв молекулярных, клеточных и тканевых адаптационно-гомеостатических реакций, приводящих к декомпенсированному течению ПН. Причем этот срыв происходит в течение короткого промежутка времени (14–18 ч) и при отсутствии соответствующего лечения сразу переходит в фазу суб- и декомпенсации. При наличии сопут-

ствующей акушерской или экстрагенитальной патологии этот переход происходит быстрее, чем у здоровых женщин. Поэтому терапия ХПН, предпринимаемая до развития слабости родовой деятельности, при присоединении указанной патологии, должна быть интенсивной и непрерывной и учитывать отрицательное влияние тономоторных препаратов на плацентарное кровообращение в соответствии с современными принципами перинатальной фармакологии.

Гистологическое исследование плаценты при слабости родовой деятельности выявило множественные участки с расстройствами кровообращения в виде неравномерного полнокровия сосудов оболочек и ворсин, очаговые и периваскулярные кровоизлияния, в части сосудов — стазы, начальные этапы тромбообразования.

Для коррекции возникающих нарушений используются эстрогены, улучшающие маточно-плацентарное кровообращение и обладающие анаболическими свойствами, биооксиданты и витамины (*эссенциале* — 0,5 мг/кг и *витамин E* — 50 мкг/кг), *алупент* (0,61 мг/кг) для улучшения микроциркуляции; *эуфиллин*, *трентал*. Целесообразно применение препаратов, влияющих на несколько путей метаболической регуляции.

О слабости родовой деятельности свидетельствуют: увеличение патентной фазы родов до 6 ч и более, снижение скорости раскрытия шейки матки в активную фазу до 1,2 см в час у первородящих и 1,5 см в час у повторнородящих.

Для оценки степени прогрессирования родов важно проанализировать данные 2–3 последних влагалищных исследований.

Слабость родовой деятельности приводит к увеличению продолжительности родов, несвоевременному излитию околоплодных вод, удлинению безводного промежутка, а следовательно, инфицированию половых путей и плодных оболочек, гипоксии, а иногда и гибели плода.

Лечение первичной слабости родовой деятельности проводится дифференцированно.

Амниотомия с целью ускорения родоразрешения показана при многоводии и головном предлежании плода при наличии «зрелой» шейки матки и раскрытии маточного зева не менее чем на 2–3 см.

При затянувшихся родах и усталости роженицы, если нет экстренных показаний к родоразрешению (гипоксия

плода, признаки хориоамнионита и др.), показан медикаментозный сон (отдых) с помощью *оксибутирата натрия* (2–4 г в 20–40% растворе глюкозы). Если анестезиолога для проведения подобного сна нет, можно использовать комбинацию препаратов: *промедол* – 2 мл, *димедрол* – 20 мг, *седуксен* – 20 мг.

Основной метод лечения слабости родовых сил – активация сократительной деятельности матки, перед началом которой необходимо оценить состояние плода с помощью кардиомониторного исследования. Обязательно следует проводить профилактику гипоксии плода.

С целью *родостимуляции* используются:

- *окситоцин* – сильный утеротоник, стимулирующий синтез Pg F_{2α} миометрием и децидуальной тканью, вводится внутривенно. Число рецепторов к окситоцину в матке увеличивается ближе к окончанию родов, наиболее эффективен окситоцин при раскрытии маточного зева на 5 см и более. Однако экзогенно вводимый окситоцин снижает выработку эндогенного, поэтому прекращение введения препарата может вызвать вторичную слабость родовой деятельности, а его длительное многочасовое применение – гипертензивный и антидиуретический эффект.

На состояние здорового плода окситоцин не оказывает неблагоприятного влияния, а при хронической гипоксии плода подавляет сурфактантную систему легких плода, что способствует внутриутробной аспирации околоплодными водами. Кроме того, окситоцин может приводить к нарушению кровообращения у плода и даже к его интранатальной гибели. Сильные и длительные сокращения матки при внутривенном капельном введении *окситоцина* со скоростью 40 капель/мин вызывают нарушения маточно-плацентарного кровообращения с последующей гипоксией плода (рис. 10).

Введение окситоцина целесообразно сочетать со спазмолитиками, анальгетиками (*но-шпа* – 2–4 мл, *промедол* – 1 мл 2% раствора), эпидуральной анестезией и проводить по следующей методике: 5 ЕД *окситоцина*, разведенных в 400 мл *изотонического раствора* или 5% *раствора глюкозы* начинают вводить с 8–10 капель/мин, через каждые 15 мин увеличивая на 5–10 капель с учетом характера схваток. Максимальная скорость введения – 40 капель/мин.

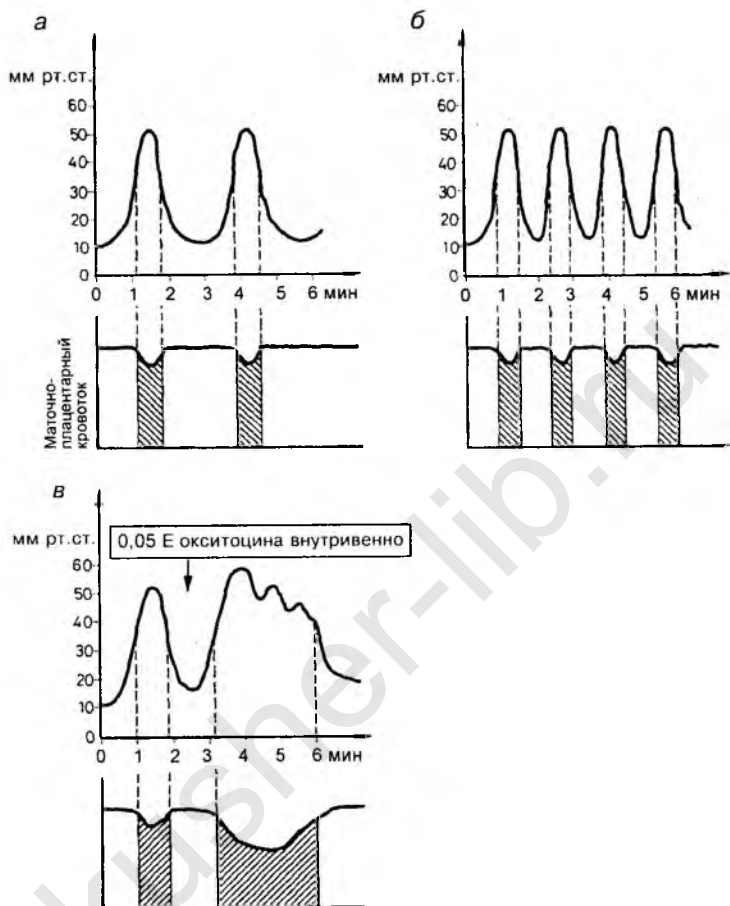


Рис. 10. Изменение маточно-плацентарного кровообращения под влиянием физиологических (а) и патологических (б, в) сокращений матки

Роды при введении стимулирующих средств ведутся под кардиомониторным контролем, для профилактики аспирационного синдрома у плода при любом виде родостимуляции вводят 10–20 мг седуксена.

Если введение окситоцина в течение 2 ч не дает необходимого клинического эффекта (при адекватной дозировке максимум родовой деятельности 3–5 схваток за 10 мин), или ухудшается состояние плода, следует произвести родоразрешение абдоминальным путем;

- внутривенное введение *простагландина E₂* применяют в основном в латентную фазу родов при недостаточно «зрелой» шейке матки.

В отличие от окситоцина и $PgF_{2\alpha}$ PgE_2 обладает рядом положительных свойств для плода – не нарушает маточно-плацентарный и плодово-плацентарный кровоток, так как вызывает синхронные, координированные сокращения матки с достаточной ее релаксацией; не вызывает гиперстимуляции, гипертонуса нижнего сегмента и дистонии шейки матки; улучшает периферический кровоток, восстанавливает микроциркуляцию; устраняет венозную застой в синусовых коллекторах, что способствует лучшему артериальному кровоснабжению матки и плода.

Препараты PgE_2 (*простенон*) менее эффективны при ослаблении родовой деятельности в конце периода раскрытия, при слабости потуг. Методика их введения аналогична таковой для окситоцина – применяется 1 мл 0,1% или 0,5% раствора.

Противопоказания – бронхиальная астма, заболевания крови, индивидуальная непереносимость;

- внутривенное введение *простагландина F_{2\alpha}*. Препараты $Pg F_{2\alpha}$ (*простин*, *энзапрост*) являются сильными стимуляторами сократительной активности матки, активно взаимодействуют с окситоцином и PgE_2 . Однако они оказывают вазоконстрикторное действие, усиливают артериальную гипертензию, повышают свертываемость крови, агрегацию и адгезию тромбоцитов. $PgF_{2\alpha}$ проявляет свое действие независимо от эстрогенной насыщенности организма, но при его несвоевременном применении или передозировке возможно возникновение тошноты, рвоты, гипертонуса нижнего сегмента.

Методика введения аналогична предыдущей – применяется 5 мг $PgF_{2\alpha}$. Значительный родостимулирующий эффект получен при сочетании *окситоцина* и $PgF_{2\alpha}$, действие которых потенцируется. Дозировку обоих препаратов в этом случае снижают в 2 раза (по 2,5 мг и 2,5 ЕД соответственно);

- влагалищные таблетки *простагландина E₂* (препарат *простин*, содержащий 0,5 мг динопростона) вводятся в задний свод влагалища (возможно 3-кратное введение с перерывом 1 ч).

Преимущества – локальное применение, простота введения, воздействие на недостаточно зрелую шейку матки

и гипотоничный миометрий. Назначается в латентную фазу родов при целом плодном пузыре. При вступлении родов в активную фазу дальнейшее применение препарата нецелесообразно. Этот вид родостимуляции противопоказан при излитии околоплодных вод (при попадании в полость матки вызывает гиперстимуляцию), при вторичной слабости родовой деятельности и слабости потуг.

Чрезмерно сильная родовая деятельность приводит к стремительным родам, продолжительность которых у первородящих сокращается до 1–3 ч, а изгнание плода может произойти за 1–2 потуги.

Такие роды представляют значительную опасность для плода. При быстром продвижении головки через родовые пути она не успевает конфигурироваться и подвергается сильному и быстрому сдавлению, что нередко приводит к травме и внутричерепным кровоизлияниям, разрыву мозжечкового намета и повреждению черепа, что увеличивает мертворождаемость и раннюю детскую смертность.

Бурная и дискоординированная родовая деятельность приводит к замедлению кровотока в межворсинчатом пространстве вследствие нарушения оттока крови и лимфы в соответствующие системы маточного бассейна, а снижение скорости кровотока ведет к тромбообразованию, повышенному отложению фибрина в плаценте, вызывает гипоксию плода, подобный же фон «облегчает» возникновение родового травматизма плода.

При чрезмерно сильной родовой деятельности в родах применяют токолитические препараты в положении роженицы на боку, противоположном позиции плода, по следующей методике – половинную лечебную дозу одного из препаратов (*партусистен, ритодрин, бриканил, гинипрал*) растворяют в 300 мл *изотонического раствора (реополиглюкина, 5% раствора глюкозы)* и вводят со скоростью 8 капель/мин в первые 15 мин; каждые 10 мин число капель увеличивают на 8, добиваясь уменьшения числа схваток до 3–5 за 10 мин. Полного прекращения родовой деятельности добиваться не следует, необходимо только снизить тонус матки до нормальных значений.

Обязательный компонент ведения таких родов – профилактика гипоксии плода.

Узкий таз

Аномалии костного таза относятся к числу наиболее частых причин нарушения физиологического течения родов. В настоящее время чаще наблюдаются «стертые» формы узкого таза, однако проблема не потеряла своей актуальности в связи с процессами акселерации, увеличения массо-ростовых показателей новорожденных, значительным удельным весом смешанных форм узкого таза.

Узкий таз – одна из причин материнского и детского травматизма, материнской и перинатальной смертности.

К особенностям течения беременности при узком тазе относится высокое стояние и подвижность матки, что предрасполагает к образованию неправильных положений плода (поперечных и косых). У 25% беременных с установленным неправильным положением плода имеется сужение таза, выраженное в той или иной степени, а тазовое предлежание плода при узком тазе у матери встречается в 3 раза чаще, чем при нормальных размерах таза.

Сужение таза влияет и на характер вставления головки плода – возможно возникновение патологического асинклитического вставления головки, являющегося серьезным осложнением родов. Подвижность головки над входом в таз при его сужении ведет к образованию разгибательных предлежаний головки, также осложняющих течение родов.

Вследствие отсутствия внутреннего пояса прилегания нередко происходит несвоевременное излитие околоплодных вод, выпадение петель пуповины, внутриутробное инфицирование плода.

Беременные с узким тазом относятся к группе высокого риска по развитию осложнений и должны находиться на специальном учете в женской консультации.

При диагностике узкого таза учитываются анамнез, массо-ростовой коэффициент (рост беременной 150 см и ниже с известной достоверностью свидетельствует об анатомически узком тазе), строение костей скелета, форма живота, форма и размеры пояснично-крестцового ромба, данные наружной пельвиметрии и наружного акушерского исследования, рентгенопельвиметрия (определяет прямые и поперечные размеры таза во всех плоскостях, размеры головки плода, особенности ее строения, конфигурацию, отношение к плоскостям таза).

При трансабдоминальном ультразвуковом исследовании можно определить истинную конъюгату, расположение головки плода, ее размеры и особенности вставления.

Прогноз родов при узком тазе определяется степенью его сужения, размерами головки плода, характером ее вставления, способностью к конфигурации, исходным состоянием плода, состоянием беременной, характером родовой деятельности. Особенно неблагоприятен прогноз при сочетании узкого таза с крупными размерами плода, разгибательными вставлениями головки (переднеголовное, лобное, лицевое) и задним видом затылочного предлежания. При узком тазе у матери и тазовом предлежании плода осложнения могут возникнуть во время выведения последующей головки, особенно при ее несоответствии с размерами таза. Плод может погибнуть интранатально или в раннем неонатальном периоде от внутричерепной травмы.

Аномалии родовой деятельности, часто наблюдающиеся при анатомически узком тазе, вызывают нарушения маточно-плацентарного кровообращения и гипоксию плода. В связи с гипоксией, а также резким сдавлением головки и чрезмерной ее конфигурацией у плода возможны кровоизлияния в мозг, образование кефалогематом (кровоизлияния под надкостницу теменной кости).

При узком тазе, особенно в сочетании с несвоевременным излитием околоплодных вод, образуется большая родовая опухоль с последующими возможными нарушениями мозгового кровообращения, возникают хориоамнионит, плацентит, инфицирование плода.

Выведение плечевого пояса плода (особенно при его крупных размерах) может осложниться дистоцией плечиков (клиническое несоответствие плечевого пояса плода и таза матери), переломом ключицы, периферическим парезом плечевого сплетения, повреждением шейного отдела позвоночника.

Прогнозирование родов при узком тазе возможно и на основании рентгеноцефалопельвиметрии – таз считается достаточным для прохождения головки плода, если ее размер меньше размера костного таза на 5 мм и более.

При выборе метода родоразрешения у женщин с анатомически узким тазом следует учитывать форму и степень сужения таза, возраст женщины, акушерский анамнез, течение беременности, характер и положение пред-

лежащей части плода, наличие акушерской и экстрагенитальной патологии.

В настоящее время самопроизвольные роды через естественные родовые пути допускаются только в тех случаях, когда костный таз роженицы не представляет существенных препятствий для рождения головки плода.

У рожениц с сужением таза 1-й степени роды обычно ведутся через естественные родовые пути с функциональной оценкой таза. Ведется партограмма, осуществляется мониторинг за состоянием плода, проводится профилактика гипоксии плода.

При сужении таза 2-й степени с учетом сохранения здоровья матери и ребенка, частым ограничением количества детей в семье рождением только одного ребенка целесообразно родоразрешение путем операции кесарева сечения в плановом порядке. Допускается ведение родов через естественные родовые пути при малой массе плода (недоношенность) или наличии аномалий развития плода.

Активация родовой деятельности при узком тазе допустима только при соответствии размеров таза и головки плода и его удовлетворительном состоянии.

Признаками клинического несоответствия при мониторинге за состоянием плода являются ранние пролонгированные *dip*, поздние децелерации, потеря вариабельности.

Анатомически узкий таз 3–4-й степени сужения является показанием для абдоминального родоразрешения.

Для правильного ведения родов чрезвычайно важно своевременно распознать степень соответствия головки плода входу в таз. Это становится возможным после излития околоплодных вод и при активной родовой деятельности.

Степень несоответствия головки плода и таза матери выражается понятием «*клинически узкий таз*».

В группу «роды при клинически узком тазе» следует включать роды, закончившиеся оперативным путем, и те, которые произошли через естественные родовые пути с особенностями механизма вставления головки и наличием других признаков диспропорции – выраженной конфигурацией головки, длительным отсутствием ее поступательных движений при полном раскрытии шейки матки, признаком Вастена вровень, симптомами прижатия мочевого пузыря.

Следует учитывать, что наличие или отсутствие признака Вастена зависит от особенностей вставления головки плода – при переднем асинклитизме этот признак обычно отрицательный, как и при заднем виде затылочного предлежания.

При клинически узком тазе наблюдаются выраженная конфигурация головки, образование родовой опухоли, затяжное течение родов и появление признаков гипоксии плода. Опасным является длительное стояние головки плода в одной плоскости таза. Описанные симптомы нарушения состояния плода наблюдаются при 2-й и 3-й степени несоответствия, которые являются показанием к оперативному родоразрешению путем кесарева сечения.

Ввиду высокой перинатальной смертности выжидательное ведение родов при 3-й степени несоответствия (значительное несоответствие) следует не всегда считать целесообразным.

Обосновано абдоминальное родоразрешение при наличии 2-й степени несоответствия в сочетании с анатомически узким тазом, крупным плодом, отягощенным акушерским анамнезом, возрасте первородящей старше 30 лет и других осложнениях в родах. При этом операция должна проводиться в периоде раскрытия, без функциональной оценки таза во II периоде родов, так как в большинстве случаев несоответствия между тазом роженицы и головкой плода вопрос о степени диспропорции и выборе метода родоразрешения может быть решен уже в период раскрытия.

Проведение операции кесарева сечения в плановом порядке и своевременно при клинически узком тазе в родах является одним из резервов снижения травматизма плода и новорожденного.

При ведении родов у рожениц с узким тазом нельзя упустить благоприятный момент для производства кесарева сечения, поскольку выведение головки, плотно вкотившейся в таз, очень затруднительно и связано с риском тяжелой внутричерепной травмы у ребенка. При узком тазе необходимо своевременно отказаться от консервативной тактики ведения родов. Показание к операции «угрожающий разрыв матки» свидетельствует о запоздалой диагностике, оперировать надо по показаниям «клинически узкий таз».

Но расширение показаний к кесареву сечению при узком тазе, несмотря на снижение перинатальной смертно-

сти, асфиксии и травмы плода не решает все проблемы узкого таза и, по-прежнему, ведение родов при узком тазе требует большого врачебного искусства.

При 1-й степени сужения таза кесарево сечение целесообразно при таких состояниях, когда возможно развитие слабости родовой деятельности или особенностей вставления головки плода, препятствующих ее прохождению через костное тазовое кольцо: крупный плод, перенашивание беременности, хроническая гипоксия плода, тазовое предлежание плода, аномалии развития половых органов, рубец на матке после кесарева сечения и других операций, бесплодие в анамнезе, возраст первородящих старше 30 лет.

Новорожденные у матерей с узким тазом относятся к группе высокого риска – у них отмечается выраженная родовая опухоль, значительная конфигурация головки, асфиксия новорожденного, кефалогематомы, нарушения мозгового кровообращения, реже – кровоизлияния в мозг, травмы костей черепа. При рождении туловища может быть перелом ключицы, ручки плода, повреждение шейного отдела позвоночника, поэтому необходимо обеспечить интенсивное наблюдение и соответствующее обследование и лечение. Целесообразно таким новорожденным производить нейросонографию для выявления интранатальных повреждений мозга.

Переношенная беременность

Переношенная беременность – это беременность, продолжающаяся 10–14 дней после ожидаемого срока родов (290–294 дня) и заканчивающаяся рождением ребенка с признаками перезрелости. При пролонгированной, физиологически удлиненной беременности ребенок рождается без признаков перенашивания, выраженные инволютивные и дистрофические процессы в плаценте отсутствуют.

Перенашивание беременности явление патологическое, обусловленное определенными причинами. Фоном для перенашивания могут явиться перенесенные детские инфекции, экстрагенитальные заболевания, инфантилизм, аборт в анамнезе, эндокринная патология, в том числе нарушения жирового обмена, психические травмы. Имеет определенное значение и наследственный фактор.

В структуре причин перинатальной заболеваемости и смертности перенашивание беременности занимает одно из первых мест. Нередко в I и II триместрах беременности возникает угроза ее прерывания, а в III триместре – задержка развития плода.

Переношенная беременность всегда сопровождается плацентарной недостаточностью. Уровень плацентарного лактогена (ПЛ) в 41–42 недели беременности снижается на 1–1,5 мг/л и составляет в среднем 5,1 мг/л; критическая цифра ПЛ, требующая немедленного родоразрешения, – до 2,4 мг/л – это результат «старения» плаценты, как и снижение содержания эстриола в суточной моче беременных при перенашивании.

Морфологические изменения плаценты проявляются увеличением ее массы при уменьшении толщины, поверхность плаценты суховатая, границы между дольками нечеткие. Может отмечаться окрашивание тканей плаценты, оболочек, пуповины мекониальными (зелеными) водами. На поверхности плаценты видны белые инфаркты, кальцификаты, участки жирового перерождения. В пуповине уменьшается количество вартонова студня, и в процессе родов при сдавлении такой тощей пуповины может нарушаться пуповинный кровоток.

Патологические изменения строения плаценты при перенашивании заключаются в массивных отложениях извести, накоплении фибриноидного вещества, вакуолизации децидуальных клеток материнской части плаценты. Нередко выявляются фиброз стромы терминальных ворсин, коллагенизация стромы, накопление в различных элементах кислых мукополисахаридов (что обуславливает понижение проницаемости плаценты).

Концевые ворсины бедны капиллярами, имеются морфологические признаки нарушения кровотока и ишемии – инфаркты, выпадение фибрина в межворсинчатом пространстве, кровоизлияния в строму ворсин, частичное или полное закрытие просвета крупных сосудов хориальной пластинки и стволых ворсин соединительной тканью. Иногда наблюдается незрелость структур плаценты.

На органном уровне плацента при перенашивании беременности компенсирует неблагоприятные изменения приростом массы органа, но другие компенсаторные процессы выражены слабо (увеличение количества терми-

нальных ворсин, гиперплазия их капилляров, гиперплазия синцитиальных почек, уменьшение толщины плацентарного барьера и др.).

Степень выраженности изменений в плаценте определяет исход беременности для плода. Если превалируют признаки зрелости с очагами компенсаторного роста ворсин с хорошей васкуляризацией, то чаще рождаются дети без признаков асфиксии.

При склеротических изменениях стромы ворсин, задержке васкуляризации, отсутствии компенсаторной гиперплазии капилляров плод терпит гипоксию. В случаях антенатальной гибели плода при перенесенной беременности изменения в плаценте наиболее выражены — склероз, гиалиноз, фибриноидный некроз и обызвествление в децидуальной оболочке, ветвистом хорионе, плодных оболочках. Стенки сосудов ворсин, строма ворсин утолщены, склерозированы; просвет сосудов сужен или даже облитерирован, имеется много «голых» ворсин.

Дистрофические и инволютивные процессы, характерные для перенесенной беременности, являются морфологической основой для развития ПН.

При перенашивании беременности уменьшается и количество околоплодных вод: в 42 недели беременности — в 2 раза, а в 43 недели — резко выражено маловодие; изменяется фосфолипидный состав вод, увеличивается соотношение лецитин/сфингомиелин — 1:1,8 — 1:1,2 и более; при соотношении 1:4 у перенесенного плода разрушается сурфактантная система, что приводит к синдрому дыхательных расстройств и болезни гиалиновых мембран. Понижается бактерицидность околоплодных вод, увеличивается количество бактерий в них, следовательно, повышается риск развития внутриутробной пневмонии у плода.

Следствием внутриутробной гипоксии являются: нарушение сократительной функции миокарда плода, метаболический ацидоз, нарушение ферментативных процессов, тканевая гипоксия. Клетки печени теряют способность утилизировать кислород.

Хроническая кислородная недостаточность ведет к повышению сосудистой проницаемости, что способствует развитию отека мозга, расстройствам мозгового кровообращения.

При перенесенной беременности признаки декомпенсации кровообращения сочетаются с аспирацией около-

плодных вод (около 22% наблюдений) и повреждениями ЦНС плода гипоксическо-травматического генеза (56%).

У переношенных плодов в связи с большой степенью зрелости ЦНС повышена чувствительность к гипоксии и родовой травме. Этому способствуют неспособность головки к конфигурации, зачастую ее крупные размеры (плод может быть крупным или небольшим вследствие задержки развития на фоне ПН).

Частые осложнения у новорожденных – СДР и пневмопатии. Они развиваются вследствие внутриутробной аспирации околоплодных вод и разрушения сурфактанта в легких переношенного плода, внутриутробного инфицирования из-за нарушения проницаемости и защитной функции патологически измененной плаценты.

Перинатальная смертность при перенашивании увеличивается в 1,5–2 раза, в основном за счет интранатальной гибели плода.

Диагностика перенашивания: отсутствие биологической готовности шейки матки при доношенной беременности; уменьшение окружности живота после 40-й недели беременности; увеличение высоты стояния дна матки; снижение эстрогенной насыщенности организма (уменьшение содержания в крови эстрадиола, плацентарного лактогена, кортикостероидов, трофобластического γ -глобулина); усиление или ослабление двигательной активности плода, монотонный ритм сердцебиений, снижение параметров биофизического профиля плода; уменьшение толщины плаценты, наличие в ней структурных изменений, маловодие, отсутствие прироста биометрических параметров плода, утолщение костей черепа, снижение двигательной активности, отсутствие дыхательных движений плода. При доплерометрическом исследовании регистрируется нарушение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, свидетельствующее о гипоксии плода. При амниоскопии уменьшается количество, прозрачность, цвет околоплодных вод.

Ведение беременности – показана госпитализация при сроке беременности 41 неделя, отсутствии родовой деятельности и отсутствии биологической готовности организма беременной к родам.

Для решения вопроса о методе родоразрешения необходимо установить срок беременности, предполагаемый срок родов, степень перенашивания (число дней или недель пе-

ренашивания); оценить состояние плода (КТГ, УЗИ, БП, доплерометрия); установить степень готовности организма женщины к родам («зрелость» шейки матки, окситоциновый тест); определить состояние плаценты (УЗИ) и предполагаемую массу плода и размеры таза женщины.

Показания к плановому кесареву сечению: перенашивание беременности в сочетании с другими неблагоприятными факторами, возраст первородящей старше 30 лет, крупный плод или плод с задержкой развития, хроническая гипоксия плода, тазовое предлежание плода, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, отсутствие биологической готовности организма беременной к родам.

Осложнениями родов являются патологический прелиминарный период, несвоевременное излитие околоплодных вод, аномалии родовой деятельности (слабость или дискоординация), повышенная частота кровотечений в последовом и раннем послеродовом периодах.

При решении вопроса о возможности ведения родов через естественные родовые пути оценивают акушерскую ситуацию – характер родовой деятельности, функциональную оценку таза, предлежание плода, наличие сопутствующей экстрагенитальной и акушерской патологии, функциональную полноценность плодного пузыря (плоский пузырь вскрывают). Наличие мекония в околоплодных водах представляет особую опасность при их аспирации. Поэтому в родах проводят медикаментозную защиту плода (2 мл 1% раствора седуксена) или решают вопрос об оперативном родоразрешении.

При благоприятной акушерской ситуации, удовлетворительном состоянии плода и отсутствии отягощающих факторов проводится родовозбуждение и дальнейшее программированное ведение родов, которое включает комплекс мероприятий, направленных на создание биологической готовности организма беременной к родам, индивидуальный подбор оптимальных сроков и методов индукции родов, оценку состояния плода в динамике, а также управление родами и прогнозирование осложнений для матери и плода.

Родовозбуждение может проводиться как при целом плодном пузыре, так и при его отсутствии.

На готовность организма беременной к родам указывают наличие «зрелой» шейки матки (наиболее досто-

верный и легко выполнимый метод), положительный окситоциновый тест Смита, кольпоцитологический тест, отражающий гормональный баланс перед началом родов, нестрессовый тест для оценки состояния плода и его резервных возможностей.

При целом плодном пузыре и наличии «зрелой» шейки матки эффективным методом родовозбуждения является амниотомия, которая особенно показана при маловодии, гестозе, сопутствующих перенесенной беременности. Через 2–3 ч после амниотомии при отсутствии регулярной родовой деятельности проводится родоактивация внутривенным капельным введением *простагландинов*, *окситоцина* или их комбинацией по методике, аналогичной коррекции слабости родовых сил. Следует учитывать, что утеротоники не назначаются ранее чем через 40 мин после амниотомии (за это время восстанавливается маточно-плацентарный кровоток).

Амниотомию при незрелой шейке матки проводить нецелесообразно, так как не только отсутствует эффект родовозбуждения, но и возникают затяжные роды, аномалии родовой деятельности, гипоксия плода. Чаще применяются оперативные вмешательства.

При умеренном количестве околоплодных вод наиболее бережным и эффективным методом (90–95% успеха) является родовозбуждение простагландинами (E_2 и $F_{2\alpha}$). Они эффективны даже при незрелой или недостаточно зрелой шейке матки, так как способствуют ее быстрому созреванию, с последующей ранней амниотомией при развившейся регулярной родовой деятельности. Если, несмотря на применение окситотических средств после амниотомии, в течение 3–5 ч родовая деятельность не развивается, следует произвести родоразрешение путем операции кесарева сечения. Следует учесть, что повторные родоактивации уменьшают возможность оперативного родоразрешения с благоприятным исходом.

При незрелой или недостаточно зрелой шейке матки для ускорения ее созревания назначают эстрогены (*фолликулин* или *эстрадиола дипропионат* – 20 000 ЕД, *синестрол* – 10 мг) в течение 3–5 дней в сочетании с препаратами *кальция*, *витаминами B₁* и *C*, средствами улучшающими маточно-плацентарный кровоток (*эуфиллин*, *курантил*, *трентал*), ГБО.

Очень эффективно для подготовки к родам применение *простагландинов* E_2 и $F_{2\alpha}$. Их можно вводить внутривенно, вагинально или интрацервикально в виде геля – *простин* E_2 (*динпростон*) и *препидил-гель*, при применении которого созревание шейки матки достигается в течение 12 ч.

Для индукции родов до амниотомии можно использовать также вагинальные таблетки *протина* E_2 , которые вводятся в задний свод влагалища, суточная доза составляет не более 6 мг, применять препарат можно не более 2 дней.

Простагландин E_2 в 10 раз мощнее простагландина $F_{2\alpha}$, оказывает особое действие на созревание шейки матки – снижает ее тонус, разрыхляет, повышает активность коллагеназ.

Использование простагландинов при перенашивании беременности более благоприятно по сравнению с окситоцином. Они безопасны, так как создают меньшее внутриматочное давление, расширяют сосуды почек, маточно-плацентарного круга кровообращения.

Схемы индукции родов:

1) *простин* E_2 – 1 таблетка в задний свод влагалища с повторением через 6 ч, с началом схваток (обычно через 6–8 ч) – амниотомия;

2) *простин* E_2 – гель вагинальный с повторным введением через 6 ч;

3) *простин* E_2 – 0,75 мг или *простин* $F_{2\alpha}$ внутривенно капельно в физиологическом растворе, начиная с 10 капель/мин. Как правило, родовая деятельность развивается в течение 2 ч;

4) амниотомия, затем *окситоцин* – 5 ЕД внутривенно капельно в физиологическом растворе, начиная с 10 капель/мин, или *окситоцин* и *простагландин* $F_{2\alpha}$ по 2,5 ЕД по той же схеме.

Схемы индукции созревания шейки матки:

1) *препидил-гель* интрацервикально, затем (при созревании шейки матки) амниотомия и родовозбуждение, при недостаточно зрелой шейке матки – гель повторно через 12 ч или внутривенная инфузия *простагландина* $F_{2\alpha}$. Схему можно повторять 2 раза через день при отсутствии срочных показаний для родоразрешения;

2) недостаточно зрелая шейка матки – *простин* E_2 (гель) интравагинально, возможно повторное введение через 6 ч.

Показания к переходу от консервативно-выжидательной тактики ведения родов к активной (кесарево сечение): клинически узкий таз вследствие диспропорции головки плода и таза матери или неправильного вставления головки; ухудшение состояния плода в процессе родов; акушерские осложнения – аномалии родовой деятельности при отсутствии эффекта от родоактивации в течение 3 ч, преждевременная отслойка плаценты и др.

При запоздалых родах необходима готовность к оказанию неотложной помощи новорожденному, который может родиться в состоянии асфиксии.

Кровотечения во время беременности

Кровопотеря во время беременности является одной из важных причин перинатальных осложнений. Со времени плацентации во все последующие сроки беременности развитие острого постгеморрагического синдрома у матери всегда опасно для плода.

Сокращение сосудов матки, приводящее к уменьшению объемной скорости кровотока в матке и плаценте и уменьшению кровотечения, вызывает острую кислородную недостаточность у плода, которая впоследствии может приводить к нарушениям его развития. При возникновении повторных кровотечений в первой и второй половине беременности отмечено увеличение частоты рождения маловесных детей.

Последствия материнской кровопотери более опасны для плода, если она происходит ближе к сроку родов, так как в эти сроки он более подвержен повреждающим влияниям. При кровотечениях во время беременности и в родах кроме уменьшения маточно-плацентарного кровотока на состояние плода оказывает влияние и уменьшение обменной поверхности плаценты, приводящее к нарушению его внешнего дыхания (преждевременная отслойка плаценты).

Предлежание плаценты (ПП) представляет большую опасность не только для матери, но и для плода и новорожденного. При ПП имеет место ограничение дыхательной поверхности ворсин, что неблагоприятно сказывается на развитии плода – возникает гипоксия, степень которой зависит от многих факторов (ведущие – вид предлежания, площадь и темп отслойки предлежащей плаценты).

При предлежании или низком прикреплении плаценты нарушена васкуляризация эндометрия, ухудшаются условия имплантации и плацентации. Недостаточное развитие децидуальной ткани обуславливает избыточное разрастание хориона и аномалии формы плаценты — пленчатая, окончатая, подковообразная, поясная, многодольчатая, с добавочными долями и др. Пленчатая, поясная, окруженная валиком или ободком плацента может оказывать неблагоприятное влияние на плод. Разновидностью пленчатой плаценты является обширное разрастание хориальной ткани, занимающее практически все стенки матки.

Проблема аномалий расположения плаценты (предлежание, низкое расположение) представляет интерес с позиций возникновения острой или хронической плацентарной недостаточности, приводящей к неблагоприятным последствиям для плода и новорожденного. Моменты, на которые следует обратить внимание в этом контексте — сохранение или пролонгирование беременности при кровотечении и значение феномена «миграции плаценты».

При ультразвуковой плацентометрии выявлено, что при полном предлежании плацента обычно истончена, преимущественно располагается по задней стенке матки. При низком расположении более чем в 60% случаев плацента находится на передней стенке матки, в то же время известно худшее кровоснабжение передней стенки матки, что влияет на интенсивность и объем маточно-плацентарного кровотока.

