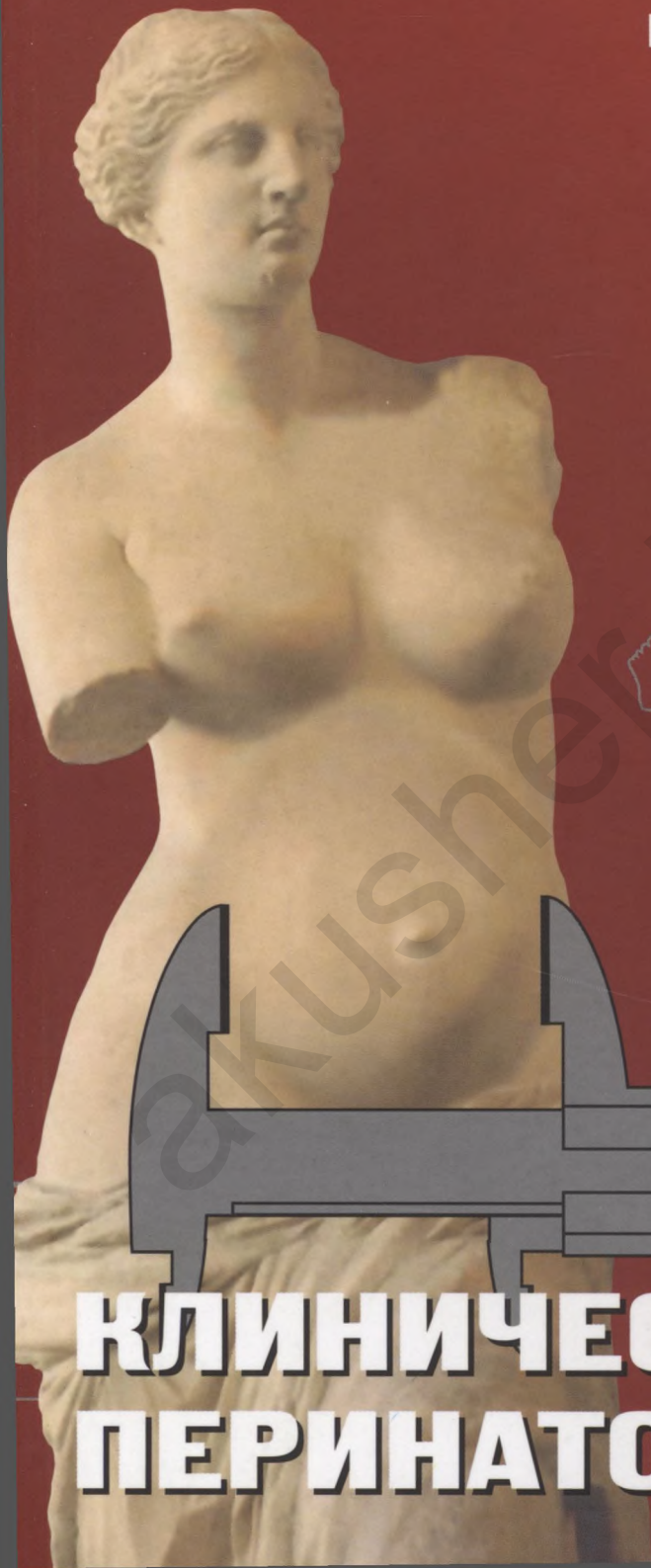


**В. В. Абрамченко  
Н. П. Шабалов**



**КЛИНИЧЕСКАЯ  
ПЕРИНАТОЛОГИЯ**

**В. В. Абрамченко, Н. П. Шабалов**

**Клиническая  
перинатология**



Петрозаводск

ООО «Издательство «ИнтелТек»

2004

УДК 618.33

ББК 57.1

А 164

**Абрамченко, В. В.**

А 164 Клиническая перинатология / В. В. Абрамченко, Н. П. Шабалов. — Петрозаводск: ИнтелТек, 2004. — 424 с.

ISBN 5-98157-021-0

В настоящее время имеется известное несоответствие между значительным количеством фундаментальных исследований экспериментальной перинатальной медицины и явным дефицитом работ, которые могли бы служить практическим руководством для клиницистов, сталкивающихся в своей повседневной деятельности с проблемами клинической перинатологии.