При определении степени зрелости плаценты примерно в 1/3 случаев отмечается ее запоздалое созревание, причем наиболее часто оно встречалось при низком прикреплении и миграции плаценты.

Маточно-плацентарный кровоток оказался нарушенным в 50–60% случаев, причем гемодинамические нарушения 2-й степени тяжести отмечены чаще у женщин с низкой плацентацией, а нарушения кровотока 3-й степени — только при полном предлежании и низком прикреплении плаценты.

Синдром задержки развития плода при аномалиях плацентации выявляется примерно у 18% беременных, преимущественно в группе с низким расположением плаценты.

При этой же патологии плаценты наиболее часто наблюдаются изменения на КТГ (при миграции плаценты они выявлены вдвое реже и отмечались только начальные признаки нарушения сердечного ритма плода).

При аномалиях расположения плаценты ухудшается прогноз для новорожденных, повышается перинатальная смертность. Наиболее опасно предлежание плаценты — при этом отмечаются высокая перинатальная смертность, высокий процент невынашивания беременности, развитие нарушений мозгового кровообращения у новорожденного и другие заболевания (синдром дыхательных расстройств, врожденные аномалии развития). Причиной неблагоприятных исходов является нарушение функции ФПС вследствие нарушения морфологии плаценты, ее кровоснабжения из-за отслойки предлежащей плаценты, периодических кровянистых выделений, анемии, которые приводят также и к гипоксии плода.

Низкое расположение плаценты также приводит к патологическому течению беременности. При этом отмечается высокий уровень СЗРП и НМК у новорожденных (очевидно на фоне гипоксии). Возникновение НМК у новорожденных некоторые авторы связывают с высокой частотой оперативного родоразрешения при низком прикреплении плаценты.

Имеются данные, что в случаях миграции плаценты риск развития осложнений беременности и родов остается высокими. Прогресс миграции плаценты часто сопровождается угрозой прерывания беременности, кровянистыми выделениями из половых путей, анемией, высокой перинатальной заболеваемостью и смертностью.

Следовательно, процесс миграции плаценты, с точки зрения перинатальной патологии, не является благополучным, поскольку в этот период отмечается нарушение кровотока в системе мать—плацента—плод.

Состояние плода и новорожденного зависит от вида аномалии расположения плаценты, акушерской ситуации в родах и морфофункциональной зрелости новорожденного.

При ПП возможны косое и поперечное положение плода, тазовое предлежание. Нередки преждевременные роды. В родах возникает слабость родовой деятельности. Предлежащая плацента находится в области внутреннего зева, куда восходящим путем распространяется инфек-

ция, для которой сгустки крови являются благоприятной питательной средой. При ПП аномалии у плода встречаются в 3 раза чаще, чем при нормальном ее расположении. Кроме того, развивающаяся анемизация плода может способствовать повреждениям ЦНС, клинически проявляющимся в постнатальный период. При массивных кровопотерях у матери дети рождаются в состоянии анемии, адинамии и шока. При хронических рецидивирующих кровотечениях и анемии у беременной наблюдается хроническая гипоксия плода, при которой у него снижаются адаптационные возможности, что чаще всего проявляется в виде вторичной асфиксии. Хроническая гипоксия плода и ЗРП при ПП наблюдаются в 18–20% случаев. В свою очередь, ЗРП снижает устойчивость плода к кислородному голоданию и способствует возникновению асфиксии и внутричерепной травмы. У большинства таких детей в течение первого года жизни отмечается повышенная заболеваемость.

Лечение при ПП должно быть индивидуальным, но при любом состоянии такая беременность относится к группе высокого риска. Современные методы диагностики (УЗИ) позволяют рано и с высокой точностью диагностировать ПП, установить ее миграцию и дифференцировать тактику ведения беременности и родов.

Избирая метод лечения, необходимо учитывать вариант предлежания плаценты, срок беременности, состояние плода, родовых путей, возраст матери, сопутствующую акушерскую и соматическую патологию, исходы прошлых беременностей. Но определяющим фактором является характер кровотечений.

Лечение может быть консервативным только при незначительной кровопотере, не вызывающей анемизации беременной, при постоянном наблюдении за гемодинамикой, гемограммой беременной, состоянием плода. Назначаются спазмолитики, токолитические препараты, проводится профилактика гипоксии плода и СДР новорожденного.

Тактика родоразрешения. В случае полного (центрального) предлежания плаценты производится кесарево сечение (плановое в 38–39 недель беременности, не ожидая возможного кровотечения, или экстренное – независимо от объема кровопотери, акушерской ситуации, состояния и зрелости плода).

При неполном (частичном) предлежании плаценты акушерская тактика определяется объемом кровопотери, положением и предлежанием плода. Кровопотеря более 250 мл и отсутствие условий для быстрого родоразрешения, а также поперечное, косое положение или тазовое предлежание плода, являются показанием для абдоминального родоразрешения с предварительной амниотомией. Роды ведутся через естественные родовые пути при частичном предлежании плаценты, кровопотере не более 250 мл, головном предлежании плода, хорошей родовой деятельности. При раскрытии шейки матки не менее 3 см производится амниотомия, которая предупреждает дальнейшую отслойку предлежащей плаценты, а опускающаяся в малый таз головка плода прижимает отделившуюся часть плаценты к плацентарной площадке и кровотечение останавливается. Однако усиление или возобновление кровотечения в данной ситуации является показанием к оперативному родоразрешению.

Своевременное производство операции кесарева сечения при предлежании плаценты приводит к существенному снижению уровня материнской и перинатальной смертности.

Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты вне зависимости от вызвавших ее причин проявляется острой плацентарной недостаточностью.

Наиболее вероятные факторы риска – длительно текущий или тяжелый поздний гестоз, гипертоническая болезнь, заболевания почек, сахарный диабет – проявляются патологическими изменениями сосудов децидуальной оболочки.

У плода при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты возникает острая циркуляторная гипоксия, тяжесть которой пропорциональна степени отслойки.

Большинство авторов считают, что при острой отслойке до 1/3 площади плаценты плод терпит гипоксию, при большей степени – погибает. Гибель плода может наступить и при отслойке меньшей площади плаценты, если она имеет признаки недостаточности (морфологические или функциональные), к которым относятся крупноочаговые острые расстройства, кровообращения (инфаркты, тромбы), занимающие более 20% площади без фоновых изменений, мелкоочаговые острые расстройства

кровообращения, занимающие более 5% площади на фоне морфологических изменений с латентным снижением функции плаценты; острые расстройства кровообращения в сочетании с первичной хронической плацентарной недостаточностью (тотальная недостаточность).

В комплекс лечебных мероприятий, проводимых этим беременным, следует включать препараты, улучшающие маточно-плацентарное кровообращение, агрегацию тромбоцитов и реологические свойства крови. Гемоконцентрация, выявляющаяся при позднем гестозе и ряде соматических заболеваний, сопровождается повышением вязкости крови, уровня гемоглобина, увеличением количества эритроцитов. Ухудшая периферический кровоток, гемоконцентрация является одной из причин хронического и острого нарушения маточно-плацентарного кровотока, приводя к развитию инфарктов плаценты и другим изменениям.

К осложнениям инфарктов плаценты относятся гипоксия плода и ЗРП. Инфаркты плаценты развиваются вследствие микротромбозов или длительного спазма спиральных артерий эндометрия.

Акушерская тактика – быстрое и бережное родоразрешение для предупреждения развития геморрагического шока. Выбор метода родоразрешения в первую очередь определяется степенью тяжести состояния женщины. Выжидательная тактика ведения оправдана только при частичной непрогрессирующей отслойке плаценты, удовлетворительном состоянии беременной (роженицы) и плода при условии постоянного УЗИ и КТГ контроля.

В этих случаях беременная отмечает прекращение шевеления плода, что затем подтверждают УЗИ, аускультацией, КТГ. Состояние беременной, как правило, не изменяется или даже улучшается (исчезают симптомы осложнений, связанных с беременностью). Экстренное лечение в таких случаях не требуется. Поскольку антенатальная гибель плода и нарушение функции плаценты приводят к гемокоагуляционным реологическим нарушениям, то необходимо провести родоразрешение в ближайшее время. Как правило, после предварительной подготовки шейки матки проводят родовозбуждение.

При значительной или прогрессирующей отслойке операцией выбора является кесарево сечение, которое производится по жизненным показаниям со стороны ма-

тери, поэтому состояние и жизнеспособность плода в этих случаях во внимание не принимаются. При отслойке плаценты, наступившей в конце I или во II периоде родов, при наличии условий для быстрого родоразрешения через естественные родовые пути, показана одна из акушерских родоразрешающих операций (акушерские щипцы, вакуум-экстракция плода, извлечение плода за тазовый конец) или плодоразрушающая операция при мертвом плоде.

Тазовые предлежания плода

Тазовые предлежания плода относятся к патологическому акушерству. Перинатальная заболеваемость и смертность при них значительно выше, чем при головных, в связи с недоношенностью, гипоксией, родовой травмой (разрывы мозжечкового намета, кровоизлияния), повреждениями органов брюшной полости, спинного мозга. Перинатальные потери при тазовом предлежании в 3–5 раз выше, по сравнению с таковыми при родах в головном предлежании, причем наибольшие – при родах в ножном предлежании. Во многом перинатальные потери зависят от способа родоразрешения. Чаще всего у плода поражаются головной и спинной мозг, печень, надпочечники, селезенка, а при влагалищных оперативных родах – иногда плечевые сплетения, кивательные мышцы, глотка. Среди отдаленных последствий у детей, родившихся в тазовом предлежании выделяют энцефалопатию, гидроцефалию, отставание в психомоторном развитии. Риск врожденного вывиха бедра повышается в 10–15 раз. Наиболее частые *осложнения родов* при тазовых предлежаниях:

- раннее или преждевременное излитие околоплодных вод, которое наиболее часто встречается при ножных предлежаниях. Причины – отсутствие пояса соприкосновения ввиду малого размера тазового конца и разграничения передних и задних вод. В момент излития вод может произойти выпадение петель пуповины (в 5 раз чаще, чем при головном предлежании) и мелких частей плода, приводящее к гипоксии и гибели плода при неоказании своевременной помощи;

- слабость родовой деятельности – затяжные роды ведут к нарушению маточно-плацентарного кровообраще-

ния и развитию внутриутробной гипоксии, восходящей инфекции (особенно при сочетании с несвоевременным излитием околоплодных вод) с инфицированием оболочек, плаценты, матки и плода;

- осложнения в периоде изгнания, так как тазовый конец, идущий первым по родовому каналу, не может расширить родовые пути до такой степени, которая необходима для бережного рождения плечевого пояса и головки, поэтому могут возникать: а) запрокидывание ручек, разгибание (ущемление) головки. В таких случаях рождение плечевого пояса и головки задерживается, возникает гипоксия и возможна интранатальная гибель плода; б) длительное (свыше 3–5 мин) сдавление пуповины; в) поворот плода спинкой кзади с фиксацией подбородка над симфизом, разгибанием головки, развитием гипоксии и травмы плода; г) вколачивание ягодич в таз как проявление клинического несоответствия.

Выбор способа родоразрешения и прогнозирование родов при тазовом предлежании плода зависят от возраста женщины, срока беременности, состояния плода и его массы, степени разогнутости головки, зрелости шейки матки, размеров малого таза, осложнений данной беременности, экстрагенитальной патологии, вида тазового предлежания. Наиболее значимые из перечисленных – масса плода, вид тазового предлежания, разогнутость головки, размеры малого таза, зрелость шейки матки.

Различают 4 варианта положения головки плода при тазовом предлежании (измеряется угол между позвоночником и затылочной частью головки): головка согнута (угол больше 110°); головка слабо разогнута – 1-я степень разгибания (угол $100-110^\circ$); головка умеренно разогнута – 2-я степень разгибания (угол $90-100^\circ$); чрезмерное разгибание головки – 3-я степень разгибания (угол меньше 90°). Наиболее четко положение головки определяется при УЗИ. Клинические признаки разгибания головки – несоответствие размеров головки плода его предполагаемой массе (головка представляется большей), расположение головки в дне матки, наличие выраженной шейно-затылочной борозды.

Разогнутость головки в родах может перейти в ее чрезмерное разгибание, что влечет за собой травмы шейного отдела спинного мозга, разрывы мозжечкового намета, кровоизлияние в мозжечок, субдуральные гематомы.

При выборе метода родоразрешения важно определить предполагаемую массу плода. Установлено, что самая низкая перинатальная смертность при тазовом предлежании у плодов с массой 2500–3500 г. Плод массой более 3600 г при тазовом предлежании считается крупным. Масса плода 1500–2500 г предполагает неблагоприятный исход родов при влагалищном родоразрешении вследствие его травмирования (внутричерепные кровоизлияния).

Оценка размеров и формы малого таза имеет огромное значение при тазовом предлежании плода. Даже небольшое уменьшение одного из размеров таза может привести к травме плода, так как его головка не успевает в достаточной степени конфигурироваться в процессе родов и приспособиться к тазу матери.

Вид тазового предлежания также немаловажен для исхода родов. Несмотря на то, что число осложнений в родах при ножном предлежании больше, чем при чисто ягодичном, необоснованно мнение многих авторов о том, что эти роды протекают более благоприятно. Роды в чисто ягодичном предлежании трудны, так как ножки, разогнутые вдоль туловища плода и прижатые к нему, действуют подобно шине, уменьшая боковое сгибание позвоночника и затрудняя приспособление плода к изгибу родового канала.

Для оценки состояния плода при его тазовом предлежании показано постоянное наблюдение за характером его сердечной деятельности, а также оценка маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока (доплерометрия).

При ведении родов в тазовом предлежании необходимо помнить об особенностях сердечной деятельности плода в конце I и начале II периода родов: более высокая базальная частота сердечных сокращений, появление акцелераций в ответ на схватку и ранних децелераций во время потуг. К начальным признакам гипоксии плода в I периоде родов относятся умеренная тахикардия (175–190 уд/мин) или брадикардия (до 100 уд/мин), периодическая кратковременная аритмия или монотонность ритма. Во II периоде родов – снижение базальной частоты до 80 уд/мин, периодическая монотонность ритма в сочетании с аритмией. Выраженные признаки гипоксии в I периоде родов – тахикардия до 200 уд/мин, или брадикардия до 80 уд/мин, стойкая монотонность ритма или

аритмия, длительные поздние децелерации; во II периоде родов – тахи- или брадикардия, стойкая аритмия в сочетании с монотонным ритмом и длительным поздним урежением ЧСС.

Тактика родоразрешения при тазовом предлежании может быть следующей:

- спонтанное начало родовой деятельности и родоразрешение через естественные родовые пути;
- родовозбуждение в срок или до срока родов;
- родоразрешение путем операции кесарева сечения в плановом порядке;
- при ведении родов через естественные родовые пути возможно изменение тактики в зависимости от конкретной акушерской ситуации.

Для выбора метода родоразрешения все данные обследования целесообразно оценивать по балльной шкале прогноза родов при тазовом предлежании доношенного плода, представленного в табл. 3.

Табл. 3. Шкала прогноза родов при тазовом предлежании доношенного плода (Чернуха Е. А., Пучко Т.К., 1991)

Параметр	Балл		
	0	1	2
Срок беременности	37–38 недель и более 41 недели	40–41 неделя	38–39 недель
Предполагаемая масса, г	4000 и более	3500 – 3999	2500–3499
Разновидность тазового предлежания	Ножное	Смешанное	Чисто ягодичное
Положение головки плода	Чрезмерно разогнутая	Умеренно разогнутая	Согнутая
«Зрелость» шейки матки	«Незрелая»	«Недостаточно зрелая»	«Зрелая»
Состояние плода	Хроническое страдание	Начальные признаки страдания	Удовлетворительное
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
– межкостный	менее 10,0	10,0–10,5	более 10,5
– битуберозный	менее 10,0	10,0–11,0	более 11,0
– прямой выхода	менее 10,5	10,5–11,0	более 11,0

Каждый параметр шкалы оценивается в 0–2 балла. При сумме баллов, равной 16, роды можно вести через естественные родовые пути. Кесарево сечение *показано*: если хотя бы один из внутренних размеров таза оценивается в 0 баллов, имеются чрезмерное разгибание головки, предполагаемая масса плода 4000 г и более, внутриутробное страдание плода, незрелая шейка матки, переносенная беременность, а также при массе плода 3500–3599 г и размерах таза, оцененных в 1 балл, у первородящих.

В настоящее время считается, что при тазовом предлежании роды через естественные родовые пути возможны только при наличии следующих условий: чистое ягодичное предлежание, предполагаемая масса плода 2500–3600 г, нормальные размеры таза беременной, отсутствие разгибания головки плода, женский пол плода.

Однако, в связи с опасностью травмирования плода, показания к кесареву сечению при тазовом предлежании расширяются. Частота его приближается к 80–90%. По данным многих авторов, оптимальная частота оперативного родоразрешения при этой патологии составляет 55–70%, а при этом перинатальная смертность приближается к нулю.

При различных методах родоразрешения перинатальная смертность колеблется от 0,5 до 14,3%, при влагалищном родоразрешении она в 3–4 раза выше, чем при плановом кесаревом сечении. При абдоминальном родоразрешении лучше прогноз и для недоношенных детей, особенно при массе плода 1500–2000 г.

Показания для планового абдоминального родоразрешения при тазовых предлежаниях плода:

- перенашивание беременности;
- неподготовленность родовых путей при доношенной беременности;
- анатомически узкий таз;
- масса плода более 3600 г и менее 2000 г;
- разгибание головки плода 3-й степени;
- хроническая гипоксия плода;
- аномалии развития половых органов у матери;
- сочетанные показания – возраст первородящей старше 30 лет, бесплодие в анамнезе, оперированная матка, неблагоприятный исход предыдущих родов и др.

Наиболее частые *показания* к экстренному кесареву сечению у женщин с тазовым предлежанием плода:

- слабость родовой деятельности;
- отсутствие эффективной родовой деятельности в течение 2–3 ч после излития околоплодных вод;
- гипоксия плода по данным мониторинга;
- выпадение петли пуповины.

Дети, рожденные в тазовом предлежании, относятся к группе высокого риска.

Острая фаза адаптации у них удлинена до 3 ч (при головном предлежании – 1 ч), протекает с большим напряжением процессов респираторно-метаболической адаптации, что связано с особенностями развития ЦНС и не зависит от способа родоразрешения.

Около 30% новорожденных рождаются в асфиксии различной степени тяжести. Дисплазия тазобедренных суставов, требующая корригирующей терапии, отмечена примерно у 20% новорожденных и объясняется атрофией вертлужных ямок вследствие давления матки на ягодицы плода.

У детей, рожденных в тазовом предлежании, в 2 раза чаще наблюдаются нарушения неврологического статуса и задержка моторного развития.

Причины перинатальной заболеваемости и смертности при тазовых предлежаниях плода – асфиксия, внутривentricularные кровоизлияния, повреждения спинного мозга, недоношенность, аномалии развития плода, разрывы и кровоизлияния в органы брюшной полости, повреждения плечевого сплетения, переломы и вывихи конечностей, отслойка эпифизов лопатки, плеча или бедра, повреждение половых органов у мальчиков. При родах в тазовом предлежании в 7 раз возрастает частота синдрома внезапной смерти.

Заслуживает внимания точка зрения о том, что формирование тазового предлежания плода зависит от зрелости его вестибулярного аппарата. Поэтому, чем меньше срок беременности, тем чаще выявляются тазовые предлежания. Характер предлежания плода окончательно формируется к 34–36 неделям беременности.

Диагностируют тазовое предлежание плода с помощью наружного акушерского исследования, влагалищного исследования и УЗИ.

Трудности в диагностике возникают только при выраженном напряжении мышц передней брюшной стенки, повышенном тонеусе матки, при ожирении, двойне, анэнцефалии.

Ультразвуковое исследование позволяет определить не только тазовое предлежание, но и пол плода, массу, вид предлежания, положение головки, количество вод, локализацию и размеры плаценты, обвитие пуповины, аномалии развития плода.

Тактика ведения беременности – выжидательная в сроке до 28 недель. Примерно у 70% повторнородящих и 30% первородящих происходит спонтанный поворот на головку во время беременности.

К 30 неделям беременности многие авторы рекомендовали проводить мероприятия, направленные на изменение тазового предлежания на головное, уделяя большое внимание комплексам физических упражнений. У беременных с дифференцированным подбором этих упражнений отмечено исправление тазового предлежания примерно в 70% случаев. Эффективность гимнастики обусловлена изменением тонеуса мышц передней брюшной стенки и матки в результате раздражения механо- и барорецепторов последней, воздействия на вестибулярный аппарат плода.

Вопрос о целесообразности проведения наружного профилактического поворота плода на головку остается предметом дискуссии. И хотя эффективность его достаточно высока – 67–70%, многие акушеры предпочитают вести роды в тазовом предлежании или проводят плановое кесарево сечение.

Отсутствие единой точки зрения по вопросу коррекции тазового предлежания с помощью поворота по Б. А. Архангельскому объясняется наличием большого числа противопоказаний и возникновением осложнений во время его производства – преждевременная отслойка плаценты, обвитие или прижатие пуповины, вскрытие плодного пузыря, повреждение спинного мозга у плода.

При наличии тазового предлежания плода необходимо стремиться к его своевременной диагностике. Следует выработать рациональную тактику родоразрешения в каждом конкретном случае, учитывая, что прогноз для плода при этом менее благоприятен в плане как ближайших, так и отдаленных последствий.

При тазовом предлежании (по сравнению с головным) резко возрастает поступление в кровотоки нейросекрета фетального гипоталамуса, с соответствующим повышением окситоцина и вазопрессина, что может привести к нарушению интра- и постнатальной адаптации плода. Установлено неблагоприятное влияние тазового предлежания на состояние половых желез плода, часто возникает крипторхизм. При тазовом предлежании еще в антенатальном периоде создаются предпосылки для возникновения той или иной патологии. Следовательно, отнесение тазового предлежания к группе повреждающих факторов для плода имеет большое практическое значение.

Поздний гестоз

Поздний гестоз – это осложнение физиологически протекающей беременности, которое является основной причиной перинатальной заболеваемости и смертности. Последняя при гестозе в 3–4 раза превышает средние показатели.

Увеличение частоты гестозов, отмечаемое в последнее время, связано с неудовлетворительной экологической обстановкой, отрицательными социальными явлениями, недостаточным и несбалансированным питанием, высоким уровнем экстрагенитальной патологии.

Основу гестозов составляют генерализованный спазм сосудов, гиповолемия, изменения реологических и коагуляционных свойств крови, нарушения микроциркуляции и водно-солевого обмена. Развивается это тяжелое осложнение беременности вследствие несоответствия адаптационных систем матери по обеспечению потребностей развивающегося плода, которое возникает вследствие перфузионно-диффузионной недостаточности плаценты.

У женщин, предрасположенных к развитию гестоза, вследствие нарушения иммунологической адаптации уже в ранние сроки происходит торможение миграции трофобласта, неполноценная его инвазия в спиральные артерии, когда процесс не распространяется глубже децидуальной ткани. Следовательно, достаточного расширения сосудов не происходит, сохраняется их высокая чувствительность к вазоконстрикторным воздействиям, что предрасполагает к снижению материнского кровотока.

ка. Спиральные же артерии, подходя к плацентарной площадке, обеспечивают кровоснабжение плаценты. Недостаточность этих артерий приводит к ограничению поступления крови к растущей плаценте, ее ишемии и последующей гипоксии.

Развивающаяся в маточно-плацентарном комплексе гипоксия вызывает повреждение эндотелия, вначале локальное, а затем генерализованное. Эндотелий сосудов, обладающий потенциальными вазоактивными свойствами, считается одним из звеньев регуляции сосудистого тонуса наряду с нейрогенными и гормональными факторами. Изменения эндотелия при гестозах специфичны и заключаются в набухании цитоплазмы с отложением фибрина вокруг базальной мембраны и внутри набухшей цитоплазмы. Развивается своеобразный эндотелиоз, первоначально наблюдающийся именно в сосудах плаценты. Изменения эндотелия приводят к выделению мощного вазоконстриктора эндотелина, к которому наиболее чувствительны почечные артерии.

Возникает один из первых порочных кругов, обуславливающих прогрессирование заболевания (ишемия плаценты, очаги некробиоза, кровоизлияния). При этом существенное значение имеет повреждение сосудов в органах-мишенях – почках, головном мозге, печени, где возникают гипоксические ишемические изменения.

Уже на ранних стадиях позднего гестоза возникают нарушения микроциркуляции в терминальных ворсинах плаценты, которые усугубляются при прогрессирующем и длительном заболевании.

При гестозе спиральные артерии матки сохраняют свою извилистость, но отсутствует их укорочение и расширение. При гестозе легкой и средней степени преобладает сосудистый спазм, при преэклампсии и эклампсии – атоническое расширение сосудов, стаз крови в них, агрегация, адгезия и диссеминированный микротромбоз с формированием клеточно-фибриновых микросгустков. Проявление генерализованных сосудистых расстройств – уменьшение маточно-плацентарной перфузии со 162 мл/мин/100 г ткани плаценты до 50 мл/мин/100 г ткани плаценты.

Нарушение микроциркуляции приводит к нарушению кислородной емкости крови.

В развитии гипоперфузии плаценты при гестозе играют роль изменения макрогемодинамики – у пациенток с гестозом не наблюдается увеличения ОЦК (в среднем на 1500 мл), необходимого для формирования адекватного плацентарного кровотока.

Неблагоприятно действуют на маточно-плацентарное кровообращение следующие факторы: первая беременность (относительная недостаточность васкуляризации матки), многоплодная беременность (недостаточное кровообращение из-за повышенной потребности в нем), начало родовой деятельности (повышение тонуса матки), сахарный диабет (повреждение сосудов), многоводие (напряжение стенки матки), нарушение жирового обмена, нервно-психическая нагрузка, резкая перемена погоды.

Присущие гестозу сосудистые нарушения приводят к ухудшению доставки кислорода и других метаболитов к плоду. Отмечена прямая зависимость между тяжестью гестоза и состоянием плода. В плаценте отмечены выраженные дистрофические изменения эндотелия сосудов, отек и склероз стромы ворсин, тромбоз их сосудов и межворсинчатого пространства, ишемические инфаркты, кровоизлияния в децидуальную оболочку и строму ворсин, некроз отдельных ворсин, ретроплацентарные гематомы. В плаценте также снижено содержание эстрогенов и прогестерона. Имеющиеся компенсаторно-приспособительные механизмы (гиперваскуляризация, полнокровие ворсин, развитие новых ворсин, пролиферация эпителия) предупредить гипоксию плода в полной мере не могут.

Значительные поражения деструктивного и окклюзионного характера в сосудах плацентарного ложа обусловлены тем, что последние очень чувствительны к изменениям гемодинамики. При этом поражение сосудов наблюдается на большой площади, часты инфаркты, и, если они захватывают 30% объема плаценты, прогноз для плода крайне неблагоприятен.

При легких формах гестоза эффективность маточно-плацентарного кровотока поддерживается в результате повышения АД и усиления сердечной деятельности.

При тяжелом гестозе маточно-плацентарный кровоток может быть ниже критического уровня, необходимого для развития и существования плода. Происходит это за счет уменьшения пульсового давления и ухудшения венозного оттока крови. Катастрофическим для плацен-

тарной ткани является выравнивание скорости кровотока в микроциркуляторном русле матки и плаценты. В норме скорость плацентарного кровотока больше скорости маточного кровотока. Замедлению кровотока в плаценте способствуют вазодилатация, стаз крови, внутрисосудистое тромбообразование. Усугубляют гипоксию и метаболические нарушения в плаценте периваскулярный отек и диапедезные кровоизлияния.

По мере нарастания тяжести гестоза формируется синдром «шоковой плаценты» – перфузионная недостаточность вследствие спазма, гиалиноза сосудов, нарушения реологических свойств крови и ухудшения диффузионной способности плаценты с затруднением метаболизма через плаценту и ухудшением ее негазообменных функций (барьерной, метаболической, фильтрационно-очистительной, эндокринной, иммунной и др.). Следствие этого – несоответствие между потребностями плода и возможностями доставки.

При тяжелом гестозе на фоне гипертонической болезни, когда АД трудно поддается компенсации, в плаценте превалирует эндосклероз с резким сужением просвета спиральных артерий. Нередко происходит их полная облитерация, что объясняет высокую частоту преждевременной отслойки плаценты при высокой артериальной гипертензии и тяжелом гестозе.

Присущие гестозу диффузные сосудистые нарушения приводят к ухудшению доставки кислорода и других метаболитов к тканям матери и плода; чем более выражены эти нарушения, тем тяжелее состояние матери и плода – плацента потребляет более 50% поступающего из организма матери кислорода.

Тяжелый гестоз приводит к сочетанию внутри- и внесосудистых нарушений, быстро приобретающих необратимый характер.

На начальных стадиях развития гестоза в плаценте отмечаются выраженные компенсаторные процессы – гипертангуляция, полнокровие ворсин, развитие новых ворсин, пролиферация эндотелия. При прогрессировании процесса нарастают дистрофические изменения, и, несмотря на увеличение массы плаценты, снижается синтез эстрогенов и прогестерона, ПЛ (вследствие гипоксии). Следовательно, компенсаторные изменения не в состоянии предупредить неблагоприятные последствия для плода.

Результатом нарушения маточно-плацентарного кровообращения при гестозе являются хроническая гипоксия плода, задержка его внутриутробного развития или гибель, так как интенсивность кровотока в маточно-плацентарном круге при гестозе даже в покое уменьшается в 1,5–2 раза, а любая мышечная работа или эмоциональный всплеск могут значительно ухудшить состояние плода.

Частота хронической гипоксии плода составляет 55%, задержки развития плода – 56%, недоношенности – 30%. В 11,5–27,2% случаев (по некоторым данным в 30–40%) в зависимости от тяжести гестоза у плода диагностируются церебральные поражения. Хроническая гипоксия нарушает проницаемость гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) плода, в результате чего в его кровотоки поступают нейроспецифические белки. Кроме того, в головном мозге плода под воздействием гипоксии происходит гибель и склероз нейронов, нарушается формирование сосудистой сети мозга и других важных компонентов ГЭБ. Отдаленные последствия перенесенных церебральных поражений у детей, родившихся от матерей с гестозом, неблагоприятны: у 60,8% из них в течение первых трех лет жизни выявляются различные неврологические нарушения и отклонения в развитии.

Сочетанные формы гестоза чаще приводят к развитию плацентарной недостаточности.

В зависимости от длительности и тяжести позднего гестоза меняются размеры плаценты – при УЗИ это проявляется уменьшением толщины, а иногда преждевременной зрелостью плаценты.

Плацентарная недостаточность при поздних гестозах, по данным доплерометрии, характеризуется нарушением кровотока в маточной артерии и артерии пуповины.

Нарушения маточно-плацентарного кровотока на доплерограмме проявляются в снижении диастолического компонента и появлении дикротической выемки в фазу ранней диастолы. Выявляется прямо пропорциональная зависимость между степенью тяжести гестоза и частотой и степенью тяжести нарушений кровотока в артерии пуповины и аорте плода. При 1-й степени тяжести гестоза у 15% беременных нарушения плодово-плацентарного кровотока не выявляются.

По мере нарастания тяжести гестоза появляются патологические изменения кровотока в артерии пуповины,

но сохраняются компенсаторные возможности миокарда плода и не происходит централизации кровообращения.

Плодово-плацентарное кровообращение нарушается при тяжелой степени гестоза, и нарушения его могут рассматриваться как объективный показатель степени тяжести заболевания и нарушений со стороны плода и новорожденного.

Нарушения кровотока связаны с дыхательной активностью плода, этот параметр биофизического профиля дает достаточно ценную информацию о состоянии ЦНС плода. Дыхательные движения плода являются одним из факторов, поддерживающих скорость кровообращения у плода и тем самым регулирующих количество крови, протекающей через сосуды плаценты в единицу времени.

Отмечается нарушение созревания плаценты особенно при тяжелых формах гестоза – либо это преждевременное или раннее созревание, приводящее к преждевременным родам (характерно для сочетанных гестозов), либо – замедленное созревание в виде незрелости ворсин или диссоциированное созревание. При незрелости ворсин компенсаторно-приспособительные реакции плаценты, в первую очередь фетального сосудистого русла, снижены или отсутствуют.

Отсутствие или изменение характера дыхательной активности плода является плохим прогностическим признаком, появление их связано с возникновением перинатальных осложнений (уменьшением дыхательных движений, одышкой). По мере нарастания степени тяжести гестоза обнаруживается увеличение изменений ДДП – отмечается уменьшение частоты дыхательных движений и урежение времени ДД; у 1/3 беременных ДДП не регистрировались даже при длительном наблюдении при гестозе тяжелой и средней степени тяжести.

Оценка биофизического профиля плода при легком гестозе составляет 7–8 баллов, при гестозе средней тяжести – 5–6 баллов.

При УЗИ плаценты при гестозе легкой степени отмечено расширение межворсинчатого пространства, по-видимому, обусловленное компенсаторно-приспособительными реакциями плаценты в начале заболевания. Зрелость плаценты не может служить критерием оценки тяжести гестоза.

При гестозе средней степени выявлялось уменьшение площади плаценты. При длительном течении гестоза вы-

явлено увеличение площади плаценты (для поддержания ее функции) и уменьшение массы плаценты.

Учитывая, что только в 13–15% случаев при гестозе легкой и средней степени тяжести не фиксируются изменения плодово-плацентарного кровотока, целесообразно выявлять у беременных это осложнение в доклинической стадии с целью профилактики и ранней диагностики позднего гестоза. Если начать комплексное лечение, усиливающее адаптационные резервы организма матери, эта доклиническая стадия может не реализоваться в развернутую картину гестоза.

В доклинической стадии позднего гестоза характерные изменения (гиповолемия, периферический сосудистый спазм, спазм сосудов маточно-плацентарного комплекса, нарушения гемостаза) уже есть, а клинические признаки еще отсутствуют.

О прегестозе свидетельствуют: прогрессирующее снижение числа тромбоцитов (до 160 тыс. и менее), гипопро-теинемия (менее 65 г/л), уменьшение глобулин/альбуминового коэффициента менее 0,5, уменьшение суточного диуреза до 900 мл и менее, снижение онкотической плотности мочи; повышение гематокритного числа более 36 (превышение более 44 указывает на гемоконцентрацию с уменьшением плацентарного кровотока и неблагоприятный прогноз для плода); выявление сосудистой лабильности, асимметрия АД на обеих руках более 10 мм рт. ст.; патологическая прибавка массы тела после 20 недель беременности без видимых отеков, проба Мак-Клюра–Олдрича; гиперкоагуляция (повышение агрегации тромбоцитов до 76%, гиперфибриногенемия до 4,5 г/л, снижение АЧТВ менее 20 с); нарушение кровотока в маточно-плацентарных сосудах по данным доплерометрии.

На этой стадии для нормализации функции ЦНС и снижения центральной и рефлекторной гиперактивности назначается белково-растительная диета, разгрузочные дни, «bed rest», иглоукалывание, электросон, фитосборы, седативные препараты (*реланиум*, *нозепам* и др.), для нормализации реологических свойств – дезагреганты (*трентал* по 0,1 г 2 раза, *курантил* по 0,02 г 3 раза, *компламин* по 0,15 г 3 раза в день); антиоксидантная терапия, восстановление функции мембран (*токоферола ацетат* по 1 драже 3 раза, *эссенциале-форте* по 2 капсулы 3 раза или *липостабил* по 2 капсулы 3 раза в день);

нормализация метаболизма (*гендевит*, метионин по 0,5 г 3 раза, *фолиевая кислота* по 0,02 г 3 раза в день, настойка шиповника, ягод черноплодной рябины); регуляция водно-солевого обмена (фитосборы с мочегонными свойствами).