Предлагаемая книга относится к числу подобных руководств. Отражая широкий круг вопросов, связанных с проблемами клинической перинатологии, авторы используют собственные результаты, а также анализируют опыт других исследователей со ссылкой на современные обобщающие и обзорные работы.

Для акушеров-гинекологов, перинатологов, фармакологов, анестезиологов и врачей других специальностей, работающих в родовспомогательных учреждениях.

**УДК 618.33**

**ББК 57.1**

© В. В. Абрамченко, Н. П. Шабалов, 2004

© Издательство «ИнтелТек», 2004

ISBN 5-98157-021-0

---

## Оглавление

|  |     |
|--|-----|
| Глава 1. Клиническая перинатология . . . . .   | 6   |
| 1.1. Материнская смертность и заболеваемость . . . . .   | 6   |
| 1.2. Снижение частоты перинатальной смертности. . . . .  | 10  |
| Глава 2. Пренатальные и перинатальные факторы, обуславливающие<br>заболеваемость и смертность новорожденных детей.<br>Пренатальная диагностика патологии плода . . . . . | 20  |
| Глава 3. Современные методы оценки состояния плода при беременности.<br>Аntenатальная кардиотокография . . . . .   | 32  |
| Глава 4. Физиология и патофизиология изменений частоты сердечных<br>сокращений плода . . . . .   | 61  |
| 4.1. Аритмии плода . . . . .   | 75  |
| 4.2. Акцелерации, децелерации . . . . .  | 77  |
| 4.3. Гипоксия . . . . .  | 84  |
| Глава 5. Двигательная активность плода в оценке его состояния . . . . .  | 88  |
| 5.1. Двигательная активность плода. . . . .  | 88  |
| 5.2. Патологическая двигательная активность. . . . .   | 98  |
| Глава 6. Дыхательные движения плода . . . . .  | 110 |
| 6.1. Определение степени зрелости легких. . . . .  | 119 |
| 6.2. Биопсия хориона . . . . .   | 124 |
| Глава 7. Современные методы диагностики гипотрофии плода. . . . .  | 128 |
| 7.1. Кардиотокография . . . . .  | 147 |
| 7.2. Ультразвуковой скрининг при гипотрофии плода. . . . .   | 148 |
| 7.3. Радиоизотопная плацентосцинтиграфия . . . . .   | 150 |

|  |     |
|--|-----|
| 7.4. Допплерометрия при гипотрофии плода . . . . .   | 152 |
| 7.5. Гормональные и другие методы диагностики гипотрофии<br>плода . . . . .  | 154 |
| Глава 8. Ультразвук в антенатальной диагностике состояния плода . . . . .  | 161 |
| 8.1. Пороки развития плода . . . . .   | 162 |
| 8.2. Другие методы оценки функции фетоплацентарной<br>системы . . . . .  | 169 |
| Глава 9. Гипоксические состояния плода . . . . .   | 179 |
| 9.1. Трансплацентарный газообмен . . . . .   | 179 |
| 9.2. Допплерометрия . . . . .  | 192 |
| Глава 10. Значение комплексной оценки состояния плода при беременности<br>и в родах . . . . .  | 207 |
| 10.1. рН околоплодных вод при физиологических родах . . . . .  | 209 |
| 10.2. Состояние КОС крови плода при физиологических родах  | 211 |
| 10.3. Кардиотокография, аускультация сердечной деятельности,<br>окраска околоплодных вод при нормальном состоянии<br>плода . . . . . | 213 |
| 10.4. Корреляционный анализ методов оценки состояния<br>внутриутробного плода . . . . .  | 214 |
| 10.5. рН околоплодных вод в родах, осложненных гипоксией<br>плода . . . . .  | 215 |
| 10.6. Состояние КОС крови плода и роженицы при гипоксии<br>плода . . . . .   | 217 |
| 10.7. Кардиотокография, аускультация сердечной деятельности,<br>окраска околоплодных вод при гипоксии плода . . . . .                | 219 |
| 10.8. Корреляционный анализ методов оценки состояния плода<br>при гипоксии . . . . .   | 220 |
| Глава 11. Современные методы лечения острой и хронической гипоксии<br>плода . . . . .  | 225 |
| 11.1. Лечение гипоксии плода инфузиями раствора 5% глюкозы . . . . .   | 225 |
| 11.2. Применение сибетина для лечения гипоксии плода . . . . .   | 227 |
| 11.3. Бета-адреномиметики при лечении гипоксии плода . . . . .   | 228 |

|   |     |
|---|-----|
| 11.4. Антигипоксанты в клинической медицине . . . . .   | 230 |
| 11.5. Применение антигипоксантов для лечения гипоксии плода . .   | 236 |
| 11.6. Лечение гипоксии плода вазоактивными и метаболически активными субстанциями (инстеноном) . . . . .  | 240 |
| Глава 12. Антенатальная патология . . . . .   | 243 |
| 12.1. Этиология . . . . .   | 247 |
| 12.2. Патогенез . . . . .   | 250 |
| 12.3. Клиническая картина . . . . .   | 255 |
| 12.4. Профилактика ante- и перинатальной патологии . . . . .  | 289 |
| 12.5. Группы новорожденных высокого риска . . . . .   | 299 |
| 12.6. Задержка внутриутробного роста и развития плода . . . . .   | 301 |
| Глава 13. Асфиксия новорожденных. Первичная помощь новорожденному в родильной комнате . . . . .   | 323 |
| 13.1. Этиология. . . . .  | 325 |
| 13.2. Патогенез . . . . .   | 328 |
| 13.3. Классификация . . . . .   | 338 |
| 13.4. Клиническая картина. . . . .  | 341 |
| 13.5. Диагноз . . . . .   | 345 |
| 13.6. Лечение . . . . .   | 347 |
| Список литературы . . . . .   | 367 |
| Приложение 1. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра, принятая 43-й Всемирной ассамблеей здравоохранения . . . . . | 382 |
| Приложение 2. Первичная и реанимационная помощь новорожденному в родильном зале. . . . .  | 402 |

## Глава 1

# Клиническая перинатология

### 1.1. Материнская смертность и заболеваемость

В странах с хорошо развитой системой медико-санитарной помощи показатель материнской смертности убедительно документирован и равен 5—30 на 100 000 живорожденных, наблюдается тенденция к его снижению. Информация, получаемая из развивающихся стран, в большинстве случаев отрывочна, но известно, что ситуация там хуже и показатели материнской смертности, превышающие 500 на 100 000 живорожденных, отнюдь не являются исключением. Есть сообщения, что в некоторых районах Африки этот показатель превышает 1000 на 100 000 живорожденных. Можно подсчитать, что в регионах с наивысшей материнской смертностью, т. е. в большинстве стран Африки, а также Западной, Южной и Восточной Азии, ежегодно погибает около полумиллиона женщин по причинам, связанным с беременностью и родами, причем по меньшей мере миллион детей остаются без матерей. В Латинской Америке показатели материнской смертности значительно ниже, но в ходе некоторых исследований выяснилось, что они намного занижены: сведения по некоторым странам настолько не точны, что остается недоучтенной почти половина числа случаев смерти матерей.

Так, показатель материнской смертности в мире составляет 348 на 100 000 живорожденных. В Швеции, Норвегии, Дании и Финляндии зарегистрирован самый низкий показатель материнской смертности (4,3 на 100 000 живорожденных), в то время как в Афганистане, Индии, Бангладеш — самый высокий (600—700 на 100 000 живорожденных).

Статистические данные о материнской смертности, публикуемые в США, отличаются неполнотой, неточностью и чрезмерно сложной классификацией. Так, тщательная проверка, проводившаяся в США Центром по контролю за абортами, показала, что только 51,6% всех случаев смерти, связанных с абортами,

были четко представлены в демографической статистике. Основные причины неполноты и неточности данных по материнской смертности в США следующие: аутопсия проводится не во всех случаях смерти, нет единообразия в отчетно-учетной документации. Учитывая неполноту официальных статистических данных, публикуемых в США, можно предполагать, что реальная материнская смертность в 2 раза выше статистической. Уровень материнской смертности в США связан с социально-экономическими факторами. Так, для белых женщин он составляет 13,1 на 100 000 живорожденных, для негритянок — 48,1, т. е. в 3,7 раза выше. Причины смерти: аборт — 22,7%, осложнения беременности — 27,4%, осложнения в родах — 25,2%, осложнения в послеродовом периоде — 24,8%. Негритянки в 5,7 раза чаще, чем белые женщины, умирали от абортов.

ВОЗ (2001) указывает, что можно значительно снизить смертность матерей и детей.