Основные принципы лечения гестоза:

- создание лечебно-охранительного режима;
- лечебная диета;
- ликвидация гиповолемии;
- гипотензивная терапия;
- нормализация сосудистой проницаемости;
- регуляция водно-солевого обмена;
- нормализация метаболизма;
- нормализация реологических и коагуляционных свойств крови;
- профилактика и лечение полиорганной недостаточности;
- антиоксидантная терапия;
- профилактика и лечение плацентарной недостаточности.

Весь комплекс терапевтических мер при гестозе способствует нормализации функции ЦНС, коррекции гиповолемии, снижению периферического артериоспазма, нормализации реологических и коагуляционных свойств крови, регуляции белкового и водно-солевого обмена, улучшению микроциркуляции в жизненно важных органах матери, улучшает маточно-плацентарный кровоток.

Терапия гестозов должна проводиться под контролем ЦВД (в пределах 5–10 см вод. ст.), диуреза (не менее 35 мл/ч), концентрационных (гемоглобин не менее 70 г/л, гематокритное число не менее 27%, количество эритроцитов не менее $2,5 \cdot 10^9$, тромбоцитов не менее 100 тыс.) и биохимических показателей крови (общий белок не менее 60 г/л, трансаминаза, АЛТ, АСТ, билирубин, креатинин – в пределах физиологической нормы), электролитов (K^+ не более 5,5 ммоль/л, Na^+ – 130–159 ммоль/л).

Для нормализации микрогемодинамики при гестозе применяются препараты гипотензивного действия. Показанием к проведению гипотензивной терапии является уровень систолического АД, превышающий исходный до беременности на 30 мм рт.ст., а уровень диастолического АД – на 15 мм рт. ст.

Целесообразно назначение препаратов с различным механизмом действия: спазмолитиков, адrenoблокаторов, периферических вазодилататоров, ингибиторов вазоактивных аминов, ганглиоблокаторов.

Любые гипотензивные препараты применяются только на фоне или после коррекции гиповолемии. Наибольшее распространение для лечения артериальной гипертензии при гестозе получили: *метилдофа* (но действие его отсрочено, поэтому для купирования тяжелой, внезапной или быстро нарастающей АГ не используется самостоятельно, но дает хороший эффект в сочетании с *нифедипином*), *клофелин*, *коринфар*, *нифедипин* и *магния сульфат* (блокаторы кальциевых каналов); β -адrenoблокаторы – *лабеталол*, *окспренолол*; сосудорасширяющие (*но-шпа*, *папаверин*, *дибазол*, *эуфиллин*, *нитроглицерин*). Причем их комбинация с гипотензивными препаратами дает возможность длительно и стойко предупреждать АГ и поддерживать АД на нормальном индивидуальном уровне; ганглиоблокаторы (*бензогексоний*, *пентамин*, *гизроний*).

При проведении гипотензивной терапии требуется мониторинг не только АД, но и состояния плода. Гипотензивные средства, благоприятно влияя на гемодинамику матери, могут не приводить к улучшению состояния плода, поскольку в условиях чрезмерного снижения АД маточно-плацентарный кровоток уменьшается, а быстрое снижение диастолического давления на фоне изолированного назначения гипотензивных препаратов уменьшает внешнее перфузионное давление, что немедленно компенсируется внутриплацентарной вазоконстрикцией, и ухудшающиеся условия жизнедеятельности плода могут приводить к его гибели.

Состояние низкого объема плазмы определяет полиорганную, в том числе и плацентарную гипоперфузию. Восполнение последней и органного кровотока, устранение гемоконцентрации и гипопроteinемии, коррекция электролитных и метаболических нарушений, т. е. нормализация волевических показателей осуществляются с помощью инфузионной терапии.

Инфузионная терапия (ИТ) проводится в режиме управляемой гиперволевической гемодилюции, для которой используются гиперонкотические коллоидные растворы – *реополиглюкин*, *реоглюман*, *альбумин*, 6–10% растворы *гидроэксиллированного крахмала*.

Наиболее тяжелое течение позднего гестоза и неблагоприятный прогноз для плода отмечаются при гипоосмотических состояниях, для ИТ которых используют только коллоиды. Осложнение для плода в этих случаях – задержка развития, гипоплазия плаценты.

При гиперосмотических состояниях нарушения со стороны плода происходят преимущественно по типу хронической гипоксии.

Для коррекции такого состояния применяют коллоидные растворы и кристаллоиды (*раствор Рингера, лактосол, глюкозо-новокаиновую смесь*) в соотношении 2:1 или 1:1 под контролем гематокрита, диуреза, ЦВД.

В комплексном лечении гестоза должна проводиться терапия, направленная на нормализацию сосудистой проницаемости (*рутин, аскорбиновая кислота, антигистаминные препараты*), что особенно важно при наличии протеинурии. Протеинурия более 4 г/сут требует немедленного родоразрешения, так как представляет угрозу для плода.

Для нормализации метаболизма назначают *панангин* (1 драже 3 раза в сутки или 5–10 мл внутривенно в 20–30 мл *изотонического раствора хлорида натрия*), *натрия гидрокарбонат* (100–200 мл внутривенно), *трисамин* (100–200 мл), *лактосол* внутривенно.

Коррекция реологических и коагуляционных свойств крови включает назначение антикоагулянтов и дезагрегантов. Предпочтение отдается *гепарину* (внутривенно на 1 кг массы тела беременной 5–6 мл *реополиглюкина* и 350 ЕД *гепарина* или подкожно по 5000 ЕД *гепарина* через 8–12 ч) или его современным аналогам *фраксипарину, фрагмину, клексану*.

Дезагреганты восстанавливают активные реологические свойства крови, улучшают микроциркуляцию, периферическое и мозговое кровообращение, снижают агрегацию тромбоцитов, в том числе в сосудистом русле системы мать–плацента–плод. Назначают *реополиглюкин* – 400 мл, *альбумин* – 10–20% раствор по 100–200 мл 2–3 раза в неделю, *курантил* – 0,025–0,05 г 2–3 раза в день внутрь, *трентал* – 100–150 мг 3 раза в день внутрь или внутривенно при тяжелой форме гестоза.

Антиоксидантная терапия проводится при гестозе легкой и средней степени тяжести – *витамин Е* до 600 мг/сут в течение 3–4 недель, *глутаминовая кислота* – 1,5 мг/сут, *аскорбиновая кислота* – 0,3 г/сут.

Назначаются и мембраностабилизаторы — *эссенциале* — 6 капсул в сутки, *липостабил* — 6 капсул в сутки или внутривенно по 5–10 мл.

При СЗРП на фоне среднетяжелого гестоза в сроки беременности 30–32 недели целесообразно с антиоксидантами использовать *липофундин* по 100 мл 2–3 раза в неделю внутривенно для быстрого повышения содержания незаменимых жирных кислот в мембранах.

При сочетании СЗРП, ожирения, гипертонической болезни, заболеваний почек в качестве антиоксиданта показано применение *солкосерила* по 2 мл внутримышечно в течение 3–4 недель.

Все указанные принципы лечения и препараты являются патогенетически обоснованными для лечения и профилактики плацентарной недостаточности при позднем гестозе.

Кроме них показано назначение токолитиков — β -адреномиметиков (*партусистен*, *гинипрал*, *бриканил*), средств, влияющих на энергетический обмен (*фолиевая кислота*, *галаскорбин*, *кокарбоксилаза*, *метионин*, *рибоксин*, *пентоксифиллин*), *актовегина* (воздействует на клеточный обмен путем накопления кислорода и глюкозы, улучшая энергетический состав клеток плода, кровотоков в плодовой части плаценты и способствует улучшению показателей доплерометрии и нарастанию массы тела плода).

При подготовке к родоразрешению можно использовать внутривенное введение 20–25 мл 20% раствора *пирацетама* (*ноотропила*) в 200 мл физиологического раствора в течение 20–30 мин. Пирацетам достаточно быстро проникает через плацентарный барьер и повышает устойчивость ЦНС плода к повреждающему действию гипоксии.

Длительность лечения гестоза определяется степенью его тяжести и состоянием плода.

При комплексном лечении гестоза следует различать положительный эффект, при котором беременность пролонгируют до 38 недель (или до срока родов и срока жизнеспособности плода), если размеры плода при этом соответствуют сроку гестации и отсутствуют признаки хронической гипоксии. При этом необходим ежедневный контроль протеинурии, массы тела беременной (через день), профиля АД, КТГ плода (ежедневно), биофизического профиля плода, его двигательной активности.

В случае отсутствия должного роста плода в соответствии со сроком гестации, хронической гипоксии, не купирующейся на фоне лечения, показано досрочное родоразрешение. Метод выбора – кесарево сечение, особенно в сроке гестации, не превышающем 35–36 недель.

Возможен частичный (недостаточный) эффект от лечения гестоза, при котором допустимо пролонгирование беременности до срока жизнеспособности плода. В таких случаях родоразрешению должен предшествовать комплекс мероприятий по профилактике респираторно-дыхательного синдрома у новорожденных.

При отсутствии эффекта от комплексной терапии при гестозе средней тяжести, а также тяжелом гестозе показано родоразрешение соответственно через 24–48 ч или немедленно вне зависимости от жизнеспособности плода и срока беременности в интересах матери.

Показания к досрочному родоразрешению при гестозе со стороны плода – выраженная плацентарная недостаточность, сопровождающаяся хронической гипоксией или задержкой развития плода.

Показания к абдоминальному родоразрешению со стороны плода – выраженная плацентарная недостаточность при недоношенной беременности; ухудшение состояния плода при проведении родовозбуждения или родоактивации; острое нарушение маточно-плацентарного кровообращения при преждевременной отслойке плаценты на фоне позднего гестоза.

Роды через естественные родовые пути проводят при удовлетворительном состоянии роженицы и плода, с ранней амниотомией, при постоянном мониторинговом контроле, с профилактикой и лечением гипоксии плода, коррекцией артериальной гипертензии у роженицы под контролем АД. Второй период родов, во избежание осложнений гестоза (утяжеление, эклампсия, кома, кровоизлияние в мозг, отслойка сетчатки, отслойка плаценты, интранатальная гибель плода), показано вести под управляемой относительной гипотонией ганглиоблокаторами, а при ее неэффективности или невозможности – выключать потужную деятельность с помощью акушерских щипцов.

Анемия беременных

Анемии составляют 90% болезней крови. Причем у 9 из 10 больных отмечается железодефицитная анемия (ЖДА), при которой снижено содержание железа в сыворотке крови, костном мозге и органах-депо. В результате – нарушено образование гемоглобина, возникает гипохромная анемия и атрофические расстройства в тканях. Частота ЖДА не имеет тенденции к снижению.

Дефицит железа – самая частая причина анемии беременных. Практически у всех беременных в III триместре имеется скрытый дефицит железа, ЖДА развивается примерно у 1/3 из них.

У здоровой женщины с запасами железа 600 мг и более его потери полностью покрываются из органов-депо и за счет железа, поступающего с пищей.

У беременной потребность в железе возрастает с 1,5–2 мг до 5,6 мг. Из пищевых продуктов всасывается 2–2,5 мг железа, а остальное извлекается из органов-депо, и, если они бедны, – развивается железодефицитная анемия.

Предрасполагают к развитию анемии – снижение поступления железа с пищей, нарушение всасывания железа в пищеварительном тракте (энтерит, хронический панкреатит), хроническая явная или скрытая потеря железа организмом (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит, дуоденит, гастродуоденит, геморрой, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, глистная инвазия, дивертикулы кишечника, обильные продолжительные менструации), патология печени (хронический гепатит, гепатоз), при которой возникает нарушение депонирования в печени ферритина и гемосидерина, а также недостаточность белков, транспортирующих железо, хронические заболевания мочевыводящей системы, повторяющиеся кровотечения при предлежании плаценты, сезонность и связанные с ней изменения в составе пищи, гипотиреоз, многократные беременности, беременность на фоне лактации, предшествующие частые аборт.

Кроме того, имеют значение нарушения гемопоэза, возникающие во время беременности – увеличение продукции эстрогенов, кортикостероидов, ряд иммунных сдвигов.

Алиментарный дефицит железа влияет на снижение запасов железа в организме женщины. Поэтому беременные должны соблюдать диету, способствующую высокой биодоступности железа – разнообразный набор продуктов со значительным количеством мяса, рыбы, птицы, органических кислот, усиливающих всасывание железа. Причем необходимые во время беременности молочные продукты не должны сочетаться с мясными и препаратами железа, так как молочные продукты ингибируют всасывание железа.

К сожалению, чаще беременные придерживаются диеты с низкой (злаки, корнеплоды) или промежуточной биодоступностью железа (к первой добавляется незначительное количество мяса и аскорбиновой кислоты).

На беременность организм тратит более 1000 мг железа, из которых около 300 мг переходит к плоду, 200 мг – в плаценту, 300–500 мг необходимы для увеличения эритроцитарной массы беременной и 150–200 мг расходуются на кровопотерю в родах.

С наибольшей вероятностью снижение уровня гемоглобина следует ожидать у беременных в 20–25 недель беременности, когда происходит значительное увеличение объема циркулирующих эритроцитов, и в последние 10 недель – когда плодом потребляется наибольшее количество железа.

Диагностика дефицита железа:

- особенности общего анализа крови: важнейший показатель – уровень гемоглобина – ниже 110 г/л (легкая степень анемии), менее 90 г/л (средняя степень тяжести) и менее 70 г/л (тяжелая анемия); цветовой показатель – менее 0,8; гематокритное число ниже 33%; анизоцитоз, диаметр эритроцитов менее 7 микрон (микроцитоз), пойкилоцитоз, гипохромия эритроцитов – менее 33%;
- уровень сывороточного железа менее 11 мкмоль/л, снижение сывороточного ферритина до 12 мкмоль/л, повышение общей железосвязывающей способности сыворотки – 30,6–84,6 мкмоль/л;
- нарушение белкового обмена – гипопроteinемия и гипоальбуминемия.

Дефицит железа во время беременности оказывает отрицательное влияние на состояние плаценты и плода, перинатальная патология при этом заболевании достигает 29,1%.

Длительное течение анемии, отсутствие эффекта от лечения даже при умеренном течении процесса нарушают состояние плаценты – уровень железа снижается не только в крови матери, но и в плаценте, что приводит к нарушениям активности дыхательных ферментов в синцитиотрофобласте и транспорта железа к плоду.

В плаценте развиваются дистрофические процессы, отмечается ее гипоплазия, нарушается гормональная функция со снижением выработки ПЛ, Пр, Е.

Низкий уровень железа в плаценте оказывает отрицательное влияние на транспорт кислорода к плоду. Нормальный транспорт осуществляется только при сохранении компенсаторно-приспособительных механизмов в системе мать–плацента–плод за счет ускорения маточно-плацентарного кровотока. В результате этого, несмотря на анемию у матери, у плода вплоть до родов, может отмечаться нормальное содержание газов и КОС крови, и нарушения газообмена в системе мать–плод возникают только во II периоде родов.

В связи с развитием плацентарной недостаточности при анемии беременных развиваются хроническая гипоксия плода, задержка внутриутробного развития (в 3,1 раза чаще, чем у здоровых матерей).

Влияют на состояние плода и новорожденного часто присоединяющиеся к анемии осложнения беременности и родов – гестозы (40–50%), преждевременные роды (11–42%), слабость родовой деятельности (10–15%), гипогалактия (38%). В этих случаях нарушается не только газообмен в плаценте, но и ее питательная функция.

Каждый 3-й ребенок, родившийся от матерей с анемией, относится к группе часто и длительно болеющих – исходный дефицит железа у таких детей способствует снижению иммунологической защиты.

У новорожденных от матерей с ЖДА наблюдаются большая потеря массы тела, более медленное ее восстановление, запоздалое отпадение пуповинного остатка, замедленная эпителизация пупочной ранки, длительное течение физиологической желтухи, частые гнойно-септические заболевания.

Дефицит железа и недостаточное депонирование его в антенатальном периоде способствуют развитию ЖДА и сидеропении у новорожденных.

Транспорт железа к плоду является активным процессом, однако количество транспортируемого железа находится в прямой связи с его содержанием в организме матери. Поэтому все беременные с ЖДА нуждаются в обязательном лечении во избежание недостаточного депонирования железа в антенатальном периоде и формирования фетоплацентарной недостаточности, развития патологии плода и новорожденного.

Лечение ЖДА длительное и складывается из двух этапов:

- купирование анемии – до нормализации уровня гемоглобина (4–6 недель);
- восполнение депо – 30–60 мг элементарного железа в день (2–3 месяца).

Следовательно, полный курс лечения – от 3 до 5 месяцев. Следует иметь в виду, что хорошо всасывается только двухвалентное железо, а побочные эффекты препаратов железа значительно уменьшаются различными добавками (*витамин Е, С, глюкоза, янтарная кислота, мукопротеаза*). Абсорбцию железа в желудочно-кишечном тракте усиливает *аскорбиновая кислота*. *Фолиевая кислота* вводится в препараты железа в качестве профилактического средства, предупреждающего патологию нервной трубки у плода (в первой половине беременности) и его гипотрофию (во второй половине беременности).

Особенно показаны для лечения и профилактики ЖДА во время беременности такие препараты, как *гинотардиферон, фефол, макрофер, феррстаб*.

Высокое содержание элементарного железа отмечается в *сорбифере, ферро-градумете, хефероле, гемофере* (что позволяет уменьшить количество потребляемых таблеток).

Профилактика ЖДА у беременных:

- при физиологически протекающей беременности без анемии рекомендуется прием препаратов железа в дозе 30–40 мг элементарного железа ежедневно с 28–30 недель беременности в течение 8–10 недель. Потребность в железе в эти сроки особенно велика, так как формируются запасы железа у плода. Оптимальными являются препараты, содержащие фолиевую кислоту, – *гинотардиферон, феррстаб, фефол*, а также препараты с невысоким содержанием железа – *ферроплекс, ферронал, гравитус* с дополнительным введением *фолиевой кислоты*;

- при высоком риске развития анемии, но с нормальными показателями гемоглобина проводится два профилактических курса по 6–8 недель – с 16-й по 23-ю неделю и с 29-й по 36-ю неделю в профилактической дозе (по 30 мг элементарного железа);

- при анемии, развившейся на фоне беременности, необходим лечебный курс – не менее 80 мг элементарного железа при легкой анемии и 100–120 мг – при среднетяжелой и тяжелой анемии;

- при беременности, наступившей на фоне анемии, – такой же лечебный курс.

Беременность при изоиммунизации

Гемолитическая болезнь плода развивается вследствие несовместимости организмов матери и плода по различным эритроцитарным антигенам (в настоящее время известно более 10 их систем). В большинстве случаев гемолитическая болезнь плода и новорожденного вызывается сенсбилизацией матери антигенами системы резус и АВ0.

Частота гемолитической болезни вследствие несовместимости крови матери и плода по системе АВ0 – 1: 250 на 256 родов. Как правило, заболевание развивается при наличии у матери 0 (I) группы крови, а у плода А (II) или В (III) группы.

Возможно воздействие и других изосерологических систем крови – Келл, Даффи, Кидд, MNSS, Рр, Лютерон, Льюис.

Появление иммунных антител может быть вызвано либо переливанием несовместимой крови, либо беременностью и родами (абортами).

Наиболее тяжело протекает гемолитическая болезнь при несовместимости крови матери и плода по резус-фактору.

Антиген-резус обладает большой лабильностью, кроме того, имеется большое количество его разновидностей.

Резус-фактор обладает выраженными антигенными свойствами – одно переливание резус-положительной крови резус-отрицательному реципиенту стимулирует образование антител в 50% случаев, причем к иммунизации может привести и внутримышечное введение кро-

ви. Чаще всего иммунизация женщин с резус-отрицательной кровью наступает в результате беременности и родов резус-положительным плодом.

Факторы риска: после самопроизвольного или искусственного аборта в ранние сроки беременности (6–8 недель) изоиммунизация развивается примерно в 2% случаев, в поздние сроки (около 20 недель) – в 2,5 раза чаще.

В меньшей степени вероятно попадание эритроцитов плода в кровоток матери в процессе беременности, но это не исключено, если возникает нарушение целостности ворсин хориона и плаценты – амниоцентез, угроза прерывания беременности, предлежание или отслойка плаценты. Для иммунизации достаточно введения 0,1 мл резус-положительной крови резус-отрицательной женщине.

Различные оперативные вмешательства в родах, особенно ручное отделение последа, кесарево сечение – намного увеличивают трансплацентарный переход эритроцитов плода в кровь матери.

После первой беременности резус-положительным плодом сенсибилизируется 10% резус-отрицательных женщин. Снижает возможность иммунизации несовместимость матери и плода по системе АВ0. Причинами сенсибилизации могут являться самопроизвольные выкидыши или аборты.

У женщины, сенсибилизированной к резус-фактору, даже при первой беременности может развиваться гемолитическая болезнь плода. ГБП может развиваться в любые сроки беременности – уже с 22–23 недель.

Течение беременности при изоиммунизации сопровождается угрозой прерывания, анемией, нарушением функционального состояния печени. Для плода прогноз особенно неблагоприятен при сочетании гестоза и изоиммунизации.

Аntenатальная диагностика гемолитической болезни плода

• *Иммунологический анализ:* величина титра антител в крови матери имеет относительное значение и для наличия резус-конфликта и для прогноза исхода беременности.

Определенное значение имеет динамика титра антител – повышение его, особенно значительное (на 3–4 порядка), учитывается как косвенный признак ухудшения течения заболевания.

Прогностически важен генотип крови отца относительно антигена-резус – при гомозиготном типе крови вероятность возникновения гемолитической болезни плода в 4 раза выше.

• *Анализ сердечной деятельности плода* указывает на состояние хронической гипоксии вследствие анемии и интоксикации организма плода продуктами распада эритроцитов, особенно непрямым билирубином. При этом изменения сердечной деятельности наименее выражены у плодов с анемической формой гемолитической болезни, они быстро улучшаются после профилактического лечения. Наиболее выраженные изменения сердечной деятельности, которые могут возникать уже в первой половине беременности, отмечаются при отечной форме ГБП, при этом на фоне лечения сердечная деятельность не улучшается.

Изменениям сердечной деятельности плода при наличии резус-конфликта следует уделять особое внимание. Резкое ухудшение ее показателей должно рассматриваться как показание к амниоцентезу или досрочному родоразрешению.

• *Ультразвуковое исследование* для диагностики ГБП целесообразно проводить в 20–22, 24–26, 30–32, 34–36 недель беременности и непосредственно перед родоразрешением; с 31–32 недель – еженедельно.

В зависимости от степени тяжести заболевания наблюдается увеличение толщины плаценты – превышение ее на 0,5–1,0 см по сравнению с нормой для данного срока гестации указывает на возможность поражения плода, в связи с чем требуется повторное УЗИ. При отечной форме ГБП толщина плаценты может достигать 60–80 мм.

При заболевании плода УЗИ позволяет выявить увеличение размеров печени и селезенки. Гепатоспленомегалия, асцит, многоводие, кардиомегалия, гидроторакс, повышенная эхогенность кишечника, отек подкожной жировой клетчатки в области головы и конечностей плода («двойной контур») являются признаками отечной формы ГБП.

Допплерометрическими критериями степени тяжести состояния плода при изоиммунизации могут служить: расширение вены пуповины (до 10 мм и более), повышенная скорость кровотока в нисходящей части аорты плода, которая обратно пропорциональна содержанию гемоглобина у плода.

Определить наличие и степень тяжести ГБП возможно с помощью кордоцентеза – непосредственного исследования пуповинной крови с определением группы крови и резус-принадлежности плода, уровня гемоглобина, билирубина, гематокритного числа (наиболее важный критерий), сывороточного белка, прямой пробы Кумбса.

• *Амниоцентез с исследованием околоплодных вод* проводится при наличии сенсбилизации при настоящей беременности, мертворождении и гемолитической болезни новорожденного при предшествующих беременностях. Первый амниоцентез производят в 30–32 недели беременности, а затем каждые 7–14 дней в зависимости от результатов исследования околоплодных вод.

Противопоказания к амниоцентезу: признаки угрожающих преждевременных родов, лихорадочные состояния матери, миома матки, расположение плаценты по передней стенке матки, очаги инфекции на коже живота.

Предварительно необходимо с помощью УЗИ определить локализацию плаценты, что уменьшает риск ее повреждения и кровотечения.

При исследовании околоплодных вод определяют: а) их оптическую плотность (ниже 0,15); от 0,15 до 0,22 относительных единиц – патологическая 1+, свидетельствующая о наличии ГБП легкой формы; 0,23–0,24 ОЕ – патологическая 2+ – ГБП средней тяжести – целесообразно индуцировать роды в 36–37 недель беременности; 0,35–0,7 ОЕ – тяжелая форма ГБП, требующая немедленного родоразрешения; выше 0,7 ОЕ – универсальный отек плода или его внутриутробная гибель от ГБП; б) общий белок (выше 2,1 г/л), который отражает в определенной степени функциональную способность печени плода; в) группу крови плода; г) антитела; половой хроматин.

В основе плацентарной недостаточности при изосерологической несовместимости лежат нарушения созревания плаценты, что и определяет рост и развитие плода, наличие хронической гипоксии. Характерным признаком является замедленное созревание плаценты, глубокое повреждение структур хориона и нарушение его функций.

Характерны значительная масса и размеры плаценты, однако развитие плода может быть нормальным. Масса плаценты при желтушно-анемической форме ГБП со-

ставляет 800–1000 г, при отечной форме может достигать 2000–2600 г, диаметр плаценты увеличивается до 25 см, толщина – до 5 см.

Наблюдается и другой вариант развития плаценты при этой патологии – преждевременное созревание с задержкой роста и развития плода. Значительное уменьшение обменной поверхности и объема межворсинчатого пространства приводит к уменьшению транспорта биологически активных веществ между организмами матери и плода, нарушается синтез белка, снижается активность ферментов.

Антирезус-антитела матери, попадая в кровотоки плода, вызывают агглютинацию его эритроцитов. После разрушения эритроцитарных комплексов выделяется большое количество непрямого билирубина, возникает анемия и гипербилирубинемия. Непрямой билирубин путем связывания с глюкуроновой кислотой переходит в прямой, который выводится почками. В определенном количестве непрямого билирубин может выводиться трансплацентарно, переходя в прямой в организме матери. Однако функциональная незрелость печени плода способствует тому, что часть непрямого билирубина циркулирует в его организме. Паренхима печени изменяется, архитектура ее нарушается, сгущается желчь, расширяются желчные протоки, увеличивается количество очагов эритропоэза в печени. Все эти изменения приводят к уменьшению продукции протеинов в печени, гипопроteinемии, портальной гипертензии. Наряду с гипербилирубинемией у плода возникает анемия, а следовательно, и тканевая гипоксия с ацидозом.

Непрямой билирубин является жирорастворимым, поэтому что легко проникает в ткани, богатые липидами, – поражается мозговая ткань, особенно ядра головного мозга.

Вследствие всех указанных изменений наблюдаются нарушения сердечной деятельности плода и состояние ЦНС. При ГБП беременность на всем протяжении может осложняться угрозой прерывания.

Лечение гемолитической болезни плода в антенатальном периоде имеет свою специфику. В целях профилактики и лечения ГБП в антенатальном периоде проводится тщательный контроль за состоянием плода и здоровьем женщины, систематическое иммунологическое обследование беременных, госпитализация в сроки 8–12 не-

дель, 24 недели, 28 и 32 недели беременности для лечения и более детального обследования беременной и плода. Проводимое профилактическое лечение имеет целью нейтрализацию антител, препятствие их образованию и воздействию на плод.

Неспецифическая десенсибилизирующая терапия включает внутривенное введение 20 мл 40% раствора глюкозы с 300 мг аскорбиновой кислоты, 100 мг кокарбоксылазы, рутин по 0,02 г 3 раза в сутки, глюконат кальция по 0,5 г 3 раза в сутки, диазолин по 0,05 г 2 раза в сутки, кроме того, — оксигенотерапию, антианемические препараты, теоникол по 0,15 г 3 раза в день в течение месяца.

Десенсибилизацию организма беременной можно проводить путем трансплантации беременной кожного лоскута мужа — при наличии выраженной изосенсибилизации, отягощенном акушерском анамнезе, осложненном течении беременности.

В комплексную терапию в особо тяжелых случаях может быть включен преднизолон по 0,005 г ежедневно с 28 недель беременности. Препарат снижает проницаемость сосудов, подавляет синтез антител и аллергические реакции.

Беременным с отягощенным анамнезом при высоком титре антител проводят плазмаферез с 23–24 недель беременности с изъятием плазмы (250–300 мл), содержащей антитела. Плазмаферез и гемосорбцию можно проводить и для подготовки к беременности в группах риска.

С целью уменьшения степени резус-сенсибилизации возможно осуществление гемосорбции с использованием активированного угля для сорбции свободных антител. Оптимальный срок для начала гемосорбции — 20–24 недели.

В настоящее время лечение ГБП проводят путем внутриматочных гемотрансфузий под контролем УЗИ, начиная с 18 недель беременности.

Тактика ведения беременности. Обязательно проведение иммунологического обследования, включающего определение титра антител в динамике, группы крови родителей. В сроки 8, 16 и 24 недели показана госпитализация для проведения десенсибилизирующего лечения.

Беременные с резус-сенсибилизацией направляются в родильный дом в сроке беременности 34–36 недель, при

АВО-сенсibilизации – в 36–37 недель для дополнительного обследования и выработки тактики родоразрешения.

При ведении беременности и планировании родоразрешения следует учитывать, что внутриутробное течение гемолитической болезни может быть острым и хроническим.

При наличии ГБП необходимо досрочное родоразрешение, так как поступление антител к плоду увеличивается к концу беременности. Оптимальный срок родоразрешения – 37–38 недель, так как при более раннем родоразрешении в связи с незрелостью печени плода ГБП протекает тяжелее, чаще развивается респираторный дистресс-синдром.

Существуют разногласия в отношении оправданности и эффективности преждевременного родоразрешения при резус-конфликте, так как из-за недоношенности погибает довольно большое число детей.

В более ранние сроки беременности родоразрешение производят при наличии следующих показаний: ухудшение состояние плода, антенатальная гибель плода, отягощенный акушерский анамнез.

Прерывание беременности показано в любом сроке при отечной форме ГБП.

Родоразрешение осуществляют через естественные родовые пути, кесарево сечение выполняют при наличии дополнительных акушерских показаний.

В родах обязательны мониторинг контроль за состоянием плода, профилактика гипоксии. Одним из элементов профилактики ГБП, который подлежит обязательно выполнению – осуществление специфической профилактики резус-сенсibilизации у женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови путем введения антирезус-иммуноглобулина после любого прерывания беременности в течение 24–48 ч после родов. Вводится одна доза внутримышечно, а после кесарева сечения или ручного отделения плаценты доза должна быть удвоена.

Глава 9

НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Угроза прерывания беременности по частоте возникновения занимает второе место (22%) среди всех осложнений беременности. Она может явиться как причиной,

так и следствием плацентарной недостаточности. СЗРП различной степени наблюдается у каждой 5–6-й женщины с угрозой прерывания беременности в различные сроки.

Угроза прерывания беременности, сопровождающаяся гормональными сдвигами, повышением тонуса и появлением сокращений мускулатуры матки, а также кровянистыми выделениями влечет за собой нарушение питания и кислородного снабжения плода. Возникая в первой половине беременности, особенно в критические периоды имплантации и плацентации, эта патология может приводить к нарушению эмбриогенеза и органогенеза.

Неблагоприятное влияние на плод оказывает не только угроза прерывания беременности, но и причина, ее вызвавшая (через воздействие на ткани плода и плаценты). В свою очередь, наличие патологических изменений в плаценте обуславливает нарушения питания и газообмена плода, так как нарушается маточно-плацентарное кровообращение.

Частота задержки развития плода в основном зависит от длительности клинических проявлений угрозы прерывания и сочетания этой патологии с другими заболеваниями. Наиболее часто она встречается при существовании угрозы прерывания на протяжении трех триместров (25%), при сочетании с острыми инфекционными заболеваниями (23%), анемией (21,6%), гестозом (16,9%).

При угрозе прерывания беременности возможно развитие как первичной, так и вторичной плацентарной недостаточности. Первичная ПН чаще развивается при наличии в анамнезе у беременных гинекологических заболеваний (воспалительные заболевания, опухоли яичников, нарушение функции яичников), самопроизвольных выкидышей, искусственных аборт, неразвивающейся беременности.

При первичной плацентарной недостаточности клиническая картина угрозы прерывания развивается уже в 17–19 недель беременности, у некоторых женщин в эти сроки выявляется отставание плода в развитии.

Вторичная плацентарная недостаточность формируется вследствие повышенного тонуса матки в течение длительного времени, сроки ее развития – II триместр – начало III триместра беременности.

Изменения в плаценте при преждевременном прерывании беременности неоднозначны и зависят от причин

невынашивания и от степени развития компенсаторно-приспособительных реакций в плаценте.

При преждевременных родах на фоне привычного невынашивания беременности изменения в плаценте характеризовались преждевременным созреванием хориона.

Если же связи с привычным невынашиванием не было, то отмечалась незрелость структуры плаценты в сочетании с дистрофическими и циркуляторными нарушениями.

При инфекционной патологии у матери обнаружено обсеменение эмбриона и плаценты патогенными микроорганизмами – воспалительные инфильтраты обнаруживали в децидуальной оболочке, амнионе, хориальной пластинке, межворсинчатом пространстве. Воспалительные изменения часто сочетались с острыми расстройствами кровообращения.

Нарушение функции плаценты при невынашивании проявляется изменением синтеза гормонов – снижается продукция ХГ, ПЛ, у 40% беременных уровень E_3 определяется ниже нормы, кроме того, преобладает низкий уровень прогестерона. А вот концентрация эстрадиола высокая почти у 60% беременных с угрозой невынашивания. Подобные гормональные нарушения, возникающие в ранние сроки беременности (период плацентации) являются отражением первичной плацентарной недостаточности.

Отмеченные структурные и морфологические особенности плаценты при невынашивании приводят к нарушению не только ее гормональной функции – снижается активность специфических ферментов плаценты: термостабильной щелочной фосфатазы (ТЩФ), окситоциназы в сыворотке крови. Причем особенно эти изменения проявляются при сопутствующей латентной инфекции, иммунизации, аномалиях половых органов.

Помимо этого обнаружено нарушение компенсаторно-приспособительных механизмов в плаценте при преждевременном прерывании беременности.

Плацентарная недостаточность при угрозе прерывания беременности проявляется в изменении толщины и площади плаценты, определяемых при УЗИ.

Существенно уменьшается толщина плаценты при длительной угрозе прерывания. Причем это уменьшение начинается с 33–34-й недели беременности, иногда с 29 недель, тогда как при нормально протекающей беременности – с 36 недель.

У каждой третьей беременной с длительной угрозой прерывания наблюдается отставание в развитии плода, причем, как правило, имеет место симметричная задержка развития плода.

Повышенный тонус матки при длительно сохраняющейся угрозе прерывания беременности ведет к замедлению кровотока в межворсинчатом пространстве вследствие нарушения оттока крови и лимфы в соответствующие системы маточного бассейна. А снижение скорости кровотока приводит к тромбообразованию, повышенному отложению фибрина, нарушению микроциркуляции.