- ✓ Во всех регионах мира показатель материнской смертности может быть снижен до 1—3 на 10 000 родов.
- ✓ Промежутки между родами можно регулировать и приурочивать рождение ребенка к определенному времени, что благоприятно скажется на здоровье матери и грудного ребенка.
- ✓ Случаи рождения детей с низкой массой во всех странах мира можно снизить так, чтобы этот показатель составлял не более 10%.

III триместр беременности имеет особо важное значение для роста плода. Облегчая труд женщин, требующий больших затрат энергии, удовлетворяя повышенные энергетические потребности организма женщины с помощью полноценного питания и борясь с инфекциями, можно добиться значительного увеличения массы новорожденных, что будет способствовать снижению ранней детской смертности.

В рамках программы охраны материнства и детства в последние годы выделяют группы риска. Концепция выявления групп риска и уязвимых индивидуумов представляет собой здравую основу для выбора правильных подходов к разработке стратегий развития служб охраны здоровья семьи, обеспечивающих оптимальный охват населения, результативность и эффективность. Таким образом, стратегия, основывающаяся на выявлении групп риска, является управляющим механизмом в организации медико-санитарной помощи. Ее цель — обеспечение более совершенной медицинской помощью всех людей, но в первую очередь тех, кто в ней наиболее нуждается.

Важным моментом является также определение степени риска и разработка системы баллов. Так, например, болезни сердца: опасность для матери — высокая,



для плода — низкая; краснуха в I триместре: для матери — низкая, для плода — высокая; тазовое предлежание плода: для матери — низкая, для плода — высокая; переносная беременность (294 дня): для матери — низкая, для плода — высокая; многоплодная беременность: для матери — низкая, для плода — высокая; преэклампсия/эклампсия: для матери и плода — высокая; несоответствие размеров головки плода и таза матери: для матери и плода — высокая; предлежание плаценты: для матери и плода — высокая. Необходимо также решать вопрос от определения степени риска и стратегии вмешательства.

Выбор стратегии вмешательства основан на классификации степени риска, особенно таких исходов, как перинатальная смертность и заболеваемость. Так, например, в одних случаях может быть поставлен вопрос о предотвращении или отсрочке беременности (чтобы увеличить интервал между беременностями), в других случаях — о необходимости дополнительного и рационального питания для некоторых беременных женщин и грудных детей.

Необходимо учитывать исходные характеристики: биологические, социальные, экономические, окружающая среда, служба здравоохранения.

Важна определенная последовательность в мерах вмешательства в цепочке беременность — роды — новорожденный — младенец, в частности, при беременности — определение высокого и невысокого риска для матери и плода, у новорожденного ребенка — здоровый, недоразвитие, гипоксия, родовая травма, физические уродства и т. д. Важными аспектами являются: планирование семьи, образование, социальные меры, снижение общего риска; выявление случаев высокого риска и принятие соответствующих мер (индивидуальный риск); специальный уход и лечение; мониторинг, реанимация; служба здравоохранения, контроль за окружающей средой, экономическая помощь, реабилитация.

Выявление групп высокого риска охватывает все уязвимое население в плане перинатальной заболеваемости и смертности. Точное определение групп риска не позволяет завышать число лиц, требующих особого внимания, что имеет большой экономический смысл. В настоящее время в ряде стран разработаны факторы риска, например, гибель плода до родов — факторы риска и меры вмешательства. Таким образом, подход, предусматривающий выявление групп риска, должен повысить эффективность и результативность служб охраны здоровья матери и ребенка и планирования семьи; однако при этом подходе необходимо производить оценку степени риска. Целью подхода с позиции выявления групп риска является уделение особого внимания тем, кто в этом более всего нуждается, и одновременно улучшение здравоохранения всего населения. Часто главной проблемой в развитии охраны здоровья матери

и ребенка бывает не отсутствие основных знаний, а неумение применить эти знания при организации надлежащей помощи всем матерям и детям. Чтобы исправить это положение, все большее внимание уделяется исследованию службы охраны здоровья матери и ребенка. Необходимо точно определить в оперативном плане задачи, которые следует выполнять на каждом этапе; кто, как и когда будет их выполнять, т. е. необходимо составить подробный план.

Конкретными целями таких исследований по выявлению групп риска являются:

1. Определение наиболее важных проблем охраны здоровья матери и ребенка, вызывающих беспокойство населения конкретных районов.
2. Разработка методов, применимых в местных условиях, возможностей выделения местных ресурсов, факторов риска и способов их выявления.
3. Разработка определенного плана вмешательств, основанного на выявлении факторов риска и нацеленного на расширение охвата населения.
4. Анализ результатов и исходов.