В нарушении плодового кровотока при угрозе прерывания беременности первичным является замедленное созревание ворсин – медленное увеличение их диаметра, количества капилляров и центральное их расположение.

При угрозе прерывания беременности на фоне гормональных нарушений создаются неблагоприятные условия для развития трофобласта и питания зародыша, что приводит к прерыванию беременности в I триместре, или к формированию ХПН при ее пролонгировании. Механизм развития недостаточности следующий: склероз сосудов эндометрия вызывает склероз ворсинок, прилегающих к участкам эндометрия, недостаточно снабжаемых материнской кровью, ломкость периферических сосудов приводит к ретрохориальным кровоизлияниям, которые вызывают повышение возбудимости матки.

При изучении состояния плода у беременных с угрозой прерывания беременности, ДДП в 50% не определялись или регистрировались в виде единичных вдохов, что является следствием повышенного тонуса матки, определяющего нарушения плодово-плацентарного кровообращения.

Следовательно, при угрозе прерывания беременности развивается плацентарная недостаточность, которая служит причиной преждевременного прерывания беременности и нарушений развития плода.

При привычном невынашивании беременности необходимо обследование супружеской пары вне беременности и соответствующая подготовка женщины к беременности.

Скрининг-программа обследования включает тщательный сбор и оценку анамнестических данных, тесты функциональной диагностики, гистеросальпингографию на 18–20-й день цикла, УЗИ, гормональные исследова-

ния на 7–8-й и 22–23-й дни цикла, исключение инфекции, определение волчаночного антикоагулянта, медико-генетическое обследование, исследование спермограммы.

Подготовка и ведение беременности при невынашивании эндокринного и инфекционного генеза

Подготовка к беременности при невынашивании эндокринного генеза:

- при надпочечниковой гиперандрогении – назначение *дексаметазона* от 0,5 мг до 0,125 мг под контролем уровня 17-КС до его нормализации. При отсутствии беременности в течение 2–3 циклов лечения целесообразно проведение стимуляции овуляции *кломистилбегитом* в дозе 50 мг с 5-го по 9-й день цикла на фоне лечения *дексаметазоном*;

- при яичниковой гиперандрогении – назначение гестагенов во 2-ю фазу цикла в течение 2 месяцев (*дюфастон* по 10 мг 2 раза, *норколут* по 5 мг 2 раза, *утрожестан* по 100 мг 2 раза в сутки), затем – *дексаметазон* от 0,5 мг до 0,125 мг до нормализации уровня 17-КС с последующей стимуляцией овуляции *кломистилбегитом* по 50–100 мг с 5-го по 9-й день цикла. При отсутствии эффекта от лечения в течение трех циклов предпочтительнее повторное назначение гестагенов в течение 2 месяцев и через 2 месяца следует вновь повторить стимуляцию овуляции. При отсутствии наступления беременности рекомендуется оперативное лечение поликистозных яичников;

- при смешанной гиперандрогении – диета, разгрузочные дни, *глутаминовая кислота* по 250 мг 3 раза в день в течение 2–3 месяцев, *витамины В₁* и *В₆* по 20 инъекций, *тиреоидин* по 50 мг в течение 2–3 месяцев, *триампур* 1 таблетка 1 раз в неделю, седативная терапия. Через 3–5 месяцев назначают гестагены во 2-ю фазу цикла – *дюфастон* 10 мг/сут, *норколут* 10 мг/сут в течение 6–8 дней, *дексаметазон* – в индивидуально подобранных дозах. Через 2 месяца проводится стимуляция овуляции *кломистилбегитом*, а при повышении уровня пролактина после назначения *кломистилбегита* проводят курс лечения *парлоделом* по 2,5 мг 2 раза в сутки. Длительность терапии – не более 3 циклов.

Подготовка к беременности при невынашивании инфекционного генеза:

• I этап – назначение антибиотиков, *трихопола* и антимикотических препаратов с 1-го по 7-й день менструального цикла. С 8-го дня при изменениях в иммунном статусе показан иммуномодулятор *T-активин* по 2 мл через день – 5 инъекций, затем по 2 мл 1 раз в 5 дней еще 5 инъекций;

• II этап – усиление противовирусной защиты – с 5-го дня цикла – один из индукторов *интерферона* с одновременным назначением *виферона* в свечах в течение 10 дней.

Ведение беременности при невынашивании. При наступлении беременности у женщин с гиперандрогенией лечение *дексаметазоном* должно быть продолжено в индивидуальной дозе (чаще – не более 0,5 мг). Критические периоды течения беременности при гиперандрогении – 13 недель (выброс тестостерона при наличии плода мужского пола), 20–24 недели (начало гормональной продукции коры надпочечников), 28 недель (начало гормональной продукции гипофизом плода). В эти сроки производится определение уровня 17-КС каждые 2–3 недели и УЗИ 2–3 раза в течение беременности.

Необходим контроль за состоянием шейки матки, так как у 40% женщин с гиперандрогенией развивается функциональная истмико-цервикальная недостаточность, поэтому с 12-го по 24-ю неделю каждые 2 недели необходим осмотр шейки матки с помощью зеркал и влагалищное исследование.

Во второй половине беременности осуществляют контроль за состоянием плода, также обращают внимание на особенности строения таза – у женщин с гиперандрогенией нередко имеется андроидный тип таза с сужением выхода таза, что значительно осложняет течение родов и зачастую делает целесообразным родоразрешения путем операции кесарева сечения в интересах плода.

Лечение невынашивания у женщин с гиперандрогенией заключается в назначении *дексаметазона* в индивидуальных дозах при адреногенитальном синдроме до конца беременности и в родах (при повышенном уровне 17-КС), до 16 недель (при нормальном уровне 17-КС); при яичниковой гиперандрогении – до 20–24 недель беременности; при смешанной гиперандрогении – до 35–36

недель беременности. Кроме того, назначают в I триместре ХГ по 1500 ЕД 1 раз в неделю; до 16 недель – *дюфастон* по 5–10 мг 2 раза в сутки или *туринал* по 5 мг 2–3 раза в сутки или *12,5% раствор оксипрогестерона капроната* – 1–2 мл 1 раз в неделю. С I триместра проводится профилактика плацентарной недостаточности.

Беременность при невынашивании инфекционного генеза может быть разрешена после нормализации показателей иммунного и интерферонового статуса. При недостаточной эффективности лечения возможно проведение эндоваскулярного лазерного облучения крови, при этом беременность может быть разрешена через 3–4 недели после окончания лечения.

При наступлении беременности: в I триместре целесообразно применение *иммуноглобулина* по 25 мл внутривенно капельно в 7–8 недель беременности. Профилактика плацентарной недостаточности – иммуноцитотерапия лимфоцитами мужа или донора, комплекс метаболической терапии (*кокарбоксилаза* – 100 мг, *рибофлавин* – 1,0 г, *пантотенат кальция* – 100 мг 3 раза, *липовая кислота* – 1 таблетка 3 раза, *витамин Е* – 1 капсула 3 раза или *рибоксин* – 0,2 г, *фолиевая кислота* – 1 таблетка 3 раза, *фитин* – 1 таблетка 3 раза, *оротат калия* – 1 таблетка 3 раза, *витамин Е* – 1 капсула 3 раза), назначение *актовегина* в течение месяца.

Во II триместре – контроль за состоянием шейки матки; второй курс *иммуноглобулина* (в 24 недели) на фоне метаболической терапии и профилактики плацентарной недостаточности (*актовегин* в чередовании с *инстеноном*).

В III триместре – введение *иммуноглобулина* перед родами, исследование *интерлейкина* в слизи цервикального канала как маркера внутриутробного инфицирования плода.

Подготовка и ведение беременности у женщин с аутоиммунными нарушениями

Аутоантитела к фосфолипидам обнаружены у 27% женщин с привычным невынашиванием. В результате возникают выраженные нарушения в системе гемостаза с развитием тромбоэмболических состояний, которые обуславливают гибель эмбриона или плода, задержку внутриутробного развития. Предвестником гибели эмбриона

или плода всегда является развитие хронической формы ДВС-синдрома. Без проведения соответствующей терапии в 90–95% случаев плод погибает.

Наиболее часто тромбофилические осложнения связаны с наличием антифосфолипидного синдрома, клинические проявления которого обнаруживаются в молодом возрасте (до 45 лет) в виде венозных или артериальных тромбозов (инфарктов, инсультов, тромбозов сосудов сетчатки, тромбоэмболии легочной артерии, преходящих нарушений мозгового кровообращения); присутствия в венозной крови волчаночного антикоагулянта (как минимум двукратно через 6–8 недель), тромбоцитопении (возможно бессимптомной), наличия в анамнезе потерь плода в сроки 10 недель беременности и более.

Кроме того, в анамнезе таких больных присутствуют: привычное невынашивание беременности неясного генеза, ложноположительные реакции Вассермана, ранние проявления гестоза, задержка внутриутробного развития плода, аутоиммунные заболевания.

Беременность у таких пациенток протекает с развитием плацентарной недостаточности, гипотрофии и хронической гипоксии плода.

Гиперфункция тромбоцитов и гиперкоагуляция в плазменном звене гемостаза появляются в I триместре беременности, нарастают к родам, а после родов возможно развитие тромбоэмболических осложнений. Кроме того, у беременных с антифосфолипидным синдромом обнаруживается высокое содержание Т-лимфоцитов, цитотоксических Т-лимфоцитов и естественных киллеров.

До беременности, в зависимости от показателей тромбоэластограммы и степени агрегации тромбоцитов назначаются антиагреганты (*курантил*, *аспирин-100*, *трентал*), антикоагулянты (*гепарин*, *фраксипарин*, *фрагмин*). Плазмаферез показан при выраженной активности волчаночных антител и нарушений в системе гемостаза.

При беременности назначают малые дозы глюкокортикоидов, антиагрегантов и антикоагулянтов. Использование плазмафереза позволяет снизить дозы глюкокортикоидов и других лекарственных средств, что является важным фактором, так как практически все пациентки с привычным невынашиванием являются носителями хронической вирусной инфекции.

Истмико-цервикальная недостаточность

Истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН)

в структуре причин невынашивания составляет около 40% во II триместре беременности, а в III триместре эта патология встречается у каждой третьей женщины.

Различают органическую и функциональную ИЦН. Последняя возникает при эндокринных нарушениях в организме женщины – гипофункции яичников, гиперандрогении, а также может являться результатом диспропорции в количественном соотношении мышечной и соединительной ткани – при содержании мышечной ткани около 50% (вместо 15% в норме) происходит раннее размягчение шейки матки.

Органическая ИЦН (вторичная, посттравматическая) возникает вследствие травм шейки матки при родах, абортах и других малых акушерских операциях, сопровождающихся механическим расширением цервикального канала.

Врожденная ИЦН может наблюдаться у женщин с генитальным инфантилизмом и пороками развития матки.

Диагностика ИЦН возможна вне беременности (введение расширителя Гегара №6 свободно в цервикальный канал во 2-ю фазу менструального цикла; рентгенологическое исследование на 18–20-й день цикла).

Во время беременности состояние шейки матки оценивается по ее длине (укорочение), проходимости цервикального канала. Длина шейки матки, равная 3 см, является критической для сохранения беременности у первобеременных и у повторнобеременных со сроком беременности менее 20 недель и требует интенсивного наблюдения за женщиной.

У многорожавших женщин на ИЦН указывает укорочение шейки матки в 17–20 недель до 2,9 см.

Длина шейки матки, равная 2 см, является абсолютным признаком невынашивания беременности и требует соответствующей коррекции.

Для контроля за состоянием шейки матки необходимо в первую очередь влагалищное исследование в динамике и данные УЗИ (трансвагинально).

Механизм прерывания беременности при ИЦН – укорочение и размягчение шейки матки, приводящие к зиянию цервикального канала. Поэтому плодное яйцо не

имеет опоры в нижнем сегменте. По мере развития беременности внутриматочное давление повышается, плодные оболочки выпячиваются в цервикальный канал, инфицируются и вскрываются.

Лечение ИЦН вне беременности. При грубых анатомических изменениях шейки матки вследствие старых разрывов необходимо оперативное лечение вне беременности.

Если реконструктивная операция не показана или имеется функциональная ИЦН – первый этап подготовки к беременности заключается в бактериологическом исследовании содержимого цервикального канала и назначении соответствующей антибактериальной терапии в течение 2–3 менструальных циклов, второй этап – гормональная терапия перед наступлением беременности.

Лечение ИЦН во время беременности. При всех вариантах ИЦН широко используются методы сужения внутреннего зева шейки матки для устранения его неполноценности (круговой шов по методу Любимовой, метод Макдональда, П-образные швы по Любимовой и Мамедалиевой). Сроки производства операции определяются индивидуально, в зависимости от времени появления признаков ИЦН. Считается оптимальным срок 11–17 недель беременности, когда отсутствует значительное укорочение и раскрытие шейки матки. Кроме того, чаще и в значительном количестве из цервикального канала высеивается условно-патогенная флора после 20 недель беременности и при пролабировании плодного пузыря в любом сроке беременности.

В последние годы с целью коррекции ИЦН применяют различные пессарии. Преимуществом нехирургической коррекции ИЦН являются бескровность метода, простота применения, возможность использования в амбулаторных условиях. Пессарии можно использовать при функциональной ИЦН без раскрытия канала шейки матки, при подозрении на ИЦН для профилактики раскрытия шейки матки, после хирургической коррекции для «разгрузки» шейки матки.

Своевременная диагностика ИЦН, рациональная терапия, направленная на снятие симптомов угрозы прерывания беременности, способствуют пролонгированию беременности и улучшению перинатальных исходов.

ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ

Частота преждевременных родов составляет 5–12% и не имеет тенденции к снижению. Среди детей, умерших в перинатальном периоде, удельный вес недоношенных – около 50–60%.

Дети, рожденные до срока своевременных родов, могут быть малыми и большими для гестационного возраста и недоношенными соответственно хронологическому сроку гестации.

Низкая масса плода при рождении составляет менее 2500 г, очень низкая – менее 1500 г, чрезвычайно низкая – ниже 1000 г.

Факторы риска

Факторы риска преждевременных родов: социальные, медицинские с особой ролью инфекционного агента. Однако факторы риска не позволяют прогнозировать исход преждевременных родов для плода.

Преждевременные роды в сроке беременности 22–27 недель с массой плода в 500–1000 г наиболее часто происходят вследствие ИЦН или инфицирования нижнего полюса плодного яйца с его преждевременным разрывом. Исход родов для плода в этой группе наиболее неблагоприятный вследствие незрелости легких плода и недостаточных возможностей эффективной коррекции этой патологии до рождения. Поэтому чрезвычайно высоки перинатальная заболеваемость и смертность.

Преждевременные роды в сроке гестации 28–33 недель с массой плода 1000–1800 г обусловлены более разнообразными причинами. Исход для плода более благоприятный, так как можно добиться созревания легких плода с помощью лекарственных средств, назначаемых матери.

Преждевременные роды в сроке гестации 34–37 недель с массой плода 1900–2400 г и более имеют меньший процент инфицирования, чем в предыдущих группах и более благоприятный прогноз для новорожденного.

Помимо срока гестации и массы плода факторами риска перинатальной заболеваемости и смертности при преждевременных родах являются особенности самих родов – неправильные положения и предлежания плода, отслойка плаценты, быстрые или стремительные роды, при которых риск перинатальной гибели плода увеличивается в 5 раз.

Примерно половина случаев преждевременных родов и преждевременного разрыва плодных оболочек обусловлена инфицированием. Выявлена зависимость между частотой преждевременных родов и заболеваниями женщины, такими, как сифилис, гонорея, хламидиоз, трихомоноз, микоплазмоз, а также вызванными стрептококками группы В. Наиболее высокий риск для спонтанных преждевременных родов представляет микоплазма. К преждевременному прерыванию беременности может привести бактериальный вагиноз – восходящая инфекция из влагалища поражает матку, плодные оболочки с развитием хориоамнионита. При наличии бактериального вагиноза отмечена взаимосвязь между преждевременными родами и низкой массой тела плода.

Маркерами инфекции, как одной из основных причин преждевременных родов, можно считать фетальный фибронектин, С-реактивный белок, цитокины, интерлейкины, простагландины.

Плодовый фибронектин определяется в содержимом влагалища и шейки матки для прогнозирования преждевременных родов. Фибронектин в норме находится в плацентарной ткани и амниотической жидкости и играет роль в имплантации и адгезии плаценты к децидуальной ткани. Определяется он в первой половине беременности и после 37 недель. Нарушение хориодецидуальной связи, которое может быть обусловлено и инфекционным процессом, способствует поступлению плодового фибронектина в содержимое цервикального канала и влагалища. Его наличие в количестве ≥ 50 нг/мл в сроке беременности 21–37 недель рассматривается как патологическое. Положительный тест с фибронектином при наличии клинической картины угрожающих преждевременных родов указывает на возможность родов в течение 7 дней. Особенно чувствителен тест на фибронектин в прогнозировании преждевременных родов в сроке 24–26 недель беременности.

C-реактивный белок определяется в сыворотке крови, уровень его возрастает в ответ на выделение цитокинов и отмечается при субклинической форме амнионита и угрозе преждевременных родов. Интерлейкин-1 и интерлейкин-6 определяют в амниотической жидкости при инфекции. Наибольший уровень C-реактивного белка (более 15 мг/мл) и интерлейкина-6 (более 1500 мг/мл) наблюдается при преждевременных родах и в сроке беременности менее 34 недель.

На вероятность наличия хориоамнионита, возможность преждевременных родов и инфицирования плода указывают возрастание уровня C-реактивного белка в сыворотке крови матери при одновременном увеличении количества лейкоцитов в периферической крови и амниотической жидкости.

Кроме перечисленных показателей прогноза преждевременных родов, следует отметить повышение уровня плацентарной щелочной фосфатазы, ферритина в сыворотке крови матери, содержания α -фетопротеина в амниотической жидкости и содержания эстриола в слюне беременных при угрозе преждевременных родов.

В целом установлено, что наиболее информативными факторами риска преждевременных родов или преждевременного разрыва плодных оболочек являются: уровень фетального фибронектина, укорочение шейки матки до 2,5 см и менее и наличие бактериального вагиноза. В то же время, следует отметить, что эффективность воздействия на указанные факторы недостаточна и частота преждевременных родов остается высокой.

Однако по некоторым литературным данным достигнуты значительные положительные результаты (снижение частоты преждевременных родов на 70%) при лечении бактериального вагиноза *метронидазолом* (по 500 мг 2 раза в сутки) и *эритромицином* (300 мг 2 раза в сутки), а также *клиндамицином* (по 300 мг 2 раза в сутки) в течение 7 дней.

Лечение угрожающих преждевременных родов

Для лечения угрожающих преждевременных родов в настоящее время используются препараты, подавляющие сократительную активность матки – β -адреномиметики, или токолитики, специфически воздействующие на

β -адренорецепторы и вызывающие релаксацию матки. Токолитики быстро блокируют сокращения матки, но после окончания их введения сократительная активность матки может вновь восстановиться. Поэтому применяются они длительно, вводятся через равные промежутки времени в постепенно снижающихся дозах: *партусистен (беротек)*, *бриканил (тербутален)*, *гинипрал* в дозе 0,5 мг 4–6 раз в сутки. При положительном эффекте – отсутствии сократительной активности матки в течение 2–3 дней – дозу токолитиков постепенно снижают в течение 8–10 дней. Лечение токолитиками можно проводить в течение 2 месяцев – до исчезновения клинических признаков угрозы прерывания беременности.

Для снятия повышенного тонуса матки с успехом может быть использован *индометацин* – ингибитор синтеза простагландинов – в дозе 200 мг в таблетках или свечах: в 1-е сутки по 50 мг 4 раза в день в таблетках и по 100 мг 2 раза в свечах; на 2–3-и сутки по 50 мг через 8 ч, на 4–6-е сутки через 12 ч. На 7–8-е сутки – 50 мг на ночь. Длительность курса лечения – 5–9 дней, курсовая доза – не более 1000 мг. Торможение сократительной деятельности матки начинается через 2–3 ч после приема препарата. *Противопоказания* – заболевания желудочно-кишечного тракта, бронхиальная астма.

В указанных дозах препарат не влияет на состояние плода. Индометацин не уступает по эффективности β -адреномиметикам при высоком тонусе матки и сохраняет шейку матки. Побочные действия индометацина менее выражены, чем у β -адреномиметиков.

Меньшей эффективностью, чем перечисленные препараты, обладает *магния сульфат* (вводится внутривенно капельно 2% раствор в дозе 200 мг в течение 1 ч, 5–7 дней). Магния сульфат не оказывает отрицательного влияния на плод: у матери снижается АД, увеличивается диурез, проявляется седативное действие.

Особенности течения преждевременных родов и преждевременное излитие околоплодных вод, аномалии родовой деятельности (слабость, дискоординация, чрезмерно сильная родовая деятельность); быстрые или стремительные роды; продолжительные роды; кровотечение в связи с преждевременной отслойкой плаценты; инфекционные осложнения (хориоамнионит); гипоксия плода.

Ведение преждевременных родов

Отличительная черта таких родов – монотонность ритма схваток – отсутствие увеличения количества схваток и удлинения их в активной фазе родов. При нормальных параметрах родовой деятельности применяют выжидательную тактику, регулярно проводят профилактику гипоксии плода. С целью уменьшения родового травматизма в периоде изгнания пособие оказывают без защиты промежности. Возможно рассечение промежности для облегчения прорезывания головки. Целесообразно проведение пудендальной анестезии (*0,25% раствор новокаина 75–80 мл с обеих сторон в ишиоректальную ямку*) и введение *лидазы* (64 или 128 ЕД в 10 мл *0,25% раствора новокаина*).

Не следует опускать или поднимать новорожденного ниже или выше уровня матки, чтобы не создавать у него гипер- или гиповолемию, которая может повлиять на сердечную деятельность. Принимать ребенка необходимо в теплые пеленки: отделение от матери целесообразно проводить в течение 1-й мин после рождения.

До 35% преждевременных родов сопровождается преждевременным излитием околоплодных вод, что повышает риск инфекционных и акушерских осложнений.

Прогноз при излитии околоплодных вод до 37-й недели беременности в большинстве случаев неясен, однако это не служит поводом для отказа от выжидательной тактики ведения беременности и профилактики осложнений у плода.

В настоящее время при данном осложнении родов применяют медикаментозное лечение, направленное на созревание легких плода, профилактическую медикаментозную и токолитическую терапию.

Кортикостероиды назначают для созревания легких плода не позднее 34-й недели беременности, а одновременное назначение антибиотиков снижает риск хориоамнионита у матери.

При выборе тактики антибактериальной терапии единого подхода не разработано.

Большинство авторов рекомендуют начинать профилактику перинатальных инфекционных осложнений сразу после установления преждевременного излития вод. Назначают, как правило, *ампициллин* в комбинации с *гентамицином*. Можно использовать пенициллины

широкого спектра действия, цефалоспорины, которые не обладают ото- и нефротоксическим действием. Если планируется родоразрешение путем кесарева сечения, назначают *клиндамицин* и другие антибиотики, активные в отношении анаэробов.

Другой взгляд на антибактериальную терапию – назначение антибиотиков при появлении малейших признаков инфекции (хориоамнионита) и одновременное начало родовозбуждения. Профилактическое же назначение антибиотиков при преждевременном разрыве плодных оболочек проводится только при длительном применении глюкокортикоидов, истмико-цервикальной недостаточности, наличии у беременной анемии, пиелонефрите и других хронических инфекций, проведении нескольких влагалищных исследований.

Преждевременное излитие околоплодных вод способствует ускоренному созреванию легких плода, поэтому чем меньше срок гестации, при котором излились воды, тем предпочтительнее выжидательная тактика – уже через 16 ч после излития околоплодных вод в ткани легких плода отмечаются изменения, свидетельствующие об ускорении их созревания.

Вне зависимости от срока гестации при излитии вод беременную следует госпитализировать, провести бактериоскопическое и бактериологическое исследование, определить чувствительность возбудителя к антибиотикам, провести УЗИ для определения положения и предлежания плода, локализации плаценты, объема околоплодных вод, уточнения срока беременности и предполагаемой массы плода, выявления пороков развития у плода, в сроках беременности от 34 до 37 недель проводят мониторинг состояния плода (КТГ, биофизический профиль).

Родовозбуждение показано при наличии внутриутробной инфекции, сохраняющемся выраженном маловодии, прогрессирующем ухудшении состоянии плода.

Кесарево сечение при сроке гестации более 34 недель и преждевременном излитии околоплодных вод производится по акушерским показаниям – тазовое предлежание плода, острая гипоксия плода, преждевременная отслойка плаценты, осложненное течение беременности.

Исход для плода при преждевременных родах во многом определяется акушерской тактикой, которая индивидуальна и зависит от причин преждевременных родов, срока беременности, акушерской ситуации.

Факторами риска перинатальной заболеваемости и смертности при преждевременных родах являются: неправильное положение и предлежание плода, отслойка плаценты, отсутствие готовности шейки матки к родам, аномалии родовой деятельности (в том числе быстрые или стремительные роды, которые увеличивают риск перинатальной смертности в 5 раз). Экстрагенитальная патология, гестоз, ПН способствуют тому, что дети рождаются не только недоношенными, но и с признаками ЗВУР.

Вопрос об оперативном родоразрешении путем операции кесарева сечения в интересах плода может быть решен при осложненном течении родов в тазовом предлежании, поперечном положении плода, наличии отягощенного акушерского анамнеза.

Сведения о роли родоразрешения путем операции кесарева сечения в возникновении внутричерепных кровоизлияний у недоношенных детей разноречивы. Имеются данные о том, что кесарево сечение не уменьшает риск смертности или внутричерепных кровоизлияний у новорожденных массой менее 1500 г. Другие исследования указывают, что родоразрешение путем кесарева сечения при недоношенном плоде играет защитную роль в отношении развития церебрального паралича.

Большинство авторов все-таки считает целесообразным при тазовом предлежании плода и сроке беременности менее 32 недель в интересах плода производить операцию кесарева сечения, также как и при беременности более 34 недель и наличии тазового предлежания, головного предлежания плода, акушерской и экстрагенитальной патологии, отягощенном акушерском анамнезе.

В комплексное лечение при угрожающих и начавшихся преждевременных родах входит профилактика плацентарной недостаточности путем назначения *фолиевой кислоты* (5 мг 3 раза в день внутрь), *рибоксина* (0,2 мг 3 раза в день внутрь), *курантила* (1 таблетка 3 раза в день внутрь), *метионина* (0,25 г 3 раза в день), *глутаминовой кислоты* (1,0 г 2–3 раза в день внутрь), *галакскорбина* (0,5 г 3 раза в день), витаминов.

Лечение плацентарной недостаточности при преждевременных родах включает: *курантил* (1 таблетка 3 раза в день или 2–4 мл внутривенно), *трентал* (150 мг 3 раза в день или 300 внутривенно), *рибоксин* (0,2 г 2 раза в день внутрь или внутривенно), *эссенциале* (2 капсулы

2–3 раза в день или внутривенно), *бемитин* (0,5 г 2 раза в день внутрь).

Неотъемлемой частью лечения угрожающих преждевременных родов является профилактика респираторного дистресс-синдрома у новорожденных, так как прогноз для плода и новорожденного при преждевременных родах определяется и степенью зрелости его легочной ткани.

Диагностика зрелости легких плода:

- УЗИ – БПР головки плода – менее 8,8 см, величина ядра окостенения проксимального отдела большеберцовой кости – менее 3 мм, величина ядра окостенения дистального отдела большеберцовой кости – менее 5 мм; 1-я степень зрелости плаценты; эхоструктура кишечника, эхопрозрачность околоплодных вод; дыхательные движения – продолжительность менее 9 с, определение акустической плотности легких (в сравнении с эхогенностью печени) – отношение звуковой плотности легкого к печени более 1:1 указывает на незрелость;

- биохимические методы – наиболее чувствительный – определение отношения лецитин/сфингомиелин в околоплодных водах – менее 1,5 – легкие незрелые и вероятность развития РДС около 60%; 1,5–1,9 – зрелость недостаточна и вероятность РДС – 20%; более 2,5 – легкие зрелые;

- физико-химические методы – пенный тест (основан на свойстве спирта снижать поверхностное натяжение жидкостей). Околоплодные воды (0,5 мл) разводят со спиртом (0,5 мл), встряхивают интенсивно в течение 15 с и через 15 мин определяют результат: отсутствие пузырьков свидетельствует о риске развития РДС в 60%, неполное кольцо пузырьков – в 20%, полное кольцо – в 4%, двойное кольцо – менее 1% случаев;

- цитологический метод – определение оранжевых клеток.

Другие методы диагностики (физические, иммунологические, биохимические) трудоемки, малоинформативны, трудно поддаются интерпретации.

Респираторный дистресс-синдром плода

Респираторный дистресс-синдром (РДС) – основная причина перинатальной заболеваемости и смертности недоношенных новорожденных. В структуре общей

заболеваемости новорожденных он занимает 3-е место после внутриутробной гипоксии и родовой травмы.

Наибольшая частота развития РДС – в сроки беременности менее 30 недель, по мере увеличения срока гестации вероятность этой патологии снижается и к 36 неделям встречается очень редко.

РДС развивается в незрелых легких плода из-за недостатка сурфактанта, который представляет собой гетерогенную смесь липидов и белков, синтезируемых в больших альвеолах. Эта смесь покрывает альвеолы, способствуя их расправлению при вдохе и препятствуя коллапсу на выдохе. Небольшое количество сурфактанта продуцируется с участием метилтрансферазы с 22–24 недель беременности. После рождения плода образование сурфактанта этим путем прекращается под влиянием гипоксии. С 35-й недели внутриутробной жизни начинается синтез сурфактанта с участием фосфохолинтрансферазы, эта система более устойчива к ацидозу и гипоксии.

Синтез сурфактанта замедляется при наличии ацидоза, а также при воздействии некоторых патологических факторов во время беременности и в родах: экстрагенитальных заболеваний матери (эндокринная патология, коллагенозы, острые и хронические воспалительные заболевания); интоксикации; осложнений беременности (гестоз, угроза прерывания беременности, плацентарная недостаточность, резус-конфликтная беременность, патология плаценты, многоводие, многоплодие); осложненный родов (слабость родовой деятельности, гипоксия плода, ВИ, маточные кровотечения во время беременности и родов, кесарево сечение при недоношенной беременности до начала родовой деятельности, гипогликемия, относительная гипергликемия).

Аntenатальная активация созревания легких плода целесообразна с 24-й по 34-ю неделю гестации и применяется по следующим показаниям: угрожающие преждевременные роды в сроки 28–34 недели, сохраняющаяся опасность преждевременных родов через 7 и более дней после проведенного курса профилактики в сроки 24–33 недели беременности; необходимость досрочного прерывания беременности в указанные сроки гестации.

Для этих целей наиболее широко применяются глюкокортикоиды (*дексаметазон* по 2 мг 3 раза в день в течение 4 дней или 4 мг 2 раза в сутки внутримышечно в

течение 2–3 дней или *преднизолон* по 30 мг 2 раза в день в течение 3 дней, или *бетаметазон (целестон)* по 12 мг 2 раза в день в течение 2–3 дней). Кортикостероиды рекомендуется назначать всем беременным при проведении токолиза. Подобная профилактика имеет смысл, если роды ожидаются в течение ближайших 7 дней и не менее, чем за 1 сутки до родоразрешения.

Эффект кортикостероидной терапии минимален и даже отсутствует при преждевременном излитии околоплодных вод и массе плода до 1000 г, если родоразрешение проводится более чем через 7 дней (тогда курс следует повторить) или менее, чем через 24 ч после введения гормонов, а также при сроке гестации более 34 недель.

Противопоказания к терапии кортикостероидами: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, недостаточность кровообращения 3-й степени, эндокардит, активная фаза туберкулеза, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, заболевания почек у матери, остеопороз, тяжелый гестоз, хориоамнионит, раскрытие шейки матки более 5 см.

В подобных случаях можно использовать *2,4% раствор эуфиллина* внутривенно – 10 мл в 10 мл *20% глюкозы* или *физиологического раствора* в течение 3 дней. Эффективность препарата не столь высока, но он является единственным показанным к применению при гипертензии у беременных.

С целью профилактики РДС применяются также *этимизол*, *пирацетам*, антиоксиданты одновременно с фосфолипидами (*унитиол*, *эссенциале*, *липостабил*).

Высокоэффективны и практически не имеют противопоказаний препараты амброксола: *лазолван*, *мукозальван*. *Лазолван* вводится внутривенно капельно в дозе 800–1000 мг/сут в течение 5 дней (в 250–500 мл *физиологического раствора* от 8 до 42 капель в 1 мин в течение 4 ч). Повторный курс проводится не ранее чем через 14 дней. При необходимости быстрого родоразрешения эффективно введение *мукозальвана* по 1000 мг каждые 12 ч в течение 2 дней.

Сочетанное применение мукозальвана антенатально и лазолвана у недоношенных новорожденных облегчает течение РДС, снижает потребность в ИВЛ, особенно у детей с массой тела при рождении 1000–2500 г.

Возможно пренатальное использование экзогенного сурфактанта внутримышечно и интраамниально.

Если беременность пролонгировать невозможно, сурфактант используется для лечения РДС у новорожденных.

Профилактика РДС имеет смысл в сроке гестации 28–35 недель. При проведении ее в более ранние сроки гестации требуется более длительное использование препаратов для антенатального созревания легких; повторные курсы профилактики РДС проводят 2–3 раза через 7 дней.

Применяемые современные методы профилактики и лечения РДС позволяют значительно снизить смертность недоношенных детей при этом заболевании.

Глава 11

ВНУТРИУТРОБНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Внутриутробная инфекция (ВИ) – одна из важнейших медицинских и социальных проблем акушерства и перинатологии. Высокий уровень инфекционной заболеваемости беременных и рожениц обуславливает поражение плода и новорожденного. В структуре перинатальных потерь ВИ составляет по разным данным 11–45%, а у детей, родившихся живыми, она развивается в 28–47% случаев. В структуре перинатальной смертности в Республике Беларусь инфекционная патология, в том числе врожденная, занимает 3-е место.

Этиология

Во время беременности женщина может заболеть любой инфекцией и каждая из них окажет неблагоприятное влияние на течение беременности и развитие плода. У пациенток с вирусной и бактериальной инфекцией частота плацентарной недостаточности составляет 50–60%.

Воздействие микробных агентов на плод обусловлено в значительной степени тропизмом возбудителей (особенно вирусов) к тканям эмбриона, высоким уровнем метаболизма и энергетики клеток плода, которые, таким

образом, являются идеальной средой для размножения микроорганизмов. Важное значение при рассмотрении влияния на фетоплацентарную систему имеют: вид возбудителя, его вирулентность, пути проникновения, тропизм к тканям плаценты и плода, защитные резервы матери и внутриутробного «пациента». Заражение при ВИ происходит в антенатальном периоде или интранатально.

Пути внутриутробного инфицирования. Самый частый – *восходящий путь*, когда возбудитель проникает в амниотическую полость через канал шейки матки чаще всего при раннем разрыве плодных оболочек. Но и целые оболочки не препятствуют распространению инфекции. Такое инфицирование обычно происходит интранатально или в последние часы антенатального периода. Околоплодные воды могут инфицироваться трансмембранально при эндометрите у матери.

Восходящий путь инфицирования наиболее характерен при бактериальной внутриутробной инфекции условно патогенными микроорганизмами. Антимикробная активность околоплодных вод слабо выражена в отношении клинических штаммов условно-патогенных микробов, что проявляется только задержкой роста флоры, а не подавлением его. Бактериологический эффект вод весьма непродолжителен, поэтому они накапливают условно-патогенные микроорганизмы, и плод, оказываясь в инфицированной среде, заражается при заглатывании или аспирации этих инфицированных вод. В этих условиях возможно инфицирование через кожу, даже неповрежденную. Инфицирование возможно при прохождении родового канала. При гематогенном инфицировании возбудитель заносится в плаценту из крови матери, а оттуда – по пупочной вене в кровь плода. Способствуют заражению плода нарушение плацентарного барьера и длительная массивная бактериемия у матери, особенно вирулентными возбудителями.

При данном пути инфицирования нередко возникает генерализованное поражение организма плода – внутриутробный сепсис. Такой путь имеют вирусные инфекции и специфические внутриутробные инфекции – листериоз, сифилис, токсоплазмоз.

Трансдецидуальный (трансмуральный) путь инфицирования реализуется при наличии очага инфекции под

эндометрием (гнойно-воспалительные заболевания половых органов).

При *смешанном пути* процесс начинается обычно как восходящий, затем распространяется сквозь амнион пуповины по вартонову студню с внесосудистым током жидкости (от плаценты к плоду) по пуповине или гематогенно по пупочной вене или – при низко расположенной плаценте, вызывая ее воспаление, и распространяется дальше по пупочной вене. Возможен гематогенно-амниотический путь: инфекция проникает гематогенным путем, происходит вторичное инфицирование околоплодных вод мочой или меконием плода. Инфицированные воды аспирируются или заглатываются плодом, что вызывает поражение органов дыхания и пищеварения.

Нисходящий путь – проникновение инфекции к плоду через маточную трубу из воспалительного очага в брюшной полости.

О восходящем пути инфицирования следует думать при раннем излитии вод – чаще возникает аспирационная внутриутробная пневмония, гастроэнтерит, кожные воспалительные изменения. В последе отмечаются поражение хориальной пластинки плаценты или париетальной хориоамнионит. Гематогенный путь инфицирования проявляется вовлечением в процесс органов плода, не сообщающихся с внешней средой (печени), интерстициальной пневмонией, поражением селезенки, мозговых оболочек, костей. Со стороны плаценты – повреждение отпадающей оболочки, интервиллезного пространства ворсин.

Различают внутриутробную инфекцию (заболевание клинически проявляющееся в виде пиодермии, пневмонии, гастроэнтерита, гепатита, отита, сепсиса) и инфицирование плода (проникновение возбудителя в организм плода без клинических проявлений).

Ведущие возбудители ВИ плода и новорожденного: факультативные аэробы (эшерихии, клебсиеллы, протей), которые обладают низкой вирулентностью и вызывают развитие инфекционного процесса только при массивном накоплении. Развитие инфекционного процесса у плода определяется отсутствием у него пассивного иммунитета и нормальной собственной микрофлоры с антагонистическими свойствами по отношению к условно-патогенным бактериям.

В связи с широким применением в клинической практике аминогликозидов возросла роль стрептококков группы В как возбудителей инфекции. По различным данным, носителями этих микроорганизмов являются от 1,5 до 30% беременных, опасна для плода обсемененность ими цервикального канала в количестве > 10 КОЕ/мл.

Грибковая инфекция, частота которой также увеличивается среди беременных, может вызвать поражение кожи и слизистых ротовой полости у новорожденных, а также тяжелую патологию у плода.

Вирусные инфекции у матери, вызываемые вирусами краснухи, ветряной оспы, гепатита В и С, гриппа, простого герпеса, цитомегаловирусами, аденовирусами и другими, в последние годы особенно часто регистрируются среди возбудителей ВИ.

Патогенез

Главное патогенетическое звено в механизме заражения плода – размножение и накопление возбудителя в околоплодных водах, что ведет к инфицированию плода при их заглатывании или аспирации, а также патологии, которую раньше не связывали с микробным фактором (интранатальная гипоксия плода, преждевременные роды, болезнь гиалиновых мембран). При понижении иммунологической защиты у плода развиваются внутриутробные инфекционные заболевания – врожденная пневмония, врожденный сепсис и др.

Большая роль в патогенезе ВИ плода отводится гипоксии, гипертермии, воздействию продуктов метаболизма.

Повреждающее действие инфекционного агента может реализовываться через развитие деструктивного воспалительного процесса в различных органах и через прямое тератогенное действие с формированием пороков развития. Вирусные агенты вызывают летальные нарушения или дефекты развития за счет подавления митотического деления клеток или при прямом цитотоксическом действии. Результатом повреждающего действия вируса могут стать хромосомные аномалии, клеточные некрозы и иммунологические реакции с образованием комплексов антиген-антитело.

К факторам риска развития внутриутробной инфекции плода относят:

- антенатальные: выкидыши, преждевременные роды, мертворождения и смерть детей в неонатальном периоде в анамнезе; осложненное течение беременности — угроза прерывания, ИЦН с хирургической коррекцией, гестозы, многоводие, анемия; экстрагенитальные заболевания — быстрые и хронические (в стадии обострения) инфекции, соматические заболевания; инфекционная патология половых органов; патология плаценты.

- интранатальные: затяжные роды, длительный безводный период (более 6 ч), многократные влагалищные исследования, хориоамнионит в родах; роды на фоне инфекционных заболеваний (пиелонефрит, цистит, ОРВИ, бактериурия, кольпит); рождение ребенка в асфиксии.

Клиническая картина

Клинические проявления и тяжесть течения ВИ зависят от вида возбудителя, его вирулентности, массивности объема, стадии инфекционного процесса у беременной, срока гестации, путей проникновения возбудителя в организм беременной, уровня иммунной реактивности организма.

Несмотря на широкий спектр возбудителей, все внутриутробные инфекции имеют общие черты — латентное или стертное течение, что затрудняет диагностику (особенно при внутриклеточной локализации возбудителя) и не позволяет своевременно начать этиотропную терапию. Активация латентной инфекции возможна при любом нарушении гомеостаза у беременной.

В первые 3 месяца беременности (период органогенеза и плацентации) возникают инфекционные эмбриопатии, для которых характерны пороки развития, первичная плацентарная недостаточность, неразвивающаяся беременность, самопроизвольный выкидыш. Ведущую роль в развитии инфекционных эмбриопатий играют микроорганизмы с внутриклеточным циклом развития, обладающие тропизмом к эмбриональным тканям (в частности, вирусы).

В сроки гестации более 3 месяцев развиваются инфекционные фетопатии, проявляющиеся внутриутробной

задержкой роста плода, вторичной плацентарной недостаточностью, возникновением дисэмбриогенетических стигм, собственно инфекционным поражением плода.

В раннем фетальном периоде локализации воспалительного процесса еще не происходит, поэтому ВИ протекает генерализованно, с нарушением маточно-плацентарного кровообращения, дистрофическими некробиотическими реакциями, нарушением формообразовательных процессов с избыточным разрастанием соединительной ткани (глиоз мозга, эндокардиальный фиброэластоз). Воспалительные изменения пролиферативного характера могут привести к возникновению аномалий уже сформированного органа (гидроцефалия, гидронефроз).

В позднем фетальном периоде (6–7-й месяц беременности) плод приобретает способность специфически реагировать на внедрение возбудителей инфекции, так как появляется клеточный и гуморальный иммунитет.

Клиническая картина внутриутробной бактериальной инфекции складывается из симптомов хориоамнионита – повышение температуры, озноб, тахикардия, лейкоцитоз, гнойные выделения из половых путей и нарушений состояния плода при мониторинге. При острой и хронической очаговой инфекции у беременных нередко отмечаются признаки плацентарной недостаточности вследствие неспецифического действия микробных токсинов и метаболитов, поступающих в материнский кровоток из очага инфекции. Создаются предпосылки для развития хронической гипоксии и задержки развития плода, что, в свою очередь, снижает его сопротивляемость. Частота рождения детей с клиническими проявлениями внутриутробной инфекции в группе беременных высокого риска составляет 20–35%.

ВИ – проблема весьма сложная для антенатальной диагностики, что связано с полиэтиологичностью патологии, отсутствием взаимосвязи между клиническими проявлениями инфекции у матери и плода, многофакторным воздействием инфекционного очага на плод.

Диагностика

Пренатальная диагностика ВИ состоит из нескольких этапов.

I этап – формирование или выявление группы риска по развитию внутриутробных инфекций.

II этап – комплексное УЗ-обследование с выявлением эхографических маркеров внутриутробных инфекций, а также признаков ФПН с оценкой степени ее тяжести. Параллельно проводят комплексное лабораторное исследование для выявления возбудителя инфекции в организме беременной (иммуноферментный анализ, метод молекулярной гибридизации, определение моноклональных антител в жидкостях и средах организма, бактериоскопическое и бактериологическое исследование содержимого канала уретры, влагалища, исследование соскоба из цервикального канала методом ПЦР для идентификации возбудителей).

III этап – после получения данных, свидетельствующих о наличии ВИ на основании косвенных методов, применяют методы прямой диагностики – биопсию ворсин хориона, кордоцентез, амниоцентез. В диагностике ВИ основными являются бактериологические и иммунологические методы.

У беременных из влагалища и канала шейки матки берутся посевы и соскобы (для выявления внутриклеточного расположения возбудителей). Обнаружение в посевах этиологически значимых микроорганизмов в количестве более $5 \cdot 10^2$ КОЕ/мл является подтверждением ВИ. Кроме того, используют более современные и специфичные методы – молекулярной гибридизации (идентификация фрагментов ДНК или РНК клеток возбудителя), ELISA (определение моноклональных антител в жидкостях и средах организма с помощью тест-системы), а также лабораторные тесты – снижение уровня IgJ и повышение IgM, увеличение содержания циркулирующих иммунных комплексов, лимфопения, снижение фагоцитарной активности лейкоцитов до 60–62%, нарушения в интерфероновом статусе.

По данным УЗИ характерными признаками ВИ являются: плацентит, утолщение плаценты, несвоевременное созревание плода и плаценты, увеличение размеров живого плода, гепатомегалия, пиелозктазия, многоводие, газ в желчном пузыре. К эхографическим проявлениям внутриутробного инфекционного поражения плода относятся: подкожный отек и плевральный и/или перикардальный выпот или асцит, гидроторакса, двухсторонний плевральный выпот, кальцификаты во внутренних органах плода – кишечнике, печени, селезенке, перивентрику-

лярной области; изменение экзогенности внутренних органов плода — гиперэхогенный кишечник, пневматоз кишечника (выявляется в 25% наблюдений при внутриутробной инфекции), пузырьки газа в желчном пузыре, гиперэхогенные большие почки при нормальных размерах мочевого пузыря, двухстороннее повышение эхогенности легких (при сочетании с плевральным выпотом и многоводием является признаком внутриутробной пневмонии), пороки развития внутренних органов, гепато- и спленомегалия. Совершенствование диагностики ВИ является одним из наиболее важных направлений в решении этой проблемы, так как несмотря на многочисленные исследования, достоверные критерии ее пренатального распознавания еще не определены. Одним из таких критериев может явиться цитологическое исследование амниотической жидкости, полученной при кесаревом сечении или при трансвагинальной амниотомии в I периоде родов. При этом определяются цитоз, количество полиморфноядерных лейкоцитов, микрофлора.

Установлено, что прогностическую значимость для определения риска развития ВИ имеет определенное количество полиморфноядерных лейкоцитов в мазках из влагалища: риск минимален, если в поле зрения до 20 клеток; более 30 клеток — риск составляет 90,8%.

Неблагоприятное влияние инфекционного агента, интоксикации, гипертермии на плод реализуется через плаценту. Возможно поражение плаценты бактериальными инфекциями (из которых во время беременности наиболее часто встречаются инфекции мочевыводящих путей, бронхо-легочные, половых органов), вирусами, специфическими бактериями, простейшими и микоплазмами. При этом, наряду со специфическими поражениями, в плаценте возникают неспецифические реакции, характер которых зависит от срока гестации и пути заражения. В I триместре беременности инфицирование приводит к первичной плацентарной недостаточности и, как правило, сопровождается развитием эмбриопатий и самопроизвольным прерыванием беременности. Инфицирование во II и III триместрах беременности может ограничиться локальными изменениями в зависимости от пути распространения возбудителя. При гематогенном пути распространения возбудитель, проникает через маточные сосуды, может вызвать воспаление децидуальной обо-

лочки (базальный децидуит), межворсинчатого пространства (интервиллузит) и ворсин хориона (виллузит).

Если инфекция распространяется от плода, воспалительные изменения развиваются прежде всего в амнионе и хориальной пластине (плацентарный хориоамнионит). Воспалительный процесс может захватывать всю плаценту (плацентит).

Установлено, что при наличии воспалительных изменений в последе более чем у половины детей развились клинические признаки ВИ. При гематогенной инфекции больные дети рождаются примерно в 48–49% случаев и это сочетается с распространенным воспалением сосудов и стромы ворсин, *decidua basalis*.

При восходящем пути инфицирования с развитием воспаления в амниотической полости с клиническими признаками внутриутробного инфицирования рождаются практически все дети.

Амниотический тип воспаления возникает вследствие восходящей инфекции при вскрытом плодном пузыре, длительных родах. Риск инфицирования нарастает параллельно длительности безводного периода. В среднем необходимо 24 ч от момента появления возбудителя для развития воспаления в хориальной пластинке. Восходящий путь инфицирования наблюдается и при ИЦН, кольпитах, эндоцервицитах, при частных влагалищных исследованиях в течение двух недель до родов, возможен после амнио- и фетоскопии. Некоторые бактерии могут проникать через целые оболочки. Инфицирование оболочек может явиться причиной инфицирования плода и новорожденного с развитием местных и генерализованных гнойно-воспалительных заболеваний (врожденная аспирационная пневмония, пиодермия, гастроэнтероколит, блефарит, врожденный менингит, сепсис).

При восходящем пути инфицирования воспалительные инфильтраты обнаруживаются в плодных оболочках и пуповине с развитием париетального амнионита, хориоамнионита, децидуита.

Масса плаценты при ВИ колеблется от 450 до 700 г, плодово-плацентарный коэффициент составляет 0,1–0,14. Макроскопически наблюдается неравномерное окрашивание плаценты с участками темно-красного и желтовато-сероватого цвета, ее консистенция дряблая, дольки – без четких границ.

В общей картине поражения плаценты, помимо воспалительных изменений, наблюдаются признаки незрелости, дистрофические и циркуляторные нарушения, в зависимости от вида возбудителя выявляются клетки — маркеры или антигены возбудителей.

Следовательно, инфекционный фактор проводит к структурным изменениям последа с развитием признаков плацентарной недостаточности.

При хорошо развитых компенсаторно-приспособительных процессах и нерезкой выраженности воспалительных изменений в плаценте, когда имеется компенсированная форма относительной плацентарной недостаточности, дети чаще всего рождаются в удовлетворительном состоянии.

Наиболее частые признаки ХПН инфекционного генеза — хроническая гипоксия плода (у каждой 2-й женщины); задержка внутриутробного развития у каждой 3-й беременной на фоне снижения кровотока в системе мать—плацента—плод по данным доплерометрии; много- и маловодие вследствие некротических изменений амниотической оболочки, что ведет к нарушению процессов образования и всасывания околоплодных вод.

Признаки поражения фетоплацентарного комплекса: многоводие, маловодие, гиперэхогенная взвесь в околоплодных водах, изменение структуры плаценты — увеличение ее толщины, преждевременное созревание, гипоплазия ворсин, расширение межворсинчатого и субхориального пространств, неравномерная эхогенность паренхимы, утолщение и удвоение контура базальной пластинки, возможно наличие синдрома амниотических тяжей. При доплерометрическом исследовании у беременных с ПН, обусловленной восходящим инфицированием, отмечаются изменения в первую очередь в плодном звене кровообращения (повышение сосудистой резистентности в терминальных ветвях артерии пуповины), что возможно связано с васкулитами и тромбозом сосудов плодовой части плаценты на фоне хорионита или плацентита.

Среди осложнений беременности при ВИ — преждевременные роды, несвоевременное излитие околоплодных вод, асфиксия новорожденного различной степени, внутриутробное инфицирование плода и реализация инфекции.

Задержка развития плода при инфицировании в ранние сроки беременности наблюдается в симметричной

форме, в поздние – в асимметричной. При сочетании трех и более ультразвуковых маркеров инфекции с признаками восходящего инфицирования вероятность поражения плода составляет 30%.

Хориоамнионит

Хориоамнионит (синдром инфицирования амниона) – это воспаление хориоамниотических оболочек, начинающееся с лейкоцитарной инфильтрации хориона с последующим распространением на плодую поверхность амниона и плаценты и включающее клинические проявления инфекции и гистологические изменения в плаценте.

Интраамниальная инфекция – клинически выраженное инфицирование плодных оболочек и амниотической жидкости.

Гистологический хориоамнионит возникает чаще, чем клинический и проявляется воспалением экстраплацентарной мембраны.

Хориоамнионит является полимикробной инфекцией. Среди возбудителей наиболее часто обнаруживаются уреоплазма, микоплазма, стрептококки группы В, энтерококки, гарднерелла. Причем последняя, вызывающая бактериальный вагиноз, особенно опасна, так как в нижних отделах половых путей вследствие дисбиоза накапливаются в высоких концентрациях условно-патогенные микроорганизмы. Последние вырабатывают протеазы, способные разрушать определенные типы коллагена, обеспечивающие прочность и эластичность плодных оболочек. При проникновении условно-патогенных микроорганизмов в амниотическую жидкость накапливаются микробные фосфолипазы, которые стимулируют синтез простагландинов E_2 и $F_{2\alpha}$ из тканевых фосфолипидов, что приводит к развитию родовой деятельности.

Внутриутробное заражение плода происходит: при заглатывании инфицированной амниотической жидкости, ее аспирации и всасывании через кожу, слизистую оболочку глаз. Амниотическая жидкость обладает способностью ингибировать рост микроорганизмов, однако степень ингибирования зависит от типа микроорганизма.

Частота совпадений клинических и морфологических признаков хориоамнионита: при лихорадке у матери и

тахикардии у плода – 92%; зловонных околоплодных водах – 100%; зеленых околоплодных водах – 40%; чистых околоплодных водах – 22%; ацидозе в пуповинной крови – 30%.

Клинические симптомы хориоамнионита появляются поздно (при ограниченном процессе могут вообще отсутствовать), а клинические критерии неспецифичны.

Подозрительными на наличие интраамниальной инфекции являются: лихорадка, тахикардия у матери и плода; повышенный тонус матки, лейкоцитоз, бактериемия.

При исследовании амниотической жидкости достаточно информативен ее посев, определение энзимов лейкоцитов (энтераз), которые являются маркерами активности лейкоцитов. Специфичный, но не чувствительный тест – снижение уровня глюкозы амниотической жидкости (АЖ) при микробной инвазии.

Наиболее информативным и быстрым тестом является выявление в АЖ интерлейкина-6 – для определения инвазии микробов в полость амниона.

Диагностическое значение имеют также – повышение концентрации эндотелиина-1 и эндотелиина-2 и положительный тест на плодовой фибронектин.

Однако, высокоинформативных методов, подтверждающих диагноз, до рождения ребенка не существует. Диагноз хориоамнионита можно установить, проводя гистологическое исследование плаценты.

В методике лечения хориоамнионита главное – адекватное и своевременное назначение антибактериальных препаратов с учетом их эмбриотоксического или тератогенного эффекта, степени проникновения через плаценту, фармакокинетики лекарственных средств в организме беременной, когда возникает пониженная концентрация антибиотиков в крови.

Антибиотики необходимо применять с момента установления диагноза и превентивно при подозрении на инфекцию или синдром, как во время беременности, так и в родах. Целесообразно назначать антибиотики широкого спектра действия (*ампициллин + гентамицин; пенициллин + гентамицин*), цефалоспорины II–III поколения, *спиромицин*, а если предполагается абдоминальное родоразрешение – *клиндамицин* дополнительно для профилактики послеоперационных осложнений.

Парентеральное введение антибиотиков должно продолжаться до тех пор, пока у беременной в течение 24 ч будут отсутствовать клинические признаки ХА, повышение температуры тела. Параллельно назначаются антиагреганты – *реополиглюкин, трентал* или *компламин*.

Некоторые исследователи утверждают, что при своевременной и интенсивной антибактериальной терапии интервал от момента установления диагноза ХА до родоразрешения не имеет значения для состояния матери и плода, особенно при доношенной беременности.

Однако, целесообразно провести родоразрешение как можно быстрее, независимо от зрелости плода, так как для него существует риск неонатального сепсиса и гибели.

Выбор метода родоразрешения при остром хориоамнионите индивидуален, от него не зависит частота инфекционных осложнений.

Из возможных осложнений в родах при ХА следует отметить слабость родовой деятельности, дистоцию шейки матки – что увеличивает процент оперативного абдоминального родоразрешения при этой патологии.

При доношенной беременности хориоамнионит не влияет на показатели перинатальной смертности инфекционную заболеваемость новорожденных.

При недоношенной беременности – повышает эти показатели, особенно у детей с массой менее 2500 г (риск неонатальной смертности повышается в 4 раза, частота РДС новорожденных, неонатального сепсиса и внутрижелудочковых кровоизлияний – в 3 раза).

Снижению этих цифр способствует своевременная диагностика инфекционной патологии в акушерстве, этиотропная антибактериальная терапия, коррекция нарушений в системе мать–плацента–плод и рациональное ведение родов.

Для успешной терапии внутриутробной бактериальной инфекции плода показано интенсивное антибактериальное лечение с созданием в амниотической жидкости, крови плода эффективных концентраций антимикробных препаратов. Поэтому дозы антибиотиков должны быть высокими с учетом также фактора фармакодинамики в организме беременной – возрастание ОЦК, почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации.

Профилактика ХА заключается в активном выявлении и санации очагов инфекции у беременных, рациональной антибиотикотерапии, соблюдении санэпидрежима.

Легкая или даже бессимптомная инфекция у беременной может привести к выраженной ПН, вплоть до гибели плода, что обусловлено тропизмом возбудителей, особенно вирусов, к определенным эмбриональным тканям. Кроме того, клетки тканей плода с их особенностями метаболизма и энергетики являются идеальной средой для размножения микробов.

Хронические инфекции у матери

Наличие очагов хронической инфекции различной этиологии у беременных способствует развитию иммунодефицитных состояний и приводит к задержке развития плода или его инфицированию.

Хронические заболевания полости рта – гингивиты, парадонтиты, стоматиты и другие являются очагами инфекции с наличием различных типов возбудителей. Женщины в разные периоды беременности относятся к группе иммунокомпromетированных лиц, поэтому у них патогенность ротовой полости может увеличиваться еще и за счет пролиферации условно-патогенной микрофлоры. Ротовая полость с большим числом микроорганизмов (более 300 различных видов) у беременных может рассматриваться как входные ворота инфекции. Риск развития транзиторной бактериемии у них высок при травматичных дентальных процедурах и даже при таких манипуляциях, как вхождение в вену, катетеризация. Транзиторная бактериемия может привести к ВИ плода.

Стоматологические заболевания у женщин являются источником трансплацентарных инфекций, поэтому необходима их профилактика. При наличии у матери гингивита или пародонтита с множественным кариесом зубов у матери были выявлены недостаточность клеточного и гуморального иммунитета с дисбалансом иммунорегуляторных клеток и снижение фагоцитарной функции нейтрофилов. Оценка стоматологического статуса может служить основанием для формирования групп беременных с риском внутриутробной задержки развития и внутриутробного инфицирования плода и проведения у них оптимальной дентальной профилактики.

Бронхит хронический, особенно при тяжелом течении (обструктивная форма), приводит к угрозе прерывания беременности у 80 % больных. Вследствие нарушения функции внешнего дыхания и микроциркуляции развивается хроническая гипоксия плода (почти 30% случаев). Преждевременные роды отмечены у 20% женщин, хроническая фетоплацентарная недостаточность — у 36,7%. Факторами риска, неблагоприятно влияющими на состояние плода, явились: обострение процесса в легких, нарастание обструктивного синдрома, тяжесть заболевания.

При длительном хроническом бронхите отмечается высокая частота рождения детей с низкими массоростовыми показателями, а также с внутриутробным инфицированием вследствие длительной персистенции патогенных микроорганизмов в организме беременной. До 30,8% случаев подобная патология плода и новорожденного выявляется при наличии у матери хронической пневмонии, особенно в сочетании с гестозом, перенашиванием беременности.

Эхографическими маркерами ВИ плода являются многоводие, наличие мекония в околоплодных водах, несвоевременное созревание плаценты, увеличение живота плода после 35 недель беременности.

Пиелонефрит развивается у 67% беременных, чаще во второй половине беременности. Ему может предшествовать бессимптомная бактериурия, которая выявляется у 2–10% беременных и без соответствующего лечения приводит к развитию пиелонефрита в 40% случаев. Существует мнение, что бессимптомная бактериурия и пиурия могут быть признаками хронического пиелонефрита.

Беременные с пиелонефритом составляют группу высокого риска возникновения осложнений беременности. Наиболее часто развиваются поздний гестоз, анемия, самопроизвольное прерывание беременности, гипоксия, задержка развития плода, внутриутробное инфицирование плода и гнойно-септические заболевания новорожденных. Все это приводит к более высокой перинатальной заболеваемости и смертности.

Группу риска по развитию пиелонефрита составляют беременные с бессимптомной бактериурией, хроническими заболеваниями дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта, хроническими заболеваниями орга-

нов малого таза, перенесшие хирургические абдоминальные вмешательства с выявленными инфекциями, передаваемыми половым путем, дисбиозом и дисбактериозом влагалища со сниженной иммунологической реактивностью, с многоплодной беременностью, многоводием, крупным плодом, узким тазом.

Перинатальные осложнения и заболеваемость новорожденных взаимосвязаны с формой заболевания. При наличии гестационного пиелонефрита существует умеренный риск перинатальных осложнений. Заболеваемость новорожденных, по данным литературы, составляет 320‰. При хроническом пиелонефрите, манифестирующем при беременности, риск для плода достаточно высок, заболеваемость новорожденных составляет 520‰. При вторичном хроническом пиелонефрите на фоне исходно выраженных метаболических, гемодинамических, уродинамических нарушений в организме, возникает максимальный риск развития перинатальных осложнений и заболеваемость новорожденных составляет 730‰.

Для лечения пиелонефрита в I триместре беременности обычно используется более узкий спектр антибактериальных препаратов, не оказывающий повреждающего влияния на эмбрион и плод; во II и III триместрах беременности арсенал антибактериальных средств может быть расширен.

Антибиотиками выбора при лечении пиелонефрита у беременных являются пенициллины широкого спектра действия (*ампициллин, карбенициллин, амоксициллин/клавулат*) и цефалоспорины, которые оказывают бактерицидное действие на основных возбудителей пиелонефрита, преимущественно выводятся почками, практически безвредны для матери и плода (*цефазолин, цефалексин, цефуроксим, цефатоксим, цефтриаксон*).

При тяжелом течении пиелонефрита эффективны комбинации антибиотиков.

Антибактериальная терапия целесообразна и при бессимптомной бактериурии, что является профилактикой развития остро воспалительного процесса в почках. *Критерии бессимптомной бактериурии* – наличие в пробах мочи 110 КОЕ/мл при отсутствии клинических и лабораторных признаков инфекции. При этом назначается короткий курс антибактериальной терапии при

пероральном приеме — *амоксициллина клавулата*; *цефуроксима*, *фосфамицина*.

Неблагоприятное влияние *болезней пищеварительной системы* на плод обычно опосредовано нарушением усвоения питательных веществ организмом беременной.

Хронические болезни пищеварительной системы, острые инфекции с водно-электролитными изменениями, нарушениями процессов всасывания, повышают риск развития ЗРП. В связи с этим в процессе лечения необходимо тщательно следить за прибавкой в весе беременной, фетометрическими показателями.

Осложнения кишечных инфекций — хориоамнионит и преждевременные роды.

Генитальные инфекции

Различные инфекционные заболевания гениталий — инфекции, передаваемые половым путем, дисбиоз влагалища — в последнее время играют большую роль в перинатальной инфекционной патологии, приводя к увеличению частоты самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов, хориоамнионита, рождению детей с низкой массой тела, внутриутробному инфицированию плода, соответственно увеличивая перинатальную заболеваемость и смертность.

В качестве инфекционных агентов у беременных встречаются как представители патологического микроценоза влагалища, так и специфические бактерии и вирусы. При микробиологическом исследовании у беременных выявлена обсемененность родовых путей патогенной и условно-патогенной флорой в 50% случаев, влагалищный кандидоз обнаружен у 25% беременных, в подавляющем большинстве случаев определялись бактериально-вирусные заболевания, передаваемые половым путем. При этом более чем в 2/3 случаев заболевания, вызываемые хламидиями, микоплазмами, уреаплазмами, вирусами, отмечаются на фоне патологии микроценоза влагалища.

Фетоплацентарная недостаточность у беременных с нарушениями микроценоза и ИППП наблюдается в 2–4 раза чаще, чем у здоровых. У новорожденных частыми проявлениями внутриутробного инфицирования при за-

болеваниях половой системы матери являются – омфалит, конъюнктивит, везикулез (частота их достигает 60–70%), внутриутробная пневмония и энтероколит (в 15% и 11% соответственно). Частота неврологических расстройств у новорожденных с ВИ на фоне инфекций, передающихся половым путем, достигает 50%. Почти у 20% новорожденных возникает синдром дыхательных расстройств. Процент рождения детей с ВИ от женщин с инфекционно-воспалительными заболеваниями возрастает, составляя по различным данным от 10 до 53%.

Факторы риска возникновения генитальных инфекций – высокий инфекционный индекс, хронический тонзиллит, инфекционные заболевания дыхательной и мочевыделительной системы, желудочно-кишечного тракта, дисбактериоз кишечника, эндокринопатии, патология шейки матки, внутриматочная контрацепция, антибиотикотерапия в течение 6 месяцев до наступления настоящей беременности, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (привычное невынашивание, антенатальная гибель плода, гнойно-септические заболевания после родов и абортов).

Женщинам, входящим в группу риска, необходимо провести прегравидарную подготовку, а затем – динамическое наблюдение во время беременности для профилактики ВИ.

До наступления беременности женщин необходимо обследовать на наличие ИППП (генитального кандидоза, трихомониаза, хламидиоза, микоплазмоза, уреаплазмоза, генитального герпеса, папилломавирусной инфекции) и бактериального вагиноза.

В зависимости от варианта обнаруженной патологии показано лечение с последующим лабораторным и клиническим контролем в течение 6 месяцев.

Во время беременности обследование на ИППП проводится:

- при установлении факта беременности (до 12 недель) с целью раннего выявления и своевременного лечения инфекций половых путей;

- в 18–20 недель – в связи с повышением частоты нарушений микроценоза влагалища в эти сроки гестации и необходимостью оценки состояния фетоплацентарного комплекса;

- в 28–30 недель – в связи с высокой частотой рецидивов дисбиотических процессов родовых путей при данном сроке гестации;

- в 32–38 недель – для подготовки к родам и оценки степени перинатального риска.

На первом этапе беременным, относящимся к группе риска, проводится обследование на наличие генитальных инфекций, на втором – оценивают состояние фетоплацентарной системы и выявляют эхографические и доплерометрические маркеры ВИ и ПН.

При обнаружении ИППП, бактериального вагиноза в сочетании с патологией шейки матки, эхографическими маркерами внутриутробного инфицирования, ПН, явлениях угрозы прерывания беременности, а также при пиелонефрите, бессимптомной бактериурии показано проведение системной антибактериальной терапии с одновременной коррекцией осложнений беременности (токолитики, антиагреганты, реологические растворы).

В качестве антибактериального препарата в любом сроке беременности можно применять *эритромицин* (500 мг 4 раза в день внутрь в течение 10–14 дней), но для инфекции с внутриклеточной персистенцией возбудителя его эффективность невысока – 30–40%.

Поэтому при хламидиозе, уреаплазмозе и микоплазмозе во время беременности предпочтительнее использовать *джозамицин (вильпрафен)* по 500 мг 2–3 раза в день в течение 10 дней, а при уреаплазмозе – 15 дней, а во II и III триместрах беременности – *кларитромицин* по 250 мг 2 раза в день внутрь в течение 10 дней.

Существует мнение о возможности начала терапии *джозамицином*, а также *макропеном (мидекамицином)* по 40 мг 3 раза в день внутрь в течение 10 дней (с *нистатином* и витаминами) с 16 недель беременности.

Начиная с 18 недель беременности возможно применение *спирамицина (ровамицина)* по 3 000 000 МЕ внутрь 3 раза в день в течение 10 дней или *азитромицина (сумамеда)* – при урогенитальном хламидиозе однократно в дозе 1,0 г.

Коррекция иммунологических нарушений при инфекциях с внутриклеточной персистенцией возбудителя и вирусных инфекциях проводится препаратами *интерферона* системного действия. С 28 недель беременности

можно применять *виферон* (ректальные свечи, содержащие 150 000 МЕ рекомбинантного α -интерферона) – 3 курса по 5 дней с 5-дневным интервалом, а с 34 недель – *виферон-2* (250 000 МЕ) – два 5-дневных курса. Ректальные свечи кроме действующего вещества содержат также 5% *токоферола* ацетата и аскорбиновую кислоту.

Мягко стимулируют фагоцитоз *эссенциале*, *метилурацил*, *йодинол* (при местном применении).

При выявлении ПН проводится лечение с учетом варианта гемодинамических нарушений. При изолированном нарушении плодово-плацентарного кровотока назначают *актовегин* (200 мг 3 раза в сутки внутрь в течение 3 недель или 5 мл внутривенно капельно в 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида в течение 10 дней). При гемодинамических расстройствах в системе мать-плацента-плод во II триместре беременности назначают *аспирин* 250 мг 1 раз в сутки в течение 3 недель, во II и III триместрах – *пентоксифиллин* (*трентал*) по 100 мг 3 раза в сутки или *курантил* по 75 мг 3 раза в день, *реополглюкин* – внутривенно капельно 400 мл – 5 инфузий.

При правильном подходе к прегравидарной подготовке и лечению беременных с ИППП почти в 7 раз понижается частота самопроизвольного прерывания беременности, в 2 раза – частота плацентарной недостаточности, причем на 20% – суб- и декомпенсированной ПН. Частота возникновения СЗРП и гипоксии плода уменьшается соответственно в 2,5 и 6 раз. Значительно реже во время беременности рецидивируют инфекционные заболевания гениталий, снижаются перинатальная заболеваемость и смертность.

Особого внимания заслуживает *урогенитальный хламидиоз* у беременных, частота инфицирования которым составляет 10–15%, причем у 80% беременных хламидиоз протекает латентно. Общий процент инфицированных хламидиями новорожденных достигает, по разным данным, от 9,8 до 50% случаев. Около 40% женщин, инфицированных хламидиями, рожают недоношенных детей с массой тела от 1500 г до 2000 г. Инфицирование плода происходит внутриутробно вследствие восходящего распространения инфекции на околоплодные воды.

Урогенитальный хламидиоз у беременной неблагоприятно влияет на рост и развитие плода, что проявляется в виде хламидийной фетопатии (СЗРП, хроническая

гипоксия плода). У 40–50% новорожденных выявляется клинически выраженная ВИ – конъюнктивит (35–50%), пневмония (11–20%) и другие признаки врожденного хламидиоза – отит, фарингит, вульвовагинит, уретрит. У недоношенных детей возможно развитие генерализованной инфекции и специфического миокардита, хламидийного менингита и энцефалита.