В ряде стран отмечается снижение уровня перинатальной смертности. Так, во Франции уровень перинатальной смертности понизился на 22%. Однако он выше, чем в Нидерландах (1,39%) и Скандинавских странах (Швеция — 1,1%). Процент преждевременных родов уменьшился с 8,2 до 6,8%, однако процент гипотрофии новорожденных удерживается на уровне 5. Одна из возможных причин — увеличение числа курящих женщин. Гипотрофия среди новорожденных у женщин, курящих умеренно, составляет 11%, у курящих много — 17%. Врожденные уродства составляют 2% случаев. Отмечается неравномерный уровень перинатальной смертности: от 1,44 до 2,21%. При анализе причин перинатальной смертности в Великобритании за 1968—1978 гг. указывают, что в материалах 8-й Международной классификации заболеваний, повреждений и причин смерти лист «Р» включает 100 причин, лежащих в основе перинатальной смертности. По клиническим признакам эти факторы и заболевания сгруппированы в 14 общих категорий: врожденные пороки развития, недоношенность, многоплодная беременность, гемолитические заболевания новорожденных, нарушения пуповины, родовые травмы, сложные роды, аноксия, плацентарные кровотечения, слабость плаценты, синдром преэклампсии, инфекции матери и плода, условия, в которых проходят роды, другие варианты. Согласно этим категориям в Англии и Уэльсе была проведена оценка причин перинатальной смертности. Число родов мертвым плодом за 1968—1978 гг. уменьшилось на 41%, смертность в раннем и неонатальном периодах снизилась соответственно на 33 и 40%. Ежегодное снижение частоты

перинатальной смертности зарегистрировано по всем указанным категориям причин. Исключение составили две категории: инфекции матери и плода и условия, в которых проходили роды.

## 1.2. Снижение частоты перинатальной смертности

Снижение частоты перинатальной смертности достигается главным образом усилением контроля за причинами, включенными в такие категории, как гемолитические заболевания, повреждения пуповины, родовые травмы, тяжелые роды, синдром преэклампсии. Успехи, достигнутые в профилактике перинатальной смертности от врожденных пороков, анемии, многоплодной беременности, инфекций матери и плода, незначительны. Мониторинг за плодом в обычной клинической практике позволит снизить перинатальную смертность от анемии. Улучшение оснащения родильных домов и повышение квалификации медицинского персонала также должны привести к снижению частоты перинатальной смертности.

Важным аспектом являются морфологические основы перинатальной патологии. Т. Е. Ивановская, А. Г. Талалаев (1989) ставят вопрос о возможных путях изучения патологии плода при так называемой внутриутробной асфиксии. Авторы считают, что диагноз внутриутробной асфиксии плода часто не является основным, вскрывающим патологию плодного периода, а лишь служит констатацией механизма смерти плода. Патологоанатомический диагноз асфиксии может быть основным только в том случае, когда асфиксия возникла у ранее здорового плода при нарушениях маточно-плацентарного кровообращения и кровотока по пуповине, появляющихся в течение ante- и интранатального периода. В тех же случаях, когда плод испытывает длительную гипоксию либо какие-то другие патологические влияния со стороны организма матери инфекционного, иммунного, гормонального, механического, химического и другого характера, основным диагнозом следует считать не внутриутробную асфиксию, а фетопатию плода, при этом по возможности с определением этиологии этой фетопатии. Поэтому необходим дополнительный анализ с гистологическим исследованием органов плода и плаценты, чтобы подтвердить или опровергнуть диагноз фетопатии плода. Т. Е. Ивановская и А. Г. Талалаев внутриутробную асфиксию плода выявили в 55,3%, асфиксию новорожденного в 44,7% наблюдений. Поэтому для патологоанатома, изучающего вопросы патологии плода, самым важным является возможность определения общих морфологических признаков, позволяющих ставить диагноз фетопатии. Авторы считают, что в настоящее время констатация патологоанатомом смерти плода и новорожденного от асфиксии не может более удовлетворять запросы перинатологии. Назрела необходимость выявления

основного заболевания плода — фетопатии. Только при отсутствии признаков фетопатии асфиксия (точнее, гипоксия) может рассматриваться не как непосредственная причина смерти, а как основное страдание плода и новорожденного.