Отличительная особенность изменений в плаценте при хламидиозе – густая лейкоцитарная инфильтрация в экстраплацентарных оболочках, субхориальном интервиллезном пространстве, хориальной пластинке, амнионе, стенках крупных сосудов и пупочном канатике.

Диагностика основана на исследовании мазков, окрашенных по Романовскому–Гимзе. При этом в цитоплазме клеток видны характерные базофильные включения. Более надежный способ диагностики – выделение хламидий в культуре клеток. Реакцию иммунофлюоресценции с моноклональными антителами используют для обнаружения внутриклеточных форм хламидий.

Лечение проводят беременным при установлении диагноза и наличии клинических проявлений заболевания, а также женщинам, чьи половые партнеры страдают негонококковым уретритом, профилактически – после случайных половых контактов.

Антибиотиком выбора для лечения хламидийной инфекции у беременных является *эритромицин*, который не обладает эмбриотоксическим и тератогенным действием. Назначается препарат внутрь по 500 мг 4 раза в сутки в течение 7 суток или по 250 мг 4 раза в день в течение 14–21 дня, эффективны и его аналоги – *эригексал*, *эритран*. Использование эритромицина ограничено из-за его побочного действия на желудочно-кишечный тракт, а также в связи с недостаточно высокой эффективностью (плохо проникает через плаценту).

Для применения во время беременности может быть рекомендован *вильпрафен (джозамицин)*, *амоксициллин*, а в качестве альтернативной терапии – *кларитромицин* или *азитромицин*. По предварительным данным, *азитромицин* хорошо переносится беременными женщинами и не оказывает влияния на развитие плода, назначается 1,0 г однократно в течение 9 дней.

Дозировки: *кларитромицина* – по 250 мг 2 раза в день внутрь в течение 14 дней (эффективность более 88%), *вильпрафена* – по 500 мг 2 раза в сутки внутрь (почти полное этиологическое и 100% клиническое выздоровление). Во время беременности только макролиды могут считаться безопасными антибиотиками для лечения хламидиоза. Однако, ряд авторов рекомендуют начинать лечение с 16 недель беременности. По окончании антибактериальной терапии проводится восстановительное лечение (*рекомбинантный интерферон-α* вагинально в свечах или в виде аппликаций интерфероновой мази), назначаются эубиотики (*ацилакт, бифидумбактерин*).

Обязательному обследованию на урогенитальный хламидиоз подлежат пациентки с привычным невынашиванием беременности, беременные с отягощенным акушерским анамнезом (неразвивающаяся беременность, самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды, рождение детей с низкой массой тела, многоводие) и с осложненным течением данной беременности (угроза прерывания, многоводие, плацентит и др.).

Микоплазменная инфекция наиболее часто наблюдается у беременных. У каждой четвертой больной во время беременности наблюдается бактерионосительство. Среди факторов риска: молодой возраст, более низкий социально-экономический статус, первая беременность, большое количество половых партнеров. Во время беременности высеваемость микоплазм увеличивается в 1,5–2 раза, при привычном невынашивании – это наиболее часто встречающийся микроорганизм в биоценозе влагалища и шейки матки у беременной женщины.

Персистенция этой инфекции в организме матери приводит к прерыванию беременности в ранние сроки в 70–80% случаев, задержке развития плода, многоводию, позднему гестозу, иногда аномалиям прикрепления плаценты и ее преждевременной отслойке.

Среди осложнений в родах – преждевременное излитие околоплодных вод, хориоамнионит, в 23% случаев возникают плацентиты, в большинстве своем сочетающиеся с многоводием.

Наиболее частое клиническое проявление микоплазменной ВИ – пневмония, у недоношенных детей – также менингит и генерализованная инфекция. Диссеминация инфекции происходит гематогенно, обуславливая тяже-

лое течение заболевания (неврологическая симптоматика, острая гидроцефалия, геморрагический и гепатолитенальный синдромы).

При исследовании плацент обнаруживаются микоплазмы в цитоплазме клеток эпителия амниона, кроме того – очаги некроза в трофобласте, клетках стромы ворсин, эндотелии сосудов и децидуальных клетках; в сосудах ворсин разного калибра – набухание, вакуолизация эндотелия, фибриноидный некроз стенки. В терминальных ворсинах – признаки нарушения созревания, фиброз стромы и редукция капиллярного русла, кровоизлияния.

Главный метод диагностики микоплазменной инфекции – культуральный – посев на питательные среды. Кроме того эффективны методы полимеразной цепной реакции, определение антигенов микоплазм методом реакции иммунофлюоресценции.

Лечение во время беременности: *эритромицин* по 500 мг 4 раза в сутки в течение 14 дней; *джозамицин* по 500 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней, *klarитромицин* по 250 мг 2 раза в сутки в течение 10–14 дней.

Альтернативный препарат – *спирамицин* (с 18–20 недель беременности) – 3 мл МЕ 3 раза в день в течение 10 дней.

Повсеместное увеличение числа больных **урогенитальным кандидозом** представляет большую опасность для здоровья женщины, плода и новорожденного. Чаще всего у беременных развивается микотический вульвовагинит, частота его составляет 30–50%, увеличиваясь к сроку родов.

Развитию кандидозного вульвовагинита во время беременности способствуют: накопление гликогена в эпителиальных клетках в связи с увеличением количества эстрогенов, иммуносупрессорным действием высокого уровня прогестерона и присутствием в сыворотке крови иммуносупрессорного фактора.

Кандидозный вульвовагинит в 55% случаев возникает при беременности, осложнившейся сахарным диабетом или гестозом, фактором риска является антибактериальная терапия, проводимая во время беременности.

Бессимптомное течение заболевания наблюдается у 10–20% беременных. Наиболее частые клинические проявления – обильные творожистые выделения из половых путей и зуд.

У женщин, страдающих урогенитальным кандидозом, беременность часто осложняется недонашиванием, многоводием, повышается перинатальная смертность в связи с внутриутробным инфицированием плода, чаще интранатально. Причем, в ряде случаев у плодов отмечается кандидоз внутренних органов в сочетании с аспирацией околоплодных вод, а в других случаях в неблагоприятном исходе для плода кандидозы этиологической роли не играли, но усугубляли течение пневмонии, вызванной другими возбудителями.

При заражении в родах у новорожденного обычно отмечается кандидозный стоматит.

Лечение во время беременности вагинального кандидоза включает назначение *нистатина* (вагалищные таблетки) 2 раза в день по 100 000 ЕД в течение 14 дней; *клотримазола* (вагалищные таблетки) 200 мг в день в течение 3 дней или 500 мг в день – 1 день. Одним из наиболее эффективных препаратов является *гино-певарил* – антимикотик широкого спектра действия с выраженной антифунгицидной активностью. Возможно его применение по двум схемам: 1-я схема – по 1 свече (150 мг *эконазола*) во влагалище на ночь в течение 3 дней; 2-я схема – по 1 свече (50 мг *эконазола*) во влагалище 2 раза в сутки в течение 7 дней.

Для полноценной терапии кандидоза целесообразно проведение двух трехдневных курсов с интервалом 7 дней.

Эконазол, содержащийся в *гино-певариле*, не оказывает неблагоприятного влияния на состояние плода, не обладает тератогенным действием, не влияет на течение и исход беременности. Кроме того, применяются такие препараты, как *гино-дактарин* (*миконазол*) и *гино-травоген* (*изоконазол*) в виде вагалищных суппозиторий по 100 мг 1 раз в день на ночь в течение 15 дней, *нимафуцин* (*натамицин*) – внутрь по 100 мг 4 раза в сутки в течение 10 дней и в виде вагалищных свечей по 100 мг 1 раз в день в течение 3–6 дней или в виде крема – в I триместре. Препараты *клотримазол* и *миконазол* в I триместре беременности назначают с осторожностью.

При *смешанной инфекции* для местного лечения у беременных применяют *тержинан* (эффективен в отношении трихомонад, дрожжеподобных грибков, анаэробов, грамположительных и грамотрицательных бакте-

рий). Тержинан вводят во влагалище на ночь по 1 таблетке, смоченной в воде, в течение 10–20 дней.

Второй комбинированный препарат – *макмирор* – (*нитрофурантел* + *нистатин*) – вводится во влагалище по 1 свече или 2–3 г крема в течение 8 дней.

Частота рецидивов генитального кандидоза достигает 20%. При рецидиве производится смена антимикотика и назначаются средства, повышающие иммунологическую резистентность организма.

При упорном рецидивировании заболевания и неэффективности местного лечения в III триместре беременности возможен однократный прием внутрь 150 мг *флуконазола* (*дифлюкан*).

Для восстановления нормальной микрофлоры влагалища и кишечника показано применение бифидопродуктов – *лактобактерина*, *бифидумбактерина*, *йогурта*.

Об опасности внутриутробного инфицирования плода при урогенитальном кандидозе у матери свидетельствует поражение плаценты, в оболочках которой, а также в интервиллезном пространстве и прилегающих ворсинах обнаруживаются скопления лейкоцитов и макрофагов, очаги некроза, среди которых большое количество клеток и нитей псевдомицелия грибов. В тяжелых случаях можно обнаружить крупные инфаркты.

Бактериальный вагиноз (БВ) у беременных встречается в 14–20% случаев.

Бактериальный вагиноз – это полимикробное заболевание, вызванное совокупностью нескольких патогенных микроорганизмов, преимущественно облигатно-анаэробных, которые осуществляют резкое снижение кислотности влагалища и концентрации лактобацилл, приводя к патологии экосистемы влагалища.

Среди всех возбудителей преобладают гарднереллы.

Бактериальный вагиноз при беременности может явиться причиной таких осложнений, как преждевременное прерывание беременности (обнаружен у 49% беременных с преждевременными родами в сроке менее 35 недель гестации), преждевременное излитие околоплодных вод, хориоамнионит. В условиях дисбиоза создаются благоприятные условия для инфицирования плодного яйца при любом сроке беременности. Имеются данные о связи БВ и рождения детей с низкой массой тела.

Как правило, БВ возникает у беременных в I триместре беременности и достаточно редко – после 16 недель гестации.

При исследовании цервикальной слизи у беременных с БВ обнаружены высокие концентрации простагландинов E_2 и $F_{2\alpha}$, приводящих к развитию родовой деятельности. Ряд микроорганизмов, связанных с БВ (гарднерелла, анаэробы), способны продуцировать большие количества фосфолипазы A_2 , под действием которой высвобождается тканевая арахидоновая кислота, являющаяся предшественником простагландинов. Гарднереллы и бактероиды продуцируют также большие количества эндотоксина, активизирующего синтез простагландинов.

У пациенток с нарушениями микроэкологии влагалища чаще происходит преждевременный разрыв плодных оболочек и инфицирование амниона – из амниотической жидкости рожениц с БВ выделены в больших количествах гарднереллы, микоплазмы, облигатные анаэробы, что приводило к развитию амнионита. Следствием явилась высокая частота развития воспалительных осложнений у новорожденных.

Диагностика: гомогенные выделения из влагалища, рН влагалищного содержимого более 4,5; положительный аминовый тест, наличие ключевых клеток в мазках вагинального отделяемого, окрашенных по Граму.

Бактериоскопическое исследование мазков, окрашенных по Граму или метиленовым синим – один из наиболее доступных и информативных методов диагностики БВ.

Лечение во время беременности является сложной проблемой, в связи с влиянием используемых препаратов на плод, однако оно необходимо для профилактики возможных осложнений.

Применение *метронидазола* в I триместре беременности противопоказано, так как остаются сомнения относительно его тератогенного действия. Однако вероятность развития осложнений при местном применении препарата снижена, что дает возможность применять (по литературным данным) его во время беременности местно в виде свечей или мазевых тампонов (*метронидазола* – 0,5 г, *молочной кислоты* – 0,05 г и *аскорбиновой кислоты* – 0,3 г) 2 раза в сутки в течение 7–10 дней.

Во II и III триместрах беременности можно применять *клиндамицин (далацин)* по 300 мг 2 раза в сутки в течение

ние 5 дней. Местно можно использовать (в том числе и в I триместре) 2% вагинальный крем далацина по 7 г в течение 3 дней.

Для системного применения возможно использование *ампициллина* (*амоксициллина*) по 0,5 г 3 раза в день или *ровамицина* (*спиромицина*) (при инфекциях, сочетанных с БВ: хламидиозе, стрептококковой инфекции) по 6–9 мл МЕ внутрь в течение 10 дней.

Второй этап лечения – восстановление влагалищного микробиоценоза путем местного применения эубиотиков – *лактобактерина*, *ацилакта*, *буфидумбактерина*, *йогурта* в течение 10 дней, а также профилактика вагинального кандидоза. Для лечения вагинальных инфекций, вызванных микоплазмами, хламидиями, гарднереллами, кандидами, трихомонадами, грамотрицательными и грамположительными бактериями, а также вирусами ВПГ и ВПЧ, учитывая их локальный характер находит все более широкое применение препарат «*Бетадин*». Это антисептик широкого спектра действия, обладающий бактерицидным, спороцидным и антивирусным действием. Антимикробный эффект активного вещества препарата – *поливидон-йода* – обусловлен воздействием на мембраны клеток микроорганизмов.

Препарат может применяться в I триместре беременности, не вызывая инфекционной патологии и аномалии развития у плода и не влияя на функцию его щитовидной железы. Назначается «*Бетадин*» по 1 свече на ночь в течение 7 дней; при резко выраженном дисбиозе проводится монотерапия, при выраженном дисбиозе на 2-м этапе лечения применяются эубиотики.

Противопоказания к назначению «*Бетадина*» – повышенная чувствительность к йоду, гипертиреоз, герпетический дерматит Дюринга.

Вирусные инфекции

Вирусные инфекции во время беременности протекают тяжелее, чем у небеременных женщин, оказывая неблагоприятное влияние на плод.

Вирус, вызывая развитие инфекционного процесса в организме матери, проникает через плаценту, инфицирует плод, в результате чего возможна его внутриутробная

гибель, неонатальная смерть, формирование пороков развития.

Роды при острой вирусной инфекции часто наступают преждевременно, дети рождаются с более низкими показателями физического развития, чаще болеют. Прерывание беременности в любом сроке может привести к ухудшению течения инфекционного заболевания.

Наибольшую опасность для эмбриона (в плане тератогенного действия) представляет *вирус краснухи*. При заболевании краснухой в первые 2 месяца беременности вероятность инфицирования эмбриона достигает 80%, а возникновение уродства – 25%. Возможные воздействия вируса – эмбриотоксический эффект (гибель эмбриона) или возникновение врожденных пороков сердца, хориоретинита, микроцефалии, микрофтальмии, катаракты, глухота, при инфицировании до 8-й недели эмбриогенеза.

Это так называемый фетальный синдром краснухи. Кроме того, могут наблюдаться ДЦП, умственная отсталость, гепатоспленомегалия, гемолитическая анемия, лимфаденопатия, энцефалит, расщелина неба, умственная отсталость, ЗРП.

Если плод инфицирован в более поздние сроки беременности, то у новорожденного могут появиться типичные кожные высыпания, которые вскоре исчезают.

Вследствие высокого риска развития эмбриопатии в случае заболевания женщины краснухой в первые 3 месяца беременности, показано ее прерывание. Введение глобулина беременным, больным краснухой, незначительно снижает частоту аномалий развития плода.

Достоверно доказана трансплацентарная передача вируса краснухи даже при бессимптомном течении инфекции у матери, однако специфических изменений в плаценте не обнаружено.

Беременным, находившимся в контакте с больным краснухой, необходимо срочное серологическое исследование. Планировать беременность женщинам, переболевшим краснухой, рекомендуется не ранее чем через 6 месяцев после выздоровления.

Профилактика – согласно рекомендациям ВОЗ женщинам репродуктивного возраста вне беременности необходимо проводить исследование на наличие антител к краснухе. Вакцинация беременных не проводится, так

как для этих целей используется ослабленная живая вакцина, которая может оказать тератогенный эффект.

Беременные женщины в поздних сроках гестации более склонны к заболеванию *гриппом*, у них чаще регистрируются тяжелые и осложненные формы болезни. Под влиянием гриппозной инфекции нарушается функция иммунной и эндокринной систем, возникают гиповитаминозы, гиперацидоз. Все это может привести к прерыванию беременности, гибели плода.

В плацентах женщин, перенесших грипп во время беременности, находят тромбоз интервиллезного пространства, очаговые кровоизлияния в базальную пластинку, оболочку, пуповину, нарушающие плацентарное кровообращение.

Гриппозные осложнения чаще возникают при заболевании женщин во второй половине беременности, когда они менее устойчивы к инфекциям: преждевременные роды наступают у 16,5% рожениц; отмечается большая частота врожденных аномалий развития плода, повышается перинатальная смертность. Причинами этого, по разным данным, являются прохождение вируса через плаценту с прямым влиянием на плод либо изменения в плаценте (капилляриты, васкулиты) вследствие гиперацидоза и гриппозной токсемии. Повышение перинатальной смертности обусловлено рождением недоношенных и функционально незрелых детей, антенатальной гибелью плодов.

Осложнения беременности (в основном преждевременное прерывание) могут возникать как в остром периоде болезни, так и в стадии выздоровления и реже – в более позднем периоде.

Основная задача акушера – предупредить преждевременное прерывание беременности.

Инфицирование плода вирусом гриппа нередко приводит к его гибели при первых схватках, так как такой плод очень чувствителен к родовому стрессу. Поэтому его гибель в антенатальном и интранатальном периоде, связанная с акушерской патологией, в немалой степени зависит от заболевания матери гриппом.

В поздние сроки беременности грипп является причиной фетопатий. Имеются данные о роли вируса в формировании эмбриопатий – пороков ЦНС при заболевании женщины гриппом в I триместре беременности.

Имеются нарушения в адаптации новорожденных и детей первого года жизни, инфицированных внутриутробно вирусом гриппа.

Все беременные женщины нуждаются в проведении общих мероприятий по профилактике гриппа. Иммунизация беременных проводится только по эпидпоказаниям противогриппозной вакциной, которая содержит инактивированные вирусы и безопасна для плода.

Цитомегаловирус является возбудителем одной из наиболее распространенных инфекций (ЦМВИ), которая обычно протекает бессимптомно. Среди всех факторов, способствующих распространению и реактивации ЦМВИ первое место принадлежит иммунодефицитному состоянию физиологического характера, которое свойственно беременности.

ЦМВИ приводит к нарушению эмбриогенеза, спонтанным абортam и преждевременным родам, плацентарной недостаточности, врожденной патологии плода и новорожденного, антенатальной гибели плода, многоводию, неразвивающейся беременности.

Первичная цитомегаловирусная инфекция возникает у 1–4% беременных, из которых у 40–50% существует риск возникновения ВИ. В большинстве случаев формируется бессимптомное вирусоносительство или субклиническая хроническая инфекция.

Еще около 13–14% серопозитивных женщин во время беременности подвергаются вторичной инфекции, которая может быть либо рецидивом, либо вызвана инфицированием новым типом вируса. При этом инфицирование плода происходит значительно реже – в 1–2% случаев.

Вирус может проникать к эмбриону и плоду различными путями:

- при трансплацентарном пути вирус проникает в сосудистую систему плода из межворсинчатого пространства с дальнейшей диссеминацией в органах плода при наличии у беременной вирусемии. Опасность трансплацентарной передачи ЦМВ увеличивают первичное инфицирование или активация латентной инфекции у матери, а также любые сопутствующие состояния, способствующие повышению проницаемости плаценты. Однако существует мнение, что ЦМВ может проникать через неповрежденную плаценту;

- восходящий, или трансцервикальный, путь отмечается при наличии вируса в канале шейки матки, причем возможно его проникновение через целые плодные оболочки в околоплодные воды. Патологические изменения

шейки матки, акушерские манипуляции повышают риск инфицирования;

- интранатальный путь передачи инфекции наблюдается при прохождении плода через инфицированные родовые пути.

Передача ЦМВ плоду возможна с одинаковой частотой в любом сроке беременности, в среднем составляя 1% в популяции; интра- и постнатальное инфицирование встречается еще у 1–15% новорожденных.

В результате повреждающего действия вируса возникают морфологические изменения в плаценте – очаговый диссеминированный или диффузный продуктивный виллузит. Много мелких бессосудистых ворсин с фиброзом стромы. Среди воспалительных элементов преобладают моноциты и нейтрофильные лейкоциты. Могут выявляться одиночные цитомегалы – крупные клетки с внутриядерными эозинофильными включениями. Обнаруживаются нарушения плацентарной циркуляции на фоне тромбозов, клеточные некрозы и циркулирующие иммунные комплексы.

Для антенатальной врожденной ЦМВИ характерно поражение плаценты, которое приводит к ПН, гипоксии и ЗВР плода, невынашиванию, рождению детей с низкой массой тела.

Высокий риск хронической антенатальной гипоксии обусловлен супрессией ферментов энергетического обмена, которым сопровождается вирусная инфекция. В то же время в условиях гипоксии в тканях плода возрастает активность репродукции практически всех вирусов. Именно интенсивность размножения вируса в организме плода определяет тяжесть перинатальной патологии.

Клинические проявления ЦМВИ у плода определяются сроком беременности, в котором происходит инфицирование. В предимплантационный период под влиянием ЦМВ зигота погибает.

В период эмбрио- и плацентогенеза (7-й день – 10-я неделя гестации) возможны гибель эмбриона, возникновение уродств, первичная плацентарная недостаточность. Максимальная чувствительность зачатков большинства органов – 3–6-я неделя гестации.

Эмбриопатии (3–10-я неделя беременности) заканчиваются либо гибелью эмбрионов, либо формированием врожденных пороков развития. При инфицировании в ранний фетальный период (11–28-я неделя гестации) нередко возникает задержка внутриутробного развития плода с низкой массой тела, тканевыми пороками, дисплазиями, гипоплазией внутренних органов (в том числе инволюцией вилочковой железы с вторичным иммунодефицитом). Возможны так называемые псевдоуродства вследствие облитерации или сужения естественных каналов и отверстий за счет склеротических изменений в органах, что ведет к нарушению дальнейшего развития уже сформировавшихся органов – возникают гидронефроз, гидроцефалия и другие нарушения. В поздний фетальный период (после 28-й недели беременности) могут возникать генерализованные инфекционные процессы с поражением внутренних органов – ЦНС (энцефалит, менингоэнцефалит), печени (гепатит), миокарда (миокардит), легких (внутриутробная пневмония, СДР), нередко – геморрагический синдром, гемолитическая анемия, т. е. спектр перинатальных повреждений при ЦМВИ весьма широк.

Вероятность инфицирования плодов наименьшая (20%) при заражении беременной в I–II триместрах беременности и достигает 40% к концу беременности. У детей, инфицированных внутриутробно, возникает специфическое нарушение клеточного звена иммунитета – угнетение активности Т-хелперов, а также увеличение количества Ig M и Ig J. У 90% новорожденных выявляется бессимптомное носительство цитомегаловируса. При врожденной ЦМВИ умирает 5–10% новорожденных, а у 90% выживших детей развиваются поздние осложнения – потеря слуха, хориоретинит, атрофия зрительного нерва, дефекты роста зубов, задержка умственного и физического развития. Кроме того, для ЦМВИ характерна низкая масса тела новорожденных вследствие недоношенности или СЗРП. Тяжесть ЦМВИ у новорожденного во многом зависит от состояния иммунитета и трансплацентарной передачи IgJ. Если у беременной первичный эпизод заболевания развился в III триместре беременности, материнские антитела не успевают образоваться и защитить ребенка от инфекции. Материнские IgM не проникают через плаценту, и их обнаружение у новорожден-

ного является важным признаком внутриутробного инфицирования ЦМВ.

Диагностика ЦМВИ у беременных осуществляется с помощью серологических тестов (выявления специфических Ig J и IgM-антител к ЦМВ и возрастание титра IgJ-антител); вирусологического исследования (культуральное выделение и типирование вируса в моче, слюне, цервикальном и влагалищном отделяемом, амниотической жидкости, крови, молоке); иммунологических методов или ПЦР.

Предположить наличие внутриутробной ЦМВИ во время беременности позволяет УЗИ, при котором часто обнаруживают мало- или многоводие, ЗРП, микро- или гидроцефалию, гепатоспленомегалию, гидроторакс, гидрперикард, в более тяжелых случаях – водянку плода. Но эти признаки для ЦМВ неспецифичны. Уточнить этиологию поражения плода можно путем амниоцентеза и исследования околоплодных вод в 21–23 недели беременности, так как почки плода, выделяющие вирус в околоплодные воды, начинают полноценно функционировать только к 20–21-й неделе беременности. Можно проводить амниоцентез и раньше, с учетом более низкой чувствительности теста. Цитомегаловирус в околоплодных водах выявляют с помощью ПЦР или вирусологического исследования.

В настоящее время нет рекомендованных методов лечения как первичной, так и рецидивирующей ЦМВИ во время беременности.

Имеются рекомендательные сведения о проведении иммунизации противцитомегаловирусным глобулином и нормальным человеческим иммуноглобулином; об использовании *виферона*, который значительно уменьшает риск внутриутробного инфицирования плода, а также данные об эффективном применении в III триместре беременности *валацикловира (валтрекса)* по 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней. Однако, большинство авторов считает, что использование иммуномодуляторов, индукторов интерфероногенеза, неспецифических иммуноглобулинов и других иммунотерапевтических средств необоснованно, так как эффективность их практически не доказана.

Прерывание беременности до 22 недель гестации показано при подтвержденной клинически ЦМВИ у плода. Однако на практике решение этого вопроса крайне за-

труднительно, так как сочетание определенных параметров, свидетельствующих с достаточной достоверностью о тяжелой патологии плода (первичная ЦМВИ у матери в первой половине беременности, неспецифические ультразвуковые признаки поражения плода и положительные пробы при амниоцентезе), встречаются очень редко, а в других ситуациях трудно оценить риск развития клинически выраженных форм заболевания у новорожденных, так как у 95% из них ЦМВИ протекает бессимптомно.

Рутинное обследование беременных на ЦМВИ в настоящее время не имеет смысла, так как сложно оценить риск передачи инфекции плоду, кроме того, не существует специфической терапии внутриутробной ЦМВИ.

Перинатальная ЦМВИ остается эпидемиологически неуправляемой проблемой и не поддается контролю, как во время беременности, так и после рождения инфицированного плода.

Генитальная герпетическая инфекция приводит к серьезным заболеваниям матери, плода и новорожденного. Возбудитель этой инфекции (в 80–85% случаев это ВПГ-2) играет определенную роль в нарушении эмбриогенеза, этиологии спонтанных аборт, преждевременных родов, развитии плацентарной недостаточности, врожденной патологии плода и новорожденного, приводя к внутриутробной вирусной инфекции. Генитальный герпес, вызываемый ВПГ-2, приводит к инфицированию новорожденных в 75–80% случаев. При хроническом течении герпеса инфицируются интранатально 0,5–1% плодов, а при остром или обострении хронического – до 40% плодов. Бессимптомные, субклинические, атипичные формы генитального герпеса встречаются значительно чаще, чем клинически проявляющиеся. В то же время именно при таком течении заболевания у 60–80% новорожденных наблюдаются проявления неонатального герпеса.

К эмбриону и плоду ВПГ-2 проникает трансплацентарно (при наличии вирусемии у беременной), трансцервикально (при прохождении через инфицированные родовые пути), из брюшной полости через маточные трубы. Кроме того, вирус оказывает на плод косвенное действие при токсемии, нарушениях гомеостаза, лихорадочных состояниях матери.

Неблагоприятный исход для плода связан главным образом с гематогенным путем распространения инфек-

ции, в этих случаях развиваются тяжелые повреждения фетоплацентарной системы и жизненно важных органов плода (мозга, печени, легких). Возможность трансплацентарной передачи инфекции возрастает при наличии экстрагенитальных заболеваний у матери и осложнений беременности, так как увеличивается проницаемость плаценты.

Обычные проявления внутриутробной герпетической инфекции – поражение кожи, хориоретинит, микро- и гидроцефалия.

При первичном заражении во время беременности высок риск невынашивания беременности в ранние и поздние сроки, около 50% детей рождаются с признаками очагового или генерализованного герпеса, а при рецидивах герпетической инфекции во время беременности поражает 5% новорожденных. Герпетическая инфекция, возникшая впервые в I триместре беременности, приводит к формированию тяжелых врожденных аномалий (микро- и гидроцефалия, внутричерепной кальциноз, поражения глаз, катаракта, атрофия сетчатки), во II и III триместрах риск для плода и новорожденного еще более выражен.

Инфицирование во II и III триместрах вызывает гепатоспленомегалию, анемию, желтуху, хориоретинит, гипотрофию, пневмонию, менингоэнцефалит. При генерализации инфекции существует высокий риск тяжелых неврологических нарушений у новорожденных. Если инфицирование произошло в поздние сроки беременности, то развивается клиническая картина неонатальной инфекции, причем даже в тех случаях, где родоразрешение проводилось путем кесарева сечения.

В подавляющем же большинстве случаев инфицирование новорожденного происходит при рождении через естественные родовые пути при бессимптомном течении герпетической инфекции у матери или наличии у нее воспалительных очагов в шейке матки, на вульве.

При этом риск инфицирования составляет 40–60%, риск гибели или серьезных осложнений – 50%. По некоторым данным, родоразрешение путем операции кесарева сечения во время острой герпетической инфекции у матери является профилактикой неонатальной инфекции.

Возможности лечения герпетической инфекции у беременных ограничены. Однако, установлена безопас-

ность применения *ацикловира* в поздние сроки беременности. *Ацикловир* используют по 200 мг 5 раз в сутки в течение 10 дней при наличии активной инфекции.

Применение ацикловира накануне родов снижает инфицированность ВПГ в 10 раз, предотвращает развитие неонатального герпеса и снижает риск перинатальных потерь от герпетической инфекции.

Используются также *валацикловир* по 1 г 2 раза в день внутрь в течение 10 дней, *фамцикловир* – по 250 мг 3 раза в день внутрь в течение 5–10 дней. *Валацикловир* (*валтрекс*) обладает более высокой биодоступностью. Для профилактики рецидивов применяется в дозе 100 мг в течение 4–6 месяцев.

В целях предотвращения внутриутробного инфицирования плода необходимы – тщательный эпиданамнез матери и ее партнера, ранняя диагностика и проведение лабораторного контроля, лечение заболевания у матери, определение рациональной тактики ведения родов.

Для специфической профилактики герпеса применяется *герпетическая вакцина*. Проводить вакцинацию необходимо за 2–3 месяца до предполагаемой беременности, причем курс вакцинотерапии занимает около 30 дней.

Беременность допустима только при достижении устойчивой ремиссии заболевания. С целью специфического лечения применяют *интерферон* и его индукторы (*пирогенал*, *продигозан*), иммунокорректоры (*левамизол*, *иммуноглобулин*), химиопрепараты (*теброфен*, *флореналь*, *алпизарин*, *ацикловир*, *бонафтон*).

Для диагностики генитального герпеса у беременных используются экспресс-методы (флюоресцирующих тел и иммунопероксидазный), чувствительность которых достигает 90–95%.

В настоящее время не существует вполне надежных методов дородовой диагностики внутриутробного вирусного поражения плода. Предположить инфицирование можно при выявлении у беременных маркеров герпетической инфекции – анти-ВПГ IgM, Ag ВПГ, ДНК ВПГ. При активизации латентной герпетической инфекции (повышение уровня IgM, Ag, ДНК) прогноз для плода и новорожденного ухудшается.

Эти же методы применяются во время беременности для динамического вирусологического контроля минимум 1 раз в триместр и обязательно накануне родов.

При выявлении генитальной герпетической инфекции у беременной необходимо соответствующее лечение.

Ограничений для назначения беременным не имеют все специфические антигерпетические препараты и интерферогены, предназначенные для местного применения: ацикловир, медавир, мегасин-аппликации, интерферон- α , *виферон* и *кипферон* в свечах – в III триместре беременности (обладающий противовирусным, иммуномодулирующим, антибактериальным действием). Назначают также иммуноглобулины – нормальный *гамма-глобулин* с титром противогерпетических антител не менее 1:128 в количестве 1,5–3 мл внутримышечно или под слизистую оболочку шейки матки, 3–5 инъекций через день под контролем клинического течения болезни и титра противогерпетических антител в крови (увеличение их количества по сравнению с исходным в 2–3 раза). При поражении кожи и слизистых оболочек назначаются системный химиопрепарат и местная терапия – *мази 0,5% флореналевая, 0,5% теброфеновая, 0,25–0,5% оксолиновая, 0,5% бонафтоновая, 5% алпизариновая; свечи «Бетадин».*

Беременным с ГГ применение *витаминов Е, С, группы В* и симптоматических средств. Несомненное достижение в лечении герпетических инфекций – проведение *плазмафереза* и эндovasкулярного лазерного облучения крови (ЭЛОК). Лечебная эффективность этих процедур обусловлена детоксикационным эффектом, стимулирующим воздействием на клеточный и гуморальный иммунитет и реакцию неспецифической резистентности, нормализацией коагуляционных и агрегационных свойств крови. Применение плазмафереза и ЭЛОК позволяет добиться стойкой ремиссии, вирусной инфекции, пролонгировать беременность, снизить заболеваемость новорожденных на 75%. Нежелательно назначение естественных эстрогенов и прогестерона из-за их способности активизировать латентную герпетическую инфекцию. В случае необходимости следует отдавать предпочтение их синтетическим аналогам (*микрофоллин, туринал, норколут, дюфастон*).

Для уточнения тактики ведения беременности и целесообразности ее сохранения (особенно в ранние сроки) ввиду неблагоприятного влияния ВПГ на плод, необходимо провести дополнительные исследования – микробиопсию хориона, амниоцентез, определение уровня α -фетопротеина.

Прерывание беременности производится только после ликвидации острой фазы болезни (во избежание генерализации инфекции) в случаях тяжелого течения герпеса или его рецидивах, признаках отслойки хориона, неэффективности специфической и симптоматической терапии, при генерализованной инфекции. Госпитализируются такие беременные для подготовки к родам заблаговременно.

Тактика ведения родов:

- если беременная перенесла первичную герпетическую инфекцию во время беременности, особенно в поздние сроки (примерно за месяц до родов), риск развития неонатальной инфекции составляет до 70%. Поэтому показано родоразрешение путем операции кесарева сечения до начала родовой деятельности и (по возможности) до вскрытия плодного пузыря, безводный период не должен превышать 2–4 ч;

- если обострение инфекции (рецидив) произошло за несколько дней до родов, риск неонатального инфицирования составляет 2–5%. Методы родоразрешения в этом случае – профилактическое плановое кесарево сечение, роды через естественные родовые пути при условии специфической их санации. Если роды произошли через естественные родовые пути без предварительной санации, показано применение *ацикловира* у новорожденного, как и после кесарева сечения, произведенного на фоне безводного периода, длящегося 4–6 ч;

- генитальный герпес в анамнезе (с возможными рецидивами) не требует оперативного родоразрешения и применения *ацикловира* у новорожденного, риск неонатального герпеса в этом случае – 0,1%. Однако перед родами необходима санация родовых путей, а у новорожденных в течение первых 24–36 ч – взятие мазков с конъюнктивы и из носоглотки;

- отсутствие проявлений генитального герпеса в анамнезе (бессимптомное течение) дает риск неонатального инфицирования 0,01% и в то же время именно при таком течении заболевания возникает 2/3 случаев неонатального инфицирования. Поскольку точных сведений у таких женщин нет, во время беременности рекомендуются обычные меры профилактики заболеваний, передаваемых половым путем.