Для фетопатий любой этиологии характерны нарушения весовых показателей плода, тканевая незрелость, тканевые диспропорции, тканевые пороки развития, наличие задержавшихся больших по объему очагов экстрамедуллярного кроветворения с преобладанием клеток белого ростка, акцидентальная инволюция тимуса и дистрофические (обменные) нарушения в клетках паренхиматозных органов. Все эти изменения неспецифичны и характеризуют фетопатии любой этиологии. Для установления определенных этиологических и патологических факторов, приводящих к фетопатиям, важно дальнейшее их изучение с точки зрения нозологии. Это поможет разработать адекватные меры профилактики болезней перинатального периода.

Таким образом, анализ причин перинатальной смертности показывает, что по-прежнему высоким остается процент акушерской патологии как причины внутриутробной гипоксии. И в клиническом, и в патологоанатомическом диагнозах не расшифровывается термин «недоношенность», который в настоящее время требует уточнения в смысле указаний характера незрелости недоношенного ребенка (патологическая незрелость, диссоциированное нарушение созревания, незрелость, соответствующая сроку гестации). Одним из путей улучшения качества клинико-анатомического анализа должна служить диагностика состояния плаценты с указанием формы ее недостаточности.

Е. М. Вихляева (1982) при рассмотрении вопроса интранатальной охраны плода и стратегии современного акушерства подчеркивает, что одним из наиболее ярких событий в клинической медицине последних двух десятилетий явилось возникновение и стремительное развитие новой отрасли — перинатологии, достижения которой способствовали совершенствованию и рациональному обоснованию стратегии и тактики современного акушерства. Эти достижения обусловили прогресс в антенатальной охране плода с выделением беременных женщин группы высокого риска в отношении перинатальной патологии, организацию системы мониторингового контроля в течение III триместра беременности, преимущество в ведении женщины в конце беременности и в процессе родового акта. Итогом явилось определение на объективной и рациональной основе оптимального срока и способа родоразрешения в интересах матери и плода.

Эффективность интранатальной охраны плода тесно связана со своевременным выявлением и ранним лечением фетоплацентарной недостаточности (ФПН), когда функциональное ее напряжение не обеспечивает нормального

и своевременного развития плода. При хронической фетоплацентарной недостаточности ребенок рождается незрелым, что означает отставание его в развитии с соответствующими функциональными проявлениями. Значительно сложнее оценить состояние плода во втором периоде родов на фоне быстрых гемодинамических сдвигов, обусловленных изменениями маточно-плацентарного кровотока, максимальным сжатием головки и прижатием пуповины. Одним из кардинальных вопросов стратегии акушерства в современных условиях является профилактика и раннее выявление возникающих в процессе родового акта осложнений у матери и плода, что обеспечивает возможность своевременного выбора оптимального метода родоразрешения. В проблеме интранатальной охраны плода особенно важное значение приобретает рациональное ведение родов с коррекцией сократительной деятельности матки, использование разумных комбинаций спазмолитиков, обезболивающих и стимулирующих маточные сокращения средств.

Таким образом, на данном этапе развития перинатологии появились новые возможности своевременного выявления страдания плода в интранатальных условиях, что в сочетании с адекватной пренатальной диагностикой и целесообразным ведением родового акта обеспечивает рациональную и реальную основу для снижения перинатальной заболеваемости и смертности.

В настоящее время достигнуты значительные успехи в ряде разделов перинатологии. Большое внимание в области перинатальной медицины к недостаточности фетоплацентарной системы обусловлено тем, что еще не в полной мере разработаны вопросы патогенеза, диагностики и лечения этого синдрома.

Здоровье человека определяется в большой мере перинатальным периодом, т. к. заболевания плода во время беременности, родов и болезни новорожденного в первые дни жизни могут неблагоприятно сказаться на всей последующей жизни.

К числу первоочередных задач перинатологии относятся: усовершенствование существующих и разработка новых методов диагностики состояния плода, мониторинга наблюдения за состоянием его функций и систем, оценка диагностической значимости эхографического, гормонального, биохимического, актографического, кардиомониторного и других электрофизиологических методов исследования и создание информационно-поисковых систем мать — плод — новорожденный для использования указанных систем в диагностических и прогностических целях.

В процессе исследования необходимо с новых позиций пересмотреть влияние родового акта и отдельных его осложнений на состояние плода и новорожденного.

Перспективными представляются исследования, посвященные совершенствованию методов диагностики асфиксии и родовой травмы новорожденного (Савельева Г. М., 2001).

Г. М. Савельева (2001) полагает, что в снижении перинатальной заболеваемости и смертности большую роль играют мероприятия, направленные на охрану здоровья плода в ante- и интранатальном периоде, охрану здоровья новорожденного в первые часы и дни жизни. Особого внимания заслуживает плацентарная недостаточность (ПН), при этом наиболее информативными диагностическими методами, позволяющими оценить функциональное состояние фетоплацентарной системы, являются исследования содержания эстрогенов и плацентарного лактогена в крови матери, ферментативной активности околоплодных вод, величины объемного кровотока в межворсинчатом пространстве плаценты. Для улучшения маточно-плацентарного кровотока применяют токолитические препараты, которые способствуют расслаблению маточной мускулатуры и расширению сосудов (партусистен, алуцент, ритодрин). Особого внимания в комплексном лечении плацентарной недостаточности заслуживает применение трентала, который повышает кровоток в межворсинчатом пространстве на 40% у каждой беременной со снижением уровня кровотока. Автор указывает, что основными компонентами лечения плацентарной недостаточности должны быть: 1) вазоактивные препараты (бетаиметики, эуфиллин, компламин, трентал и др.); 2) препараты, улучшающие гемодинамику и микроциркуляцию крови (реополиглюкин, коргликон, изоланид, гепарин, курантил); 3) препараты, улучшающие метаболизм в системе мать — плацента — плод (кокарбоксилаза, АТФ, метионин, оротат калия, витамины группы В и С).

Роды являются большой нагрузкой для плода, особенно недоношенного или переношенного, перенесшего хроническую гипоксию вследствие осложненного течения беременности.

В настоящее время имеется достаточное количество методов, позволяющих оценивать состояние плода во время родов: кардиотокография (КТГ), определение тканевого  $pO_2$ , показателей кислотно-основного состояния (КОС) крови, околоплодных вод. Однако применять их следует у беременных групп высокого риска и в научных целях для оценки терапевтических мероприятий во время родов. Широкое использование мониторингового наблюдения за состоянием плода приводит к неблагоприятному увеличению частоты кесарева сечения. Наиболее значительным для практики методом является кардиотокография. Однако для более точной интерпретации изменений частоты сердечных сокращений, для выявления действия лекарственных средств на состояние плода во время родов большую ценность представляет изучение тканевого  $pO_2$  и кислотно-основного состояния. Исследования тканевого  $pO_2$  (Быкова Г. Ф.,

1985) в процессе физиологических и осложненных родов позволили дифференцировать гипоксические и рефлекторные изменения на кардиотокограмме, а также повысить эффективность лечения кислородной недостаточности плода, проводя оксигенотерапию на фоне введения спазмолитических средств и бета-миметиков. В плане дальнейшего совершенствования акушерской помощи во время родов необходимо шире изучать влияние манипуляций и лекарственных средств, применяемых в этот период, на состояние плода и его центральную нервную систему, на адаптацию новорожденных к внеутробной жизни, а также изыскивать способы более бережного родоразрешения через естественные родовые пути.

Темпы снижения перинатальной заболеваемости и смертности недостаточны. Г. Ф. Быкова указывает, что перед акушерами, неонатологами, организаторами здравоохранения стоят большие задачи по дальнейшему совершенствованию перинатальной охраны здоровья детей.

Одно из центральных мест занимают фундаментальные исследования по вопросам физиологии и патологии беременности, родов, внутриутробного и постнатального развития плода и новорожденного. Серьезное внимание уделяется разработке рациональной тактики ведения беременности и родов при различных видах экстрагенитальных заболеваний у матери.

Проведена сравнительная оценка диагностической значимости методов фонокардиографии, актографии, токографии, ультразвукового сложного сканирования, гормональных, биохимических и других методов исследования.

Использование полученных данных позволило повысить процент диагностики хронических нарушений состояния плода до 95%, патологии пуповины до 81,4%, гипотрофии плода до 93,6%.