Кроме перечисленных ситуаций, показаниями для родоразрешения путем кесарева сечения являются:

- клинические или лабораторные признаки активной генитальной герпетической инфекции;
- генерализованная герпетическая инфекция;
- указания на мертворождение или раннюю неонатальную гибель новорожденных от герпетической инфекции в анамнезе;
- акушерские осложнения.

Наиболее целесообразно плановое кесарево сечение. Если внутриутробное инфицирование плода доказано, а не заподозрено, кесарево сечение противопоказано.

Вирусные гепатиты. *Гепатит А* – при легкой форме гепатита А беременные находятся под амбулаторным наблюдением акушера-гинеколога и инфекциониста. Тератогенность вируса гепатита А не доказана. Риск передачи вируса плоду незначителен, но установлена вертикальная передача инфекции в родах. Беременность при гепатите А часто осложняется преждевременными родами, причем во II и III триместрах беременности риск выше, чем в I триместре. При контакте беременной с больным гепатитом А с профилактической целью показано введение *гамма-глобулина*.

Роды в острой стадии вирусного гепатита А почти всегда осложняются гипоксией плода, наиболее выраженной при преждевременных родах.

Острый вирусный гепатит В представляет серьезную угрозу для течения беременности и состояния плода. Многократно возрастает риск досрочного прерывания беременности, которая в острой стадии болезни всегда ведет к ухудшению ее течения. Преждевременные роды при вирусном гепатите В происходят в 38–47% случаев, гипотрофия плода возникает у 28%, перинатальная смертность составляет 140‰.

Врожденные уродства у плодов не развиваются, однако дети чаще рождаются недоношенными, в состоянии асфиксии, а 25% детей в дальнейшем отстают в общем развитии и подвержены различным заболеваниям. При родах в острой стадии вирусного гепатита В плод страдает от внутриутробной гипоксии, повышена инфекционная заболеваемость новорожденных. Риск подобных осложнений снижается в несколько раз, если предупредить родоразрешение в острой стадии, а роды провести в периоде реконвалесценции.

У женщин-вирусоносительниц HBs Ag высока частота инфицирования новорожденных — 80–90%, а более 85% новорожденных от таких матерей становятся хроническими носителями вируса. Всем беременным в сроке 8–32 недели проводят профилактический скрининг на носительство HBs Ag. Ведущее место в структуре заболеваемости новорожденных занимают острые респираторные заболевания, пневмонии и другие гнойно-септические процессы, чаще врожденные. Длительная гипоксия может приводить к нарушению мозгового кровообращения различной степени. У новорожденных, родившихся в острой стадии вирусного гепатита В, позднее отпадает пуповинный остаток, отмечаются более частая и интенсивная и конъюгационная желтуха, большая потеря первоначальной массы тела и медленное ее восстановление.

Высокая заболеваемость новорожденных и перинатальные потери наблюдаются у матерей с вирусным гепатитом D и E, когда снижается вероятность вынашивания беременности до срока родов, плод испытывает состояние хронической гипоксии, у новорожденных выражены гипотрофия, анемия, лейкопения, нарушение функции печени, внутриутробное инфицирование.

Для профилактики акушерских осложнений, улучшения состояния плода и новорожденного у матери с вирусным гепатитом необходимо полноценное лечение основного заболевания, профилактика и лечение угрозы прерывания беременности обычными средствами, включая гормонотерапию, улучшение питания плода, снижение уровня его гипоксии. В родах в острой стадии вирусного гепатита, независимо от его этиологии в I и II периодах родов необходимо проводить профилактику и лечение гипоксии плода и родового травматизма. Для этого широко применяются обезболивающие средства, спазмолитики, перинеотомия, пудендальная анестезия. В острой стадии ВГ роды предпочтительнее вести через естественные родовые пути, оперативное родоразрешение — по акушерским показаниям.

При ВГ вопрос о прерывании беременности решается индивидуально. Однако в остром периоде прерывание беременности абсолютно противопоказано, независимо от срока беременности, других показаний, желания женщины.

Сохранить беременность можно, если женщина заболела в I триместре беременности и течение болезни легкое или среднетяжелое. Риск врожденных аномалий плода при этом не выше, чем у здоровых беременных, а также при заболевании любой этиологии и степени тяжести во II триместре беременности.

Прерывание беременности по медицинским показаниям можно рекомендовать при тяжелом течении ВГ в I триместре, особенно при затяжном или волнообразном течении периода реконвалесценции, однако возможно и сохранение беременности по желанию женщины.

При внутриутробной гибели плода у беременной с острым вирусным гепатитом показано прерывание беременности в стадии обратного развития наиболее острых проявлений гепатита, не дожидаясь клинического или лабораторного выздоровления.

Глава 12

ВЛИЯНИЕ НА СОСТОЯНИЕ ПЛОДА И ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ И ВРЕДНЫХ ПРИВЫЧЕК МАТЕРИ

Недостаточное питание

Для нормального течения беременности огромное значение имеет питание, от которого зависят все жизненные процессы, протекающие в организмах матери и плода.

Из-за недостаточного и неполноценного питания женщины во время беременности запасы питательных веществ в ее организме сокращаются и для плода создаются условия, способствующие нарушению обмена веществ. Установлено, что при недостаточном питании беременной чаще возникает невынашивание беременности, повышается мертворождаемость, снижается жизнеспособность новорожденных, возможно формирование у

плода различных врожденных дефектов, уродств. Кроме того, нарушения питания женщины могут привести к осложненному течению беременности.

Неполноценное питание женщины способствует развитию ПН, причем сказываются дефекты питания до беременности.

Прежде всего уделяется внимание полноценному белковому питанию как профилактике целого ряда осложнений. Доказана связь белкового голодания матери с нарушением развития мозга у плода, формированием синдрома задержки развития плода.

Во время беременности возрастает потребность в белковых продуктах, поскольку в сотни раз увеличивается общее количество белка, синтезируемого плацентой. При явлениях гипопроteinемии у матери снижается транспорт аминокислот через плаценту к плоду. Аминокислоты белковой пищи являются единственным источником образования белков в организме. Белок необходим для плода как пластический материал для роста и развития, а также для выработки гормонов, ферментов, глобулинов.

Между тем в организме беременной женщины снижается количество общего белка за счет альбуминов и при невосполнении гипопроteinемии значительно чаще течение беременности осложняется гестозом.

Имеет значение не только количество (90–130 г/сут), но и качество белков – биологическая ценность белков животного происхождения значительно выше, чем растительных белков. Животные белки относятся к полноценным белкам, так как содержат незаменимые аминокислоты. Основные источники этих белков – молоко, рыба, яйца, мясо.

Для лучшего использования белка тканями организма необходимы углеводы, жиры, витамины группы В, магний, калий.

Для плода опасна гипогликемия при недостаточном питании матери – уменьшается содержание гликогена в печени плода, возникает гипогликемия у новорожденного, недостаток глюкозы в организме плода может нарушить развитие его мозга. Лучшим источником углеводов для беременных являются не сахар, крупяные и мучные изделия, а овощи и фрукты – содержащиеся в них углеводы не превращаются в жир; фрукты содержат легко усвояемые сахара. В суточном рационе беременных

должно быть (в зависимости от срока беременности) 350–400 г углеводов и 75–85 г жиров.

Жиры являются источником энергии, участвуют в восстановительных процессах, обеспечивают нормальное усвоение витаминов А, D, Е и минеральных солей. Предпочтение следует отдавать жирам, содержащим ненасыщенные жирные кислоты и богатым витамином Е (кукурузное, оливковое масло), из животных жиров – сливочное и топленое масло. Недостаток жиров у плода приводит к сокращению метаболического резерва, необходимого после рождения, и может нарушить процесс миелинизации плода.

На определенных стадиях внутриутробного развития плоду требуются повышенные количества веществ, необходимых для формирования определенных органов и тканей. Так, в период активного формирования скелета плоду необходим повышенный уровень солей кальция и фосфора. Повышенное содержание железа в пище беременной требуется для интенсивно протекающих процессов костно-мозгового кроветворения, когда этот элемент включается в молодые фетальные эритроциты.

Недостаточное питание беременной оказывает влияние на плод и опосредованно через плаценту – недостаток аминокислот и витамина Е приводят к нарушению продукции важнейших плацентарных гормонов, обеспечивающих физиологическое течение беременности и нормальное развитие плода.

Дефицит витаминов А, В₂, С, РР, Е и других сопровождается задержкой внутриутробного роста и развития плода и даже может привести к его антенатальной гибели, даже в тех случаях, когда во всех остальных отношениях пища была полноценной.

Недостаток витамина А ведет к гипоплазии плаценты, витамин С способствует полноценному формированию всех тканей плода, при недостатке витамина D неправильно развиваются кости плода, образуются дефекты в закладках зубов, а у самой беременной возникает анемия. Из-за нехватки витамина РР возможно формирование аномалий развития плода, преждевременное прерывание беременности, витамин Е благоприятствует росту матки и развитию плода, его недостаток в организме беременной приводит к выкидышам. Интенсивность использования железа для синтеза гемоглобина зависит от

достаточного количества в пище таких витаминов, как С, В₁, В₂, В₁₂, РР, фолиевой кислоты.

Источником разнообразных минеральных солей, особенно калия, являются овощи и фрукты. Они также содержат микроэлементы – медь, марганец и другие, которые влияют на защитные функции организма, кроветворение, входят в состав некоторых белков, ферментов, гормонов, витаминов, являющихся биокатализаторами метаболических процессов в тканях эмбриона и плода.

Правильное питание женщины само по себе является профилактикой осложнений беременности, способствуя нормальному развитию плода, включая профилактику макросомии (крупного плода). С этой целью в I триместре беременности рекомендуются кислородные коктейли, *витамины В₁ и В₅, липоевая, фолиевая кислоты (400–500 мкг/сут)*, употребление сои, рыбы, печени, цветной капусты, томатов. В III триместре беременности необходимо употреблять белков 110–120 г, жиров 75–80 г, углеводов 350–400 г, при калорийности рациона 2550–3000 ккал. При ожирении у беременной количество употребляемых жиров снижается до 50–60 г, углеводов – до 300 г.

Курение

Курение – одна из самых распространенных вредных привычек. Опасность воздействия никотина на организм женщины многократно возрастает при наступлении беременности. Согласно статистике курят около 30% беременных женщин, курят и употребляют наркотики – около 17%.

Табачный дым представляет собой смесь газовых частиц (канцерогены и коканцерогены, никотин, раздражители и газы), вызывающих поражение плаценты, которое заключается в уменьшении массы плаценты, децидуальном некрозе, уменьшении количества капилляров, истончении базальной пластины и увеличении содержания коллагена в строме ворсин хориона. Возможно возникновение так называемой никотиновой ангиопатии плаценты, характеризующейся длительным спазмом сосудов со снижением маточно-плацентарного кровотока и развитием ишемии плаценты.

Следует отметить, что уровень карбоксигемоглобина у плода, вдвое выше, чем у матери. Оксид углерода, входящий в состав газов, способствует сосудистым изменениям и развитию тканевой гипоксии.

Никотин свободно проникает через плаценту, высокие концентрации его нарушают проницаемость клеточных мембран. Не исключается вредное влияние «пассивного» курения. Все перечисленное вызывает развитие ПН у курящих женщин, которое приводит к хронической гипоксии и задержке внутриутробного развития плода.

Никотин попадает в организм плода и параплацентарным путем; плод, аспирируя амниотическую жидкость, содержащую никотин, получает дополнительную интоксикацию. Никотин, поступивший в кровь плода, накапливается в высоких концентрациях в миндалинах, трахее, мозговой ткани, почках, сердце, желудке и других внутренних органах, а из организма плода выводится медленно.

Курение матери повышает перинатальную смертность на 27%, причем уровень ПС прямо пропорционален количеству выкуренных сигарет.

Наиболее часто встречающаяся акушерская патология у курящих – синдром задержки развития плода, который развивается в ранние сроки беременности и является следствием ПН и связанной с ней блокадой транспорта аминокислот. Дефицит массы тела плода составляет при доношенной беременности 200–300 г и сохраняется в течение 1-го года жизни ребенка.

Кроме того, у курящих во время беременности отмечаются следующие осложнения: самопроизвольное прерывание беременности, предлежание плаценты, преждевременная отслойка плаценты, преждевременное излитие околоплодных вод.

Алкоголь

Алкоголю принадлежит ведущая роль среди токсических веществ, неблагоприятно воздействующих на физическое и психическое развитие потомства.

Алкоголь беспрепятственно проходит через плацентарный барьер. Ацетальдегид (продукт метаболизма этилового спирта) оказывает цитотоксическое, мутагенное и тератогенное действие на плодное яйцо и развивающийся эмбрион.

Этиловый спирт обладает способностью нарушать секрецию гонадотропинов, пролактина, кортикостероидов, гормонов плацентарного комплекса, нарушая имплантацию и васкуляризацию хориона. Под воздействием алкоголя формируются дистрофические изменения, нарушения микроциркуляции плаценты, недоразвитие или отсутствие одной артерии пуповины. Наиболее выраженное действие алкоголь оказывает в период органогенеза, приводя к уменьшению массы плаценты и плода.

Имеются данные об отрицательном воздействии алкоголя на наследственные структуры половых клеток родителей, приводящем к возникновению гаметопатий.

Алкоголь сравнительно быстро проникает через плаценту и гематоэнцефалический барьер плода и накапливается в тканях, богатых липидами (ЦНС). Существует предположение о возможном параплацентарном переходе алкоголя к плоду – этанол обнаруживается и в амниотической жидкости. Установлено, что синдром алкогольной зависимости плода может развиваться при любом уровне потребления матерью алкоголя.

Проникновению алкоголя через плаценту способствуют ее патологические изменения – дистрофические, нарушения процессов микроциркуляции.

Морфофункциональные особенности печени плода также играют известную роль в патогенезе АСП – алкогольдегидрогеназа, разрушающая этанол в печени взрослого человека, у плода отсутствует. На эмбрион и плод оказывает воздействие не только этиловый спирт, но и его важнейший метаболит – ацетальдегид, который особенно активно переходит к плоду в I триместре беременности, когда происходят интенсивные процессы дифференцировки важнейших органов и тканей.

При употреблении женщиной алкоголя может развиваться фетальный алкогольный синдром (алкогольный синдром плода – АСП), причем как на фоне систематического пьянства, так и после единичных случаев употребления женщиной большого количества алкоголя.

АСП проявляется следующими характерными симптомами:

- нарушениями структуры и функции ЦНС, что выражается в развитии микроцефалии, нарушениях интеллекта и координации движений, состоянии возбуждения. Эти явления, возникающие в период новорожденности,

сохраняются в течение длительного времени. Деменция имеет прогрессирующий характер;

- замедлением роста – задержка роста возникает еще антенатально и прогрессирует после рождения ребенка;

- характерными аномалиями лицевого черепа, конечностей, внутренних органов. Для лицевого черепа специфичны следующие аномалии развития: микрофтальмия, удлинение лица, низкий лоб, недоразвитый подбородок, маленький седловидный нос, дисплазия ушных раковин, птоз, косоглазие, уменьшение длины глазных щелей, большой широко открытый рот, уплощение затылка. Внешний вид таких детей весьма типичен, что облегчает диагностику АСП.

Из других аномалий отмечаются: неправильное развитие верхних и нижних конечностей, врожденные пороки сердца, множественные гемангиомы.

Перинатальная смертность при АСП высокая, следовательно, систематическое употребление алкоголя во время беременности является фактором высокого риска развития перинатальной патологии вследствие его выраженного тератогенного и эмбриотоксического воздействия.

При наличии отдельных признаков АСП говорят об алкогольном поражении плода.

Другие последствия употребления алкоголя включают самопроизвольное прерывание беременности во II триместре, хроническую гипоксию плода и асфиксию новорожденного.

Дополнительное неблагоприятное влияние на плод, повышая частоту СЗРП, оказывают сопутствующее алкоголю курение и употребление наркотиков.

Следовательно, злоупотребление алкоголем, систематическое пьянство, курение, употребление наркотиков во время беременности должны быть исключены. Оптимальный вариант в плане благоприятного прогноза для потомства – прегравидарная подготовка подобных супружеских пар.

Радиоактивные вещества и химические агенты

Радиоактивные вещества даже при их однократном поступлении в организм матери, могут долго задержи-

ваться в нем, проходить через плацентарный барьер и быть источником облучения плода в течение всего периода внутриутробного развития.

Степень опасности для плода определяется временем попадания радионуклида в организм матери, длительностью воздействия, способностью проникать через плацентарный барьер, накапливаться в организме плода и его элиминацией.

Если радионуклиды попадают в организм матери до или во время беременности, они избирательно накапливаются в органах и тканях, постоянно воздействуя на эмбрион и плод. Особенно негативное влияние оказывают радионуклиды, избирательно накапливающиеся в органах, ответственных за сохранение и развитие беременности (эндокринные железы).

Если радиационное воздействие имело место до имплантации зародыша, он погибает в 60–70% случаев; облучение в период плацентации и основного органогенеза оказывает тератогенное действие и эмбриотоксический эффект.

Тератогенный эффект наиболее характерен, при этом часто возникают аномалии развития ЦНС, что в дальнейшем может приводить к умственной отсталости.

Облучение в сроки гестации до 28 недель может сопровождаться тератогенным действием, плацентарной недостаточностью, задержкой физического развития ребенка.

Наибольшее значение в настоящее время имеют такие радиоактивные элементы, как ^{131}I , ^{32}P , ^{134}Cs , трионий, трансурановые элементы (^{237}Pu , ^{241}Am).

Радионуклиды проникают из организма матери в организм плода в основном трансплацентарно, при этом возможны: гематогенный путь (^{131}I , ^{32}P , ^{90}Sr), накопление радионуклидов в ткани плаценты (^{237}Pu , ^{241}Am) и параплацентарный переход через плодные оболочки и околоплодные воды (радиоактивный плутоний).

Для многих изотопов характерна избирательность поражения плода. При поступлении ^{131}I в ранние сроки беременности часто возникают генетические нарушения, в более поздние сроки – общесоматические изменения с задержкой общего физического развития, частыми заболеваниями эндокринной системы, возможной внутриутробной гибелью плода.

При поступлении в организм плода ^{90}Sr нарушаются процессы плацентации и органогенеза; из аномалий раз-

вития отмечаются нанизм, универсальные отеки, дефекты развития сердца и скелета. В постнатальном периоде такие дети имеют пониженную жизнеспособность, страдают снижением фертильности, ослаблением иммунитета.

Трансурановые элементы, накапливаясь в тканях плаценты, нередко приводят к возникновению плацентарной недостаточности, сопровождающейся вторичными нарушениями развития плода.

Повреждающее действие на организм плода могут оказывать различные *химические агенты*, воздействуя как косвенно (вызывают изменения в организме матери), так и непосредственно (проникают через плаценту). Выраженной эмбриотоксичностью обладают свинец, ртуть, фосфор, бензол, оксиды углерода, никотин и многие другие.

Бензин быстро проникает через плаценту и может быть обнаружен в органах и тканях плода, особенно в его мозговой ткани, описано его тератогенное действие.

Фенол и его производные обладают способностью тормозить процессы имплантации, приводят к возникновению аномалий развития у плода. Аналогичное действие оказывает хлоропрен (используется при производстве синтетического каучука), который также вызывает преждевременные роды, мертворождения. Формальдегид нарушает процессы внутриутробного развития, приводя к порокам. У матерей, работающих на производстве по переработке полистерола, отмечена повышенная частота ЗРП.

Активно проникает через плаценту сероуглерод, его обнаруживают в эмбриональных тканях, в молоке кормящих женщин.

Клинические данные и экспериментальные исследования свидетельствуют об эмбриотоксичности марганца, кадмия, мышьяка, фтора, сурьмы и ряда других металлов.

Отрицательное влияние на организм матери и плода оказывают также повышенная температура, шум, пыль в производственных помещениях, лучистое тепло и повышенная физическая нагрузка.

Нарушение развития плода в основном зависит от срока беременности в момент воздействия повреждающего агента и его концентрации в организме.

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Перинатальные повреждения головного мозга плода и новорожденного являются актуальной проблемой перинатологии, что объясняется тяжелыми последствиями и высокой перинатальной смертностью при данной патологии.

К клиническим маркерам перинатальных повреждений мозга относят следующие факторы: демографические (возраст матери, акушерский анамнез, родословная), материнские (хронические заболевания, вредные привычки, пороки развития), плодово-материнские (изоиммунизация, вирусные инфекции, прием лекарственных средств), плацентарные (нарушения кровообращения, отслойка плаценты, преждевременный разрыв плодного пузыря), родовые (преждевременные роды, продолжительность родов, соотношение размеров таза и головки плода), неонатальные (масса тела при рождении, оценка по шкале Апгар, респираторный дистресс-синдром) и др.

При беременностях высокого риска смертность новорожденных в 34 раза выше, а количество родившихся в асфиксии – в 13 раз больше, чем при беременности низкого риска.

В настоящее время современная акушерская клиника располагает объективными маркерами перинатального риска – кардиотокографией (КТГ), определением маточно-плацентарного кровотока (МПК), фетоплацентарного кровотока (ФПК), мозгового кровотока плода (МКП), нейросонографией (НСГ) новорожденного.

Оценивая совокупность клинических и объективных данных, исследователи (Ю.И. Барашнев и др., 1997) выделили наиболее значимые маркеры перинатальных повреждений ЦНС и предложили критерии риска различной степени.

Низкий риск предполагает отсутствие хронических соматических и гинекологических заболеваний у матери, физиологически протекающую беременность и неосложненные роды. Показатели МПК (СрД) – до 2,5; ФПК (С/Д) – до 2,7, МКП (С/Д) – до 4,0.

При низком риске предпочтение может быть отдано самопроизвольным родам или плановому кесареву сечению.

Средний риск – хронические соматические и гинекологические заболевания у матери, отягощенный акушерский анамнез, осложненное течение беременности.

Степень риска 2А: МПК (С/Д) – до 2,9; ФПК (С/Д) – до 3,5 – умеренно снижен, изолированное повышение МКП (С/Д \leq 4,0).

Степень риска 2В: МПК и ФПК умеренно снижены (С/Д 2,9–3,8), МКП повышен (С/Д \leq 4,0).

При средней степени риска возможны роды через естественные родовые пути под мониторным контролем, а при нарастании риска показано кесарево сечение.

Высокий риск – тяжелые хронические соматические заболевания у матери, привычное невынашивание, антенатальная гибель плода, тяжелая патология беременности (гестоз).

Степень риска 3А: МПК – грубое снижение (С/Д \geq 3,5), ФПК – снижение до 0 или отрицательный диастолический кровоток, МКП – выраженное повышение (С/Д \leq 3,0).

Степень риска 3В: МПК – до нулевого систолического кровотока, ФПК – до 0 или отрицательный диастолический кровоток, МКП – повышен.

Родоразрешение – плановое или экстренное кесарево сечение.

Дифференцированная и обоснованная тактика ведения родов на основании косвенных индикаторов и объективных данных перинатального риска поможет предупредить возникновение церебральных нарушений у новорожденных.

К объективным показателям перинатального риска относится также интегральный показатель состояния плода (ПСП). Его значения: 0–1,0 усл. ед. – отсутствие страдания плода; 1,01–2,0 – начальные признаки хронического страдания плода; 2,01–3,0 – состояние плода средней тяжести; 3,01–4,0 – тяжелое или угрожающее жизни состояние плода.

Показатель вычисляется на основании данных КТГ. В группе низкого риска ПСП до 1,0; степени риска 2А – 1,1–2,0; 2В – до 2,5; в группе высокого риска 3А – ПСП – 2,5–3,0, 3В – 3,1–4,0.

Гипоксические повреждения ЦНС плода регистрирует и биофизический профиль плода (БПП). По мере развития

нарушений показатели БПП угнетаются в определенной последовательности – сначала НСТ и дыхательные движения, затем двигательная активность и мышечный тонус. Это объясняется различной чувствительностью к гипоксии областей мозга, из которых исходят нервные импульсы, вызывающие биофизическую активность плода.

Если в анте- и интранатальном периодах показатели биофизического профиля плода определялись как препатологические (6–7 баллов) или патологические (менее 6 баллов), а также наблюдалось выраженное нарушение кровотока в маточных артериях, артериях пуповины и средней мозговой артерии плода (по данным доплерометрии), то при нейросонографическом исследовании в раннем неонатальном периоде у новорожденных чаще обнаруживалась церебральная патология; одной из причин которой является гиперперфузия мозга (вследствие его преимущественного кровоснабжения в условиях гипоксии) на фоне повышенной сосудистой проницаемости.

Осложнения родового акта и метод родоразрешения играют важную роль в перинатальных исходах. Повреждение мозга во время родов, как правило, связано с гипоксией плода. Предупреждение же ее в значительной мере определяется ведением родов.

Доказана целесообразность расширения показаний к оперативному родоразрешению при наличии как хронической, так и острой гипоксии плода. Однако у детей, состояние которых уже было отягощено хронической кислородной недостаточностью, даже плановое кесарево сечение не всегда устраняет развитие патологии ЦНС.

Глава 14

КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ И ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ

Кесарево сечение является небезопасной операцией и должно проводиться только при наличии показаний со стороны матери и плода.

Анализ данных литературы последних лет показывает, что нет четко сформулированных показаний к операции кесарева сечения в интересах плода.

Имеющийся в настоящее время рост частоты оперативного абдоминального родоразрешения обусловлен ограничением рождения в семье одного ребенка, увеличением первородящих в возрасте 30 лет и старше, ростом числа больных с экстрагенитальной и гинекологической патологией, рубцом на матке; расширением показаний к кесареву сечению при тяжелых гестозах, тазовых предлежаниях плода, внедрением современных методов диагностики состояния фетоплацентарной системы и совершенствованием методов оказания помощи новорожденным, в том числе при недоношенной беременности, а также рядом социально-экономических и демографических факторов.

Однако, расширение показаний к кесареву сечению, производимому с целью снижения уровня перинатальной заболеваемости и смертности, оправдано до определенных пределов. Стремление решить все проблемы с помощью кесарева сечения несостоятельно, но не оправдано и сокращение показаний к этой операции. Контролировать показатели перинатальной смертности реально при частоте абдоминального родоразрешения 10%. Частота его свыше 13–15% уже не оказывает влияния на эти показатели, но чревата серьезной угрозой для здоровья и жизни женщины, особенно при недооценке противопоказаний к операции.

В современном акушерстве родоразрешение путем операции кесарева сечения должно прийти на смену длительным травматичным родам с проводимой повторной родоактивацией, таким родоразрешающим операциям, как экстракция плода за тазовый конец, вакуум-экстракция плода иногда акушерскими щипцами, но это не предполагает полного исключения родоразрешения через естественные родовые пути.

Структура показаний к операции кесарева сечения в настоящее время изменилась. На первый план выходят сочетанные показания, учитывающие интересы плода; они являются совокупностью нескольких осложнений, создающих реальную угрозу для жизни и здоровья плода в случае родоразрешения через естественные родовые пути. Эти показания, учитывающие в первую очередь интересы плода, и определяют в какой-то степени рост частоты абдоминального родоразрешения в современном акушерстве.

Многие авторы, основываясь на анализе данных обследования состояния плода и перинатальных исходов, рекомендуют выделять клинические ситуации, когда кесарево сечение выполняется в первую очередь по показаниям со стороны плода.

Плановое кесарево сечение может выполняться по следующим показаниям: задержка развития плода; появление признаков централизации кровообращения при перенашивании беременности; тазовое предлежание или поперечное положение плода; сочетание выявленных гемодинамических нарушений 1–2-й степени и/или начальных признаков гипоксии плода по данным обследования с другой акушерской патологией (возраст первородящих старше 30 лет, отягощенный акушерский анамнез, узкий таз, крупный плод и др.); прогрессирование признаков плацентарной недостаточности, несмотря на проводимое лечение.

Расширение показаний к абдоминальному родоразрешению при тазовых предлежаниях плода (его частота, по разным данным, составляет 42–81%) определяется частотой перинатальной смертности при родах через естественные родовые пути. Она в 8–10 раз выше, чем в головном предлежании. Кроме того, на долю тазовых предлежаний приходится, по данным литературы, до 24% всей перинатальной смертности, неонатальная заболеваемость составляет 38%, причем почти каждый третий случай – родовая травма и острая гипоксия плода. Расширение показаний к операции до указанных цифр, по данным литературы, практически исключает перинатальные потери, снижает перинатальную заболеваемость, которая, в основном, обусловлена недонашиванием, незрелостью, осложнениями беременности.

Показания к экстренному родоразрешению путем операции кесарева сечения в интересах плода: выпадение петли пуповины при головном предлежании, поперечное положение второго плода при двойне, появление или прогрессирование признаков гипоксии плода в родах при отсутствии условий для быстрого родоразрешения через естественные родовые пути (нарушение ритма или частоты сердечных сокращений с развитием брадикардии, глухость тонов, поздние децелерации), ПН и СЗРП в сроке гестации более 32 недель с признаками выраженной гипоксии плода по данным КТГ (антенатальные спонтан-

ные децелерации при окситоциновом тесте), критическое состояние плодово-плацентарного кровотока по данным доплерометрии (отсутствие диастолического кровотока или ретроградный кровоток в артерии пуповины).

Досрочное родоразрешение путем кесарева сечения в интересах плода целесообразно при преждевременном излитии околоплодных вод или преждевременном начале родовой деятельности и наличии ЗРП 2–3-й степени. При ЗРП 2–3-й степени в сочетании с умеренно выраженной гипоксией плода по данным КТГ, при 2-й степени гемодинамических нарушений в сосудах фетоплацентарной системы с двухсторонним нарушением кровотока в маточных артериях.

Расширение показаний к кесареву сечению оправдано только в тех случаях, когда параллельно наблюдается снижение перинатальной заболеваемости и смертности.

При решении вопроса о показаниях к кесареву сечению в интересах плода следует учитывать его гестационный возраст – у новорожденных, извлеченных путем операции, в сроки 37–38 недель беременности в 10 раз повышен риск развития гиалиновых мембран. Существует мнение, что кесарево сечение по показаниям со стороны плода должно производиться только после 28 недель гестации.

Для улучшения перинатальных исходов необходимо также учитывать ряд *противопоказаний* к абдоминальному родоразрешению: неблагоприятное состояние плода – глубокая недоношенность, уродства, внутриутробная асфиксия (гибель), длительно существующая хроническая гипоксия плода, при которой нельзя исключить мертворождение или раннюю неонатальную смертность; наличие клинически выраженной инфекции, неудачная попытка влагалищного родоразрешения (вакуум-экстракция, акушерские щипцы).

В связи с внедрением методов профилактики инфекции (применение антибиотиков широкого спектра действия, дренирование раны при интраперитонеальном кесаревом сечении, кесарево сечение с временным отграничением брюшной полости, экстраперитонеальное кесарево сечение, удаление матки после производства кесарева сечения), появляется все больше мнений в пользу абдоминального родоразрешения при живом и жизнеспособном плоде, отсутствии условий для быстрого родоразре-

щения при наличии латентной или клинически выраженной инфекции.

Оценивая перинатальные исходы при кесаревом сечении, всегда следует учитывать влияние самой операции и того фона, который послужил показанием для нее — исходное состояние плода, наличие акушерской или экстрагенитальной патологии.

Однако сама операция относится к интранатальным факторам риска для плода и новорожденного — определенное влияние оказывает анестезиологическое пособие, возможны травмы плода при извлечении. По данным литературы, около 70% новорожденных, извлеченных путем кесарева сечения, нуждаются в оказании реанимационной помощи и интенсивной терапии в разном объеме.

Большое влияние оказывают нарушения обменных процессов у плода, возникающие во время операции. В отличие от родов через естественные родовые пути, грудная клетка плода при операции кесарева сечения не сдавливается, что способствует аспирации околоплодных вод и может явиться причиной асфиксии.

Во время операции могут встречаться затруднения и осложнения при выведении головки плода. Особенно это наблюдается при ее высоком стоянии над входом в таз или при очень низком расположении.

При высоком расположении и подвижности головки, если ее не удастся найти и извлечь, необходимо произвести бережный поворот плода на ножку с последующим извлечением.

При низком расположении головки можно попытаться подать ее со стороны влагалища, этот прием значительно уменьшает травму плода.

При невозможности извлечения головки допустимо рассечение матки из поперечного разреза кверху в виде перевернутой буквы «Т» или использование ложки акушерских щипцов.

Показатели перинатальной заболеваемости и смертности при абдоминальном родоразрешении во многом зависят от качества определения состояния плода и времени производства операции. Они могут быть снижены при своевременном оперативном родоразрешении у рожениц с упорной слабостью родовой деятельности, особенно при наличии крупного плода, при перенашивании беременности, тазовом предлежании, когда, по мнению многих

исследователей, кесарево сечение должно быть превентивным.

Под влиянием патологической родовой деятельности изменяются обменные процессы у плода, развивается метаболический ацидоз. Оперативное вмешательство на этом фоне ведет к дополнительным нарушениям, нарастанию ацидоза, что объясняется снижением защитных реакций организма плода под влиянием неблагоприятных условий в родах.

Резервом снижения перинатальной патологии является снижение частоты экстренных операций и своевременный выбор способа родоразрешения в родах. Выбрать способ родоразрешения во II периоде родов поздно и практически невозможно. Это следует делать в I периоде родов, с учетом длительности родового акта – чем более длительно протекали роды до момента операции, тем тяжелее оказывалось состояние новорожденных за счет асфиксии и внутричерепной травмы, особенно при сочетанных ситуациях, слабости родовой деятельности, несвоевременном излитии околоплодных вод, несоответствии размеров таза и головки плода.

Анализ перинатальной смертности при кесаревом сечении, по данным литературы, показывает, что в подавляющем большинстве случаев (70%) причинами ее являлись или осложнения беременности и родов, требовавшие оперативного родоразрешения независимо от прогноза для плода, или уродства плода. Около 13% случаев составило запоздалое оперативное родоразрешение (клинически узкий таз, слабость родовой деятельности, аномалии положения и предлежания плода, дистоция шейки матки).

По клиническим данным, кесарево сечение до начала родовой деятельности является фактором риска для новорожденных – при плановой операции большее количество детей нуждается в оказании реанимационной помощи в различном объеме. Имеются исследования, указывающие, что при производстве операции при начавшейся родовой деятельности метаболические реакции плода приближаются к таковым при физиологических родах. В то время как до начала родовой деятельности активность ферментных систем представляется сниженной. Однако перинатальная смертность при плановом родоразрешении значительно ниже, чем при экстренном.

Уменьшить частоту этой операции, производимой по показаниям со стороны плода, позволяют внедрение ранней комплексной диагностики его состояния и своевременная коррекция возникших нарушений (гипоксии).

Показания к операции должны определяться с учетом как можно более полного исследования состояния плода. Результаты многих исследований показывают, что мониторинговое наблюдение и его правильный анализ не влекут за собой повышения частоты этой операции, а более точно оценивают состояние плода.

Для определения состояния плода и показаний к кесареву сечению необходимо провести ультразвуковую плацентографию, доплерометрическое исследование маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, кардиотокографическое исследование с нестрессовым тестом, а при необходимости и с контрактильным (окситоциновым) тестом, определить количество околоплодных вод.

Окситоциновый тест может быть использован для выявления дородового дистресса плода в группах высокого риска (артериальная гипертензия, поздний гестоз, сахарный диабет, задержка развития плода и других) – при выявлении гипоксических децелераций по типу dip2 следует учесть, что при подобных реакциях даже нормальные роды могут представлять опасность для плода и такие беременные должны быть родоразрешены путем операции кесарева сечения.

При осложненном течении родов может возникнуть интранатальный дистресс плода (преждевременные роды, применение окситотических средств). Наличие мекония в околоплодных водах в родах может быть показателем низкого pO_2 у плода. Такие ситуации являются показанием для мониторингового наблюдения в родах, своевременного выявления гипоксии и выбора оптимального для плода метода родоразрешения, в зависимости от акушерской ситуации.

Операция кесарева сечения представляет собой риск для новорожденных, у некоторых из них развивается специфический респираторный синдром «saesarian section syndrom», проявляющийся симптомами угнетения дыхания – цианозом, спадением грудной клетки, хрипами, слабым криком, нерегулярной сердечной деятельностью,

судорогами. Возможна гибель таких детей через 24–48 ч после операции.

Наличие этого синдрома чаще связано с теми осложнениями беременности, которые явились показаниями к оперативному родоразрешению.

В настоящее время большое внимание уделяется вопросам адаптации новорожденных после кесарева сечения. Адаптационные сдвиги у этих детей наступают позже, характеризуются выраженным напряжением на фоне меньшей подготовленности организма. У них отмечается низкая возбудимость ретикулярной формации мозга. Ослабление ее влияния на дыхательный центр плода, что тормозит реакцию первого вдоха.

Снижение адаптационных способностей отмечено у детей, извлеченных путем планового кесарева сечения и выражается оно в поражении ЦНС в виде нарушения мозгового кровообращения и энцефалопатии, расстройствах дыхания (СДР, первичные ателектазы, аспирационный синдром, транзиторное тахипноэ), развитии конъюгационной желтухи.

Причиной подобных расстройств является отсутствие влияния на плод механических и метаболических факторов, воздействующих в процессе родового акта. Плод на эти воздействия отвечает выбросом гормонов стресса (*адреналин, норадреналин, дофамин*), которые помогают ему преодолевать отрицательные воздействия и легче адаптироваться к внеутробному существованию.

Риск развития респираторного дистресс-синдрома у новорожденных после кесарева сечения зависит от срока гестации и повышается при наличии таких показаний к операции как кровотечение, сахарный диабет, поздний гестоз, патологические кривые КТГ.

Имеются исследования, предлагающие для профилактики РДС за 30–60 мин до операции внутривенно вводить *окситоцин* с 3–4-маточными сокращениями в течение 10 мин.

Структура заболеваемости новорожденных после операции кесарева сечения, по данным литературы, отражает последствия гипоксии плода и асфиксии новорожденного. Выглядит она следующим образом: нарушения мозгового кровообращения, гипоксическая энцефалопатия, бронхопневмония, пороки развития, инфекционные заболевания, анемия, малая масса тела к сроку рождения, кефалогематома, парез плечевого сплетения.

Заболеваемость новорожденных при абдоминальном родоразрешении обусловлена, как правило, акушерской патологией и состоянием матери, промедлением с операцией, недостаточным уходом в периоде новорожденности, т. е. теми же причинами, что и перинатальная смертность.

Важную роль в перинатальных исходах при кесаревом сечении играет первичная реанимация новорожденных после операции. Следует также учитывать такие факторы, как плацентарная трансфузия (не поднимать высоко ребенка после извлечения, пересекая пуповину), возможность наркозной депрессии плода, которая иногда становится неоправданным показанием к применению массивных реанимационных мероприятий.

В целом, оценивая отсутствие ожидаемого значительного снижения перинатальной смертности, несмотря на рост частоты оперативного родоразрешения, необходимо учесть, что состояние плода и новорожденного определяется прежде всего состоянием здоровья матери, а индекс здоровья имеет постоянную тенденцию к снижению по различным причинам, как зависящим, так и не зависящим от уровня оказания медицинской помощи.

Резервы снижения перинатальной смертности заложены именно в своевременной диагностике акушерской и экстрагенитальной патологии и ее лечении уже на этапе амбулаторного наблюдения.

При разработке показаний и противопоказаний к кесареву сечению в интересах плода (а наиболее информативные показатели для производства операции при доношенной беременности и в родах до сих пор не разработаны) следует основываться на данных клинических и мониторинговых наблюдений, выявлять наиболее информативные признаки страдания плода с помощью объективных методов, комплексно проводить коррекцию нарушений и своевременно решать вопрос об абдоминальном родоразрешении, так как запоздалая операция при необратимых изменениях в органах и системах плода дает прогностически плохие ближайшие и отдаленные результаты.

Резервом снижения частоты кесарева сечения являются совершенствование ведения родов через естественные родовые пути с использованием мониторинга, современных лекарственных средств, разработка бережной тактики ведения родов при акушерской патологии.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

Вопросы клинической фармакологии, применения лекарственных веществ во время беременности в родах в период лактации имеют огромное значение, так как фармакотерапия на этом отрезке жизни женщины имеет свою специфику.

Лекарственным веществам принадлежит особое место среди факторов, оказывающих влияние на развитие плода.

Около 80% женщин во время беременности применяют те или иные медикаменты, 60% – хотя бы одно, а 86% – в среднем около 3 лекарственных средств. В то же время при проведении медикаментозной терапии беременным следует учитывать такие важные моменты как особенности фармакокинетики и метаболизма лекарственных препаратов во время беременности, скорость и степень перехода препарата через плаценту, стадию внутриутробного развития плода во время проведения терапии, эмбриотоксичность или тератогенность препарата, особенности метаболизма лекарственного средства в организме плода и его элиминацию.

Организм беременной женщины находится в состоянии определенной функциональной напряженности и реакция его на лекарственную терапию может быть неадекватной и даже парадоксальной. Чувствительность его к лекарственным препаратам повышается, существует реальная опасность возникновения лекарственной аллергии, особенно в случаях одновременного приема нескольких лекарственных препаратов (лечение гестозов, экстрагенитальных заболеваний).

Фармакокинетика лекарств у беременных

Фармакокинетика лекарственных препаратов у беременных имеет свои особенности – в соответствии с физиологическими условиями беременности их всасывание, распределение в органах и тканях, выделение изменяются.

Во время беременности уменьшается адсорбция лекарств из желудочно-кишечного тракта. Высокий уровень прогестерона, давление беременной матки снижают перистальтику кишечника, продвижение пищи замедляется и пищеварительные соки более длительно воздействуют на лекарственные вещества, разрушая их.

Увеличивается объем жидкости в организме, тем самым уменьшая концентрацию препарата в сыворотке крови и увеличивая его выделение почками. Повышение объема распределения лекарственных веществ обуславливает необходимость увеличения дозы препарата.

Общий объем увеличения жидкости может достигать 8 л, 60% которого распределены в плаценте, а 40% – в тканях матери. Влияет на объем распределения лекарственных средств и возрастание объема плазмы во время беременности на 50%.

У беременных происходит более интенсивное разрушение лекарств в печени в связи с увеличением ее метаболической активности под воздействием возрастающей концентрации прогестерона.

Во время беременности снижается концентрация протеинов в сыворотке крови, что приводит к меньшему связыванию лекарственных веществ, создает более низкий их уровень в крови они быстрее выводятся из организма.

Выделительная функция почек у беременных повышена за счет клубочковой фильтрации, что ускоряет элиминацию лекарственных средств из организма.

Следует учитывать и переход лекарственных веществ через плаценту к плоду, что также влияет на концентрацию их в организме матери. Подавляющее большинство фармакологических агентов проникает к плоду – с 5-й недели беременности по градиенту концентрации.

Следовательно, в организме беременных, особенно в III триместре, создаются условия, уменьшающие концентрацию лекарственных веществ в крови и органах.

Однако ассортимент лекарственных препаратов, применяемых при беременности, с каждым годом растет. Многие врачи забывают учитывать их влияние на состояние плода и новорожденного, биологический ответ которого на применяемые препараты существенно отличается от реакции материнского организма.

Влияние фармакотерапии на плод

Лекарственные вещества поступают к плоду трансплацентарно, диаплацентарно (по сосудам пуповины), и параплацентарно (путем заглатывания околоплодных вод, в которые лекарства попадают с мочой плода).

Трансплацентарный перенос лекарственных препаратов осуществляется с помощью пассивного и активного транспорта, простой и облегченной диффузии, пиноцитоза, ультрафильтрации. При низкой молекулярной массе (менее 100) некоторые вещества могут проходить через водные поры в плаценте.

Переход лекарственных веществ через плаценту осуществляется путем диффузии вследствие разницы концентрации препарата в сыворотке крови матери и плода; с помощью энзимов плаценты (для аминокислот, витаминов водорастворимых, иммуноглобулинов), пиноцитоза.

Трансплацентарно лучше диффундируют препараты с низкой молекулярной массой (менее 1000), хорошо растворимые в липидах, с низкой степенью ионизации. В течение беременности для разных препаратов проницаемость плаценты различна.

На скорость перехода лекарств от матери к плоду влияет кровоток в плаценте — он снижается к концу беременности, при экстрагенитальной патологии, гестозе. В результате поступление лекарств от матери к плоду ограничивается, и в то же время уменьшается обратный их отток из организма плода.

Введение средств, стимулирующих маточно-плацентарное кровообращение (*глюкоза, трентал, сизетин*) способствует более интенсивному транспорту лекарств через плаценту.

Большое значение имеет степень связывания препарата с белками — диффундирует только его свободная часть.

На скорость трансплацентарного перехода лекарственных веществ влияют связывание с белком, способ введения, растворимость в липидах. Облегченный переход через плаценту свойственен недиссоциированным и неионизированным веществам.

Важное значение имеет и срок беременности — до 32–35-й недели плацентарная проходимость прогрессирует в связи с истончением плаценты, увеличением количества ворсин и площади обмена.

Подавляющее большинство лекарственных препаратов, принятых беременной, проникает к плоду. Реакция последнего значительно отличается от материнской. Непосредственное действие многих препаратов может быть патогенным. Кроме того, некоторые из них меняют состояние функциональной системы мать-плод и оказывают неблагоприятное действие даже без проникновения через плаценту.

Лекарственные вещества, проникшие к плоду, распределяются в его теле, оболочках, околоплодной жидкости, которая может служить своеобразным депо.

Печень плода отличается несовершенством энзимных систем, почки и выделительная система кишечника функционально незрелые, поэтому способность выведения лекарств у плода ограничена и в его тканях могут накапливаться высокие концентрации введенных беременной медикаментов, в то же время как из материнского организма они уже удалены.

Наиболее велика опасность приема лекарств в первые 12 недель беременности из-за их возможного тератогенного действия. Нельзя исключить возможность повреждения зародыша и на предимплантационном этапе. Чаще всего нарушение эмбриогенеза происходит в критические периоды развития – имплантации (7–14-й дни после зачатия), плацентации (21–42-й дни) и органогенеза (с 5-й недели беременности). Однако плод на протяжении всей беременности остается восприимчивым к повреждающим действиям лекарств.

Характер повреждений эмбриона и плода зависит от срока гестации, в котором назначены лекарственные препараты.

Лекарственные препараты могут оказывать на плод следующие эффекты – эмбриолетальный, тератогенный, эмбрио- и фетотоксический.

В первые 2 недели после зачатия лекарственные вещества, обладающие повреждающим действием, могут оказать эмбриолетальный эффект – происходит самопроизвольный аборт или же регенераторные способности blastомеров эмбриона спасают его от действия повреждающих факторов. В период органогенеза повреждающее действие лекарств приводит к формированию уродств и аномалий развития. После завершения органогенеза по-

роки развития не формируются, но возможно замедление роста плода.

В период фетогенеза (с 14 недель и до конца беременности) развиваются основные органы плода, лекарства приводят к нарушению их функции, не вызывая уродств.

Чувствительность организма плода к лекарственным препаратам изменяется во время беременности. Особого внимания требует фармакотерапия в I триместре беременности и в родах.

Большинство лекарственных веществ, используемых в настоящее время в акушерской клинике, по соответствующим показаниям, безвредны для эмбриона и плода. Более того, многие из них оказывают положительное влияние на процессы фетогенеза, нарушенные вследствие тяжелого заболевания организма матери. К числу лекарственных препаратов, косвенно оказывающих положительное влияние на плод, относятся антианемические препараты, витамины, инсулин, препараты для лечения ряда хронических инфекционных болезней матери; препараты, улучшающие маточно-плацентарное кровообращение.

В то же время имеется ряд препаратов, применение которых во время беременности противопоказано из-за их эмбриотропных свойств. Наиболее специфичным и опасным действием на эмбрион является тератогенный эффект.

Эмбриотоксическим действием обладают барбитураты, вызывая нарушения со стороны ЦНС, гипоплазию конечностей или их деформацию, ретинопатию, гипербилирубинемия, нарушения сердечной проводимости, дыхательную недостаточность, различные пороки развития; салицилаты, приводящие к гемолитическим реакциям, угнетению агрегатной функции тромбоцитов, врожденным порокам сердца плода, угнетению костномозгового кроветворения, врожденному агранулоцитозу, гипотрофии и гибели плода; сульфаниламиды, ведущие к нарушению функции печени, гипербилирубинемии, ядерной желтухе, гемолизу, врожденному агранулоцитозу; некоторые антибиотики — *тетрациклин* (угнетение синтеза белка, замедление роста костей, гипоплазия и дисколорация зубов, жировая дистрофия печени), *гентамицин*, *рифампицин* (нарушения функции

почек, слуха), *канамицин, стрептомицин, ванкомицин* (нарушения слуха).

Тератогенное действие оказывают: талидомид, антифолиевые лекарственные средства, андрогены (приводят к вирилизации плодов женского пола), диэтилстильбестрол (развиваются аденоматоз и светлоклеточная аденокарцинома влагалища и шейки матки у девочек), антиконвульсанты – карбамазепин, фенитоин, приводящие к уменьшению размеров головки, увеличению массы тела плода, аномалиям скелета, цитостатики (гипоплазия нижней челюсти, расщепление верхнего неба, недоразвитие ушей, косолапость, внутриутробная задержка роста, болезнь Дауна), синтетические противогликемические препараты (гипогликемия, уродства плода). Антиметаболиты, противоопухолевые средства относятся к абсолютным тератогенам.

Антагонисты витамина К, бензодиазепины, антипсихотические лекарственные средства, антибиотики могут давать и фетотоксический эффект.

Антикоагулянты непрямого действия быстро проникают через плаценту и могут вызвать у плода выраженную гипокоагуляцию с кровоизлияниями во внутренние органы и мозговые оболочки, особенно опасно их назначение накануне родов, когда риск возникновения кровоизлияний в ЦНС у плода значительно повышается. В связи с чем назначать их беременным следует с большой осторожностью и по строжайшим показаниям (протезированные клапаны сердца). Препаратом выбора во время беременности является прямой антикоагулянт *гепарин*.

Салицилаты не рекомендуется назначать беременным в I триместре беременности, в дальнейшем – короткими курсами и в относительно невысоких дозах.

Применение *индометацина* при патологии беременности не всеми акушерами считается желательным, так как с одной стороны, снижается синтез простагландинов и, препятствуя невынашиванию беременности, он может вызвать развитие у плода легочной гипертензии в связи с преждевременным закрытием артериального протока.

Нежелательно применять в I триместре беременности *антипротозойные препараты (трихопол)*, которые быстро проникают через плаценту и концентрируются в большом количестве в крови плода, хотя тератогенный эффект этих препаратов не доказан.

Из *противокандидозных препаратов* во время беременности не противопоказан *нистатин*.

Первое место по частоте использования во время беременности занимают *антимикробные препараты*.

Без риска развития побочных реакций во время беременности можно применять большие дозы таких антибиотиков как *пенициллины, цефалоспорины*, имеющих широкий диапазон между терапевтическим и токсическим действием. Если указанный диапазон невелик, как у *аминогликозидов*, препараты назначают только в *среднетерапевтической дозе*.

Антибиотики, мало связывающиеся с белками плазмы (ампициллин) лучше проходят через плаценту, чем препараты с *высокой степенью связывания*. В начале беременности плацентарная мембрана имеет относительно большую величину, уменьшаясь по мере развития беременности примерно в 10 раз, что приводит к увеличению проницаемости плаценты к концу беременности. Во время беременности значительно возрастает интенсивность материнского кровотока, общая площадь поперечного сечения спиральных артерий увеличивается в 30 раз, возрастает перфузионное давление, что способствует лучшему транспорту через плаценту лекарственных средств, в том числе антибиотиков.

Практически все антибиотики (группы пенициллина, *аминогликозидов, эритромицин, цефалоспорины*) в значительных количествах переходят к плоду в III триместре беременности по сравнению с I и II.

Изменяют проницаемость плаценты для антибиотиков различные заболевания матери. Нарушения функции печени и почек, приводящие к увеличению концентрации антибиотиков в крови матери, повышают риск токсического действия препаратов на плод.

Для лечения заболеваний матери теоретически более пригодны антибиотики с *высокой степенью связывания белками крови (оксациллин, диклоксациллин и др.)*, переход которых через плаценту ограничен; а препараты, хорошо проникающие через плацентарный барьер (*ампициллин, клиндамицин, аминогликозиды*) целесообразно использовать при *внутриутробной инфекции плода*.

Для рационального изменения во время беременности с учетом побочного действия на плод и новорожденного антибиотики разделяют на 3 группы:

• 1-я группа включает антибиотики, применение которых во время беременности противопоказано – *левомицетин, тетрациклин*, оказывающие эмбриотоксическое действие. Левомицетин вызывает апластическую анемию и так называемый «грэй-синдром», тетрациклины откладываются в костной ткани, нарушают развитие зубов и рост плода. Противопоказаны также *доксциклин, фторхинолоны, ко-тримоксазол* (в III триместре беременности); *амикацин, канамицин, кларитромицин, мидекамицин*;

• 2-я группа – антибиотики, которые во время беременности надо назначать с осторожностью, по строгим показаниям – при тяжелых заболеваниях, устойчивости возбудителя к другим антибиотикам, отсутствии эффекта от проводимого лечения. Сюда относятся *аминогликозиды, сульфаниламиды* (до 30 недель беременности), *нитрофураны* (до 30 недель беременности), *рифампицин, флуконазол, кетоконазол, линкомицин, миконазол. Ампцициллин* проникает через плаценту, но не оказывает эмбриотоксического и тератогенного действия. Однако применение его в конце беременности в высоких дозах может вызвать усиление желтухи у новорожденных вследствие вытеснения билирубина из связи с белком.

Нитрофураны легко проникают через плаценту, накапливаются в околоплодных водах и в конце беременности могут вызвать гемолиз у плода, их лучше назначать в III триместре беременности;

• 3-я группа – препараты, не оказывающие эмбриотоксического действия – пенициллины, цефалоспорины (*цефуротаксим, цефотаксим, цефтриаксон*), *эритромицин* (основание), *спирамицин*.

Необходимо отметить, что антибиотики могут оказывать эмбриотоксическое действие не только прямым, но и косвенным путем – за счет уменьшения кислородонесущей способности крови матери, индукции гипо- или гипергликемии, уменьшения проницаемости плаценты для витаминов и других питательных веществ, а также нарушений, приводящих к задержке развития плода.

Чувствительность плода к антибиотикам неодинакова в различные стадии эмбриогенеза. Наибольшая чувствительность отмечается в постимплантационном периоде, т. е. во II триместре беременности, когда начинается дифференциация эмбриона. Эмбрионы предимплантационно-

го периода оказались менее чувствительны к действию антибиотиков по сравнению с периодами органогенеза и плацентации. Во II и III триместрах беременности риск повреждения плода меньше из-за сформированности и дифференцированности большинства его органов и систем.

С целью уменьшения, по возможности, поступления в организм беременной женщины фармакологических агентов, снижения объема вводимых лекарственных средств необходимы не только режим, гимнастика, полноценное питание, но и фитотерапия.

Лекарственные растения обладают широким спектром терапевтического воздействия и содержат вещества, необходимые для растущего плода.

Литература

- Абрамченко В.В.* Активное ведение родов. СПб., 1999.
- Адаскевич В.П.* Заболевания, передаваемые половым путем. Витебск, 1996.
- Айламазян Э.К.* Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике. Н. Новгород, 1995.
- Акопян Г.Э.* // Акушерство и гинекология. 1996. № 6. С. 3–6.
- Акушерство* / Под ред. К. Нисвандера, А. Эванса. М., 1999.
- Акушерство* / Под ред. Г.М. Савельевой. М., 2000.
- Ан кирская А.С.* // Акушерство и гинекология. 1995. № 6. С. 13–16.
- Ан кирская А.С.* // Гинекология. 1999. № 3. С. 80–82.
- Арестова И.М., Занько С.Н., Русакевич П.С.* Генитальные инфекции и беременность. М., 2003.
- Барановская Е.И., Жаворонок С.В., Мельников Л.И.* // Мед. новости. 2003. № 3. С. 25–32.
- Варашнев Ю.И., Бессонова Ю.В.* // Акушерство и гинекология. 1997. № 2. С. 28–32.
- Бенедиктов И.И., Шадрин С.А., Бенедиктов Д.И.* Акушерская фармакотерапия. Свердловск, 1988.
- Бодяжина В.И.* Акушерская помощь в женской консультации. М., 1983.
- Бурлев В. А., Зайдиева З.С., Тютюнник В.П. и др.* // Проблемы репродукции. 1999. № 6. С. 7–11.
- Варламова Т.М., Шехтман М.М.* // Акушерство и гинекология. 2002. № 3. С. 57–58.
- Ведение беременности и родов высокого риска / Под ред. П.Ю. Пестриковой. М., 1994.
- Ветров В.В.* // Акушерство и гинекология. 1998. № 1. С. 12–13.
- Гармашева Н.Л., Константинова Н.Н.* Введение в перинатальную медицину. М., 1978.

Герасимович Г.И. // Охрана материнства и детства. 2000. № 1. С. 43–45.

Горячев В.В. Хроническая плацентарная недостаточность и гипотрофия плода: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Киев, 1987.

Гулькевич Ю.В. Перинатальные инфекции. Мн., 1966.

Гуревич К.Г. // Акушерство и гинекология. 2002. № 4. С. 18–19.

Гуртовой Б.Л., Кулаков В.И., Воропаева Д.С. Применение антибиотиков в акушерстве и гинекологии. М., 1996.

Забаровская З.В. // Белорусский мед. журнал. 2003. № 1. С. 48–51.

Занько С.Н., Арестова И.М. // Охрана материнства и детства. 2000. № 1. С. 71–79.

Игнатко Н.В., Стрижаков А.Н. // Акушерство и гинекология. 1997. № 1. С. 23–27.

Искрицкий А.М., Сорокина С.Э. // Мед. новости. 1998. № 3. С. 57.

Интенсивный родовой блок / Под ред. Л. Лампэ. Будапешт, 1979.

Крющенков А. П. Влияние вредных факторов на плод. М., 1978.

Колгушкина Т.Н. Гестоз // Метод. рекомендации. Мн., 2000.

Колгушкина Т.Н., Шилова С.Д. Диагностика состояния фетоплацентарной системы // Метод. рекомендации. Мн., 2000.

Коржова В.В., Сускова В.С., Воропаева М.М., Аристов А.А. // Вестник. 1998. № 2. С. 105–108.

Кошелева Н.Г., Бешмакова М.А., Плужникова Т.А. // Мир медицины. 1998. № 3–4. С. 44–47.

Кравцова Г.М., Клецкий С.К. Клинико-морфологическое исследование последа // Метод. рекомендации. Мн., 1995.

Кулаков В.И., Прошина И.В. Экстренное родоразрешение. Н.Новгород, 1996.

Кулаков В. И., Серов В. Н., Адамян Л. В. и др. Руководство по охране репродуктивного здоровья. М., 2001.

Малевич Ю.К., Колгушкина Т.Н., Шостак В.А. Гипербарическая оксигенация в акушерстве, гинекологии и неонатологии // Метод. рекомендации. Мн., 2001.

Макаров И.О., Сидорова И.С., Кузнецов М.М. и др. // Акушерство и гинекология. 1997. № 2. С. 23–27.

Макаров О.В., Николаев Н.Н., Волкова Е.В. // Акушерство и гинекология. 2002. № 2. С. 49–52.

Мальшева Р.А. Комплексный метод перинатальной помощи недоношенным детям // Метод. рекомендации. Свердловск, 1986.

Материалы VIII съезда акушеров-гинекологов и неонатологов Республики Беларусь. Гродно, 2002.

- Милованов А.П., Фокин Е.И., Рогова Е.В.* // Архив патологии. 1995. Т. 57. Вып. 4. С. 11-16.
- Никольская И.Г., Тареева Т.Г., Микаэлян А.В. и др.* // Рос. Вестник акушерства и гинекологии. 2003. № 2. Т. 3. С. 34-36.
- Никонов А.П., Асцатурова О.Р.* // Акушерство и гинекология. 1997. № 1. С. 11-14.
- Никонов А.П., Асцатурова О.Р.* // Акушерство и гинекология. 2003. № 1. С. 53-57.
- Орджоникидзе Н.В., Клименко П.А., Дживелегова Г.Д. и др.* // Акушерство и гинекология. 1996. № 3. С. 32-36.
- Островская О.В., Власова М.А., Ян Д.Х., Максимчук Л.В.* // Акушерство и гинекология. 2000. № 2. С. 52-53.
- Павлович С.В.* // Акушерство и гинекология. 1998. № 1. С. 48-52.
- Пиганова Н.Л., Голубев В.А.* // Акушерство и гинекология. 1997. № 1. С. 58-61.
- Пономарева И.В., Городничева Ж.А., Ванько Л.В. и др.* // Акушерство и гинекология. 2002. № 2. С. 12-14.
- Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Стрегунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. М., 2002.
- Проблемы эндокринологии в акушерстве и гинекологии: Материалы II съезда Рос. ассоц. врачей акушеров-гинекологов. М., 1997.
- Протопопова Т.А.* // Акушерство и гинекология. 1997. № 1. С. 58-61.
- Профилактика респираторного дистресс-синдрома в пренатальном периоде // Метод. рекомендации. Мн., 2001.
- Пустотина Д.А., Бублова Н.И., Гуртовой Б.Л. и др.* // Акушерство и гинекология. 2002. № 1. С. 13-16.
- Радзинский В.С.* Особенности развития плацентарной недостаточности при акушерской и экстрагенитальной патологии // Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Л., 1985.
- Радзинский В.С.* // Здоровье Туркменистана. 1990. № 12. С. 16-20.
- Репродуктивное здоровье (проблемы и возможности) // Бюллетень фонда ООН в Республике Беларусь. 2002. № 1 (5).
- Русакевич П.С., Малевич К.И.* Немедикаментозное и фармакологическое лечение неспецифических и специфических кольпитов, цервицитов, бактериального вагиноза // Метод. рекомендации. Мн., 1998.
- Савельева Г.М., Федорова М.Ф.* // Акушерство и гинекология. 1985. № 12. С. 66-69.
- Савельева Г.М., Федорова М.Ф., Клименко П.А., Сичинова Л.Г.* Плацентарная недостаточность. М., 1991.
- Савельева Г.М., Сичинова Л.Г., Панина О.Б. и др.* // Вестник Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. 1996. № 3. С. 90-93.

- Савельева Г.М.* // Вестник Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. 1998. № 2. С. 101–105.
- Савельева Г.М.* // Акушерство и гинекология. 2002. № 3. С. 3–6.
- Савельева Г.М.* // Вестник Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. 2003. № 2. С. 34–36.
- Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А.* Практическое акушерство. М., 1989.
- Серов В.Н., Маркин С.А., Лубнин А.Ю.* Эклампися. М., 2002.
- Серов В.Н., Тютюнник В. П., Зубков В. В.* и др. Акушерство и гинекология. 2002. № 3. С. 16–21.
- Сидельникова В.М.* // Рос. мед. журнал. 1999. № 4. С. 3–8.
- Смирнова Л.А., Минайчева Л.М.* // Охрана матер. и дет. 2000. № 1. С. 62–71.
- Сорокина С.Э., Искрицкий А.М.* // Мед. новости. 1997. № 3. С. 12–16.
- Сорокина С.Э., Искрицкий А.М.* // Мед. новости. 1999. № 10. С. 16–19.
- Состояние перинатальной помощи в Беларуси и направления деятельности по повышению ее эффективности (ЕРБ ВОЗ, НИИ ОМД МЗ РБ). Мн., 2002.
- Справочник по акушерству и гинекологии / Под ред. Г.М. Савельевой. М., 1996.
- Справочник врача женской консультации / Под ред. Ю.К.Малевича. Мн., 2001.
- Стрижаков А.Н., Михайленко Е.Г.* и др. Задержка развития плода. Киев, 1988.
- Стрижаков А.Н., Игнатко И.В.* // Акушерство и гинекология. 1997. № 2. С. 13–19.
- Стрижаков А.Н., Давыдов А.М., Белоцерковцева Л.Д.* Избранные лекции по акушерству и гинекологии. Ростов н/Д, 2000.
- Стрижаков А.Н., Баев О.Р., Буданов Н.В.* // Акушерство и гинекология. 2003. № 1. С. 47–52.
- Сугак Н.К., Швед И.А., Хулуп Г.Я., Клецкий С.К.* // Медицина. 2002. № 1(40). С. 35–37.
- Ткаченко А.К.* Современные аспекты клиники, диагностики и лечения внутриутробной инфекции у новорожденных. Мн., 2003.
- Тютюнник В.Л., Орджоникидзе Н.В., Зыряева И.А.* // Акушерство и гинекология. 2002. № 1. С. 9–12.
- Федорова М.В., Калашникова Е.П.* Плацента и ее роль при беременности. М., 1996.
- Федорова М.В., Федорова А.В., Тареева Т.Г.* и др. // Вестник Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. 1999. № 4. С. 13–16.
- Ферсмольд Х.* Основные положения неонатологии. Берлин, 1997.

- Фисенко В.П., Аксенова О.Г. // Акушерство и гинекология. 2002. № 3. С. 6–9.
- Фомичева Е.Н., Зарубина Е.Н., Минаев В.И. и др. // Акушерство и гинекология. 1997. № 2. С. 55–56.
- Хамадьянов Ч.Р., Громенко Ю.Ю. // Акушерство и гинекология. 2002. № 3. С. 66–68.
- Харкевич О.Н., Канус И.М., Буянова А.Н., Малевич Ю.К. Диагностика, профилактика и лечение гестозов // Метод. рекомендации. Мн., 2001.
- Физиология и патология внутриутробного плода и новорожденного. Киев, 1965.
- Чернуха Е.А. Родовой блок. М., 1999.
- Чернуха Е.А., Пучко Т.К. Тазовое предлежание плода. М., 1999.
- Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. М., 1999.
- Шехтман М.М., Варламова Т.И., Бурдули Г.М. Заболевания эндокринной системы и обмена веществ у беременных. М., 2001.
- Цвелев Ю.В., Бериев И.В., Кочеровец В.И. // Акушерство и гинекология. 1994. № 1. С. 27–30.
- Яковлев С.В. // Гинекология. 1999. № 3. Т. 1. С. 80–86.
- Яковлев С.В. // Гинекология. 2002. № 6. Т. 4. С. 80–86.
- Acta obstet gynec scand. 1997. Vol. 76. Suppl 176 (Материалы XV международного конгресса по гинекологии и акушерству FIGO).
- Bennet Ph., Fisk N. // Baillier's Clin Obstet Gynec. 1993. Vol. 7. N 1. P. 25–43.
- Bradley K.A., Badrinath S., Bush K. Et al. // J. Gen. Intern. Med, 1998. Vol. 13. P. 627–639.
- Chien P.F., Ogston S., Owen Ph. // Br. J. Obst. Gynecol. 1997. Vol. 104. N 4. P. 436–444.
- Hirsh E., Saotome J., Hirsh D. // Amer. J. Obst. Gynec. 1995. Vol. 172. N 5. P. 958–1603.
- Gomez R., Romero R., Galassom et al. // Amer. J. Reprod. Immunol. 1994. Vol. 32. N 3. P. 200–210.
- Krohn M., Hillier S., Nugent R. Et al. // J. Infect. Dis. 1995. Vol. 171. N 6. P. 1475–1480.
- Lesson S.C., Morech M.S. et al. // Br. J. Obst. Gynecol. 1999. Vol. 103. P. 48.
- Mallay M.H., Oustad L., Wright E. // Obst. Gynecol. 1999. Vol. 177. P. 498.
- Waldenstrom U., Nilsson C.A. // Acta Obsct. Gyn. Scand. 1994. Vol.73. P. 547–554.

Оглавление

От автора.....	3
Список сокращений.....	5
Глава 1. Перинатальная охрана плода	7
Охрана прегравидарного здоровья и планирование беременности.....	8
Аntenатальная охрана плода	9
Превентивная перинатология	10
Глава 2. Фетоплацентарная система и диагностика ее состояния	14
Общие сведения о фетоплацентарной системе	14
Методы исследования	15
Глава 3. Плацентарная недостаточность	54
Факторы и степени риска	54
Патогенез	55
Классификация.....	57
Синдром задержки развития плода	63
Диагностика	65
Лечение и профилактика	73
Глава 4. Гипоксия плода	82
Классификация	83
Патогенез.....	84
Диагностика.....	87
Лечение и профилактика	89
Глава 5. Аспирация мекония.....	92
Патогенез.....	92
Диагностика.....	95
Лечение и профилактика	96
Глава 6. Влияние экстрагенитальных заболеваний на тече- ние беременности и состояние плода	97
Заболевания сердечно-сосудистой системы	97
Постуральные изменения кровообращения в матке ...	103
Заболевания почек	104
Глава 7. Заболевания эндокринной системы и обмена веществ у беременной	107
Сахарный диабет	107
Заболевания щитовидной железы	116
Ожирение	123
Глава 8. Состояние плаценты и плода при некоторых видах акушерской патологии. Акушерская тактика	125
Аномалии родовой деятельности	125
Узкий таз.....	131
Переношенная беременность	135
Кровотечения во время беременности	142
Тазовые предлежания плода.....	148

	Поздний гестоз	155
	Анемия беременных	167
	Беременность при изоиммунизации.....	171
Глава 9.	Невынашивание беременности.....	177
	Подготовка и ведение беременности при невынашивании эндокринного и инфекционного генеза	181
	Подготовка и ведение беременности у женщин с аутоиммунными нарушениями	183
	Истмико-цервикальная недостаточность	185
Глава 10.	Преждевременные роды	187
	Факторы риска	187
	Лечение угрожающих преждевременных родов	189
	Ведение преждевременных родов.....	191
	Респираторный дистресс-синдром плода.....	194
Глава 11.	Внутриутробная инфекция.....	197
	Этиология.....	197
	Патогенез	200
	Клиническая картина	201
	Диагностика	202
	Хориоамнионит.....	207
	Хронические инфекции у матери.....	210
	Генитальные инфекции	213
	Вирусные инфекции	223
Глава 12.	Влияние на состояние плода и течение беременности некоторых факторов внешней среды и вредных привычек матери	237
	Недостаточное питание.....	237
	Курение.....	240
	Алкоголь	241
	Радиоактивные вещества и химические агенты ...	243
Глава 13.	Перинатальные повреждения головного мозга....	246
Глава 14.	Кесарево сечение и перинатальная патология	248
Глава 15.	Некоторые особенности перинатальной фармакологии	257
	Фармакокинетика лекарств у беременных	257
	Влияние фармакотерапии на плод	259
	Литература.....	266