С целью дальнейшего успешного развития перинатологии необходимо продолжить и углубить изучение характера системных взаимоотношений между организмом матери и плода в различные сроки гестационного периода при нормальном и осложненном течении беременности и родов. Особого внимания требует изучение влияния на плод и новорожденного таких факторов, как заболевания родителей, влияние алкоголя, никотина, нейротропных и других лекарственных средств. Требуют углубленного изучения вопросы профилактики и лечения позднего токсикоза беременных и разработки системы перинатальной охраны плода при этой патологии.

Особое значение приобретает разработка рациональной тактики ведения беременности, родов и раннего неонатального периода в современных условиях с учетом изменений течения родового акта, трансформации микро- и макроорганизмов, усиления процессов аллергизации.

Дальнейшего усовершенствования требуют методы антенатальной диагностики состояния плода. Представляется перспективным создание информационно-поисковых систем мать — плод — новорожденный, реализованных на ЭВМ, и использование их в диагностических и прогностических целях. По-прежнему актуальными остаются вопросы профилактики, диагностики и лечения гипоксии и постгипоксических состояний плода и новорожденного. Особое значение приобретает разработка прогностических критериев и совершенствование методов дифференциальной диагностики родового стресса и нарушений адаптации с учетом состояния здоровья матери, течения беременности и родов, а также методов ранней диагностики и терапии церебральных нарушений у новорожденных.

Важным аспектом является иммунология репродукции, в частности плаценты, т. к. в ней находят отражение иммунологические отношения между матерью и плодом, которые аналогичны взаимодействиям типа хозяин — паразит. Установлено, что при нормально протекающей беременности между матерью и плодом устанавливается тонкое иммунологическое равновесие, динамика этого равновесия окончательно не ясна (Говалло В. И., 1987; Сухих, 2003).

Существенно отметить, что роль плаценты как органа, обеспечивающего формирование и рост плода, чрезвычайно велика как при физиологической беременности, так и при неблагоприятных условиях внутриутробного развития, которые могут создать предпосылки для нарушения адаптации в перинатальном периоде или для возникновения заболеваний у ребенка в дальнейшем. С целью предупреждения или ослабления неблагоприятных воздействий на плод важно своевременно и правильно оценить состояние плаценты. Однако диагностика функциональной деятельности плаценты сопряжена с определенными трудностями, в том числе с отсутствием систематических знаний о строении и функции этого органа в различных условиях. В монографии М. В. Федоровой и Е. П. Калашниковой «Плацента и ее роль при беременности» (М., 1986) представлены сведения о формировании и развитии плаценты, об особенностях ее морфологии при различных осложнениях беременности, которые важны для понимания физиологии и патологии плода и могут стать основой для дальнейших изысканий, направленных на улучшение состояния плода и снижение перинатальной заболеваемости и смертности. В монографии В. Е. Радзинского и П. Я. Смалько «Биохимия плацентарной недостаточности» (Киев, 2000) указывается, что первостепенное значение для сохранения гомеостаза фетоплацентарного комплекса (матка — плацента — плод) имеет уникальный орган — плацента. Однако если морфологические особенности плаценты в норме и при патологии достаточно хорошо изучены и систематизированы, то исследование ее функций с использованием современных достижений молекулярной биологии продолжает оставаться актуальной биологической и медицинской



задачей. Авторы выделяют три фазы компенсации при развитии плацентарной недостаточности: компенсированную, субкомпенсированную и декомпенсированную. На основе этого распределения плацентарной недостаточности при различных осложнениях беременности и родов стало возможным обосновать патогенетическую терапию, в основу которой положено целенаправленное воздействие на нарушенные звенья регуляции метаболических процессов.

В ряде современных работ большое внимание уделяется топической диагностике нарушений маточно-плацентарного кровотока в антенатальной охране плода при синдроме плацентарной недостаточности, методам терапии плацентарной недостаточности, гемодинамическим реакциям, поддерживающим адекватный кислородный режим плода, а также прогностическому и диагностическому значению микроциркуляции маточно-плацентарного комплекса при гипоксии плода. Так, Е. М. Вихляева (1987) считает, что центральное место в дальнейшем изучении проблемы плацентарной недостаточности должны занимать проспективные эпидемиологические исследования, начиная с ранних сроков регистрируемой беременности, со своевременным выделением в процессе этого наблюдения ранних диагностических критериев гипертензивных нарушений, хронической угрозы невынашивания и т. н. идиопатической формы задержки внутриутробного развития плода, являющихся основными патогенетическими факторами этой патологии. Н. Г. Гармашева (1987) указывает, что плацента обладает свойством своеобразной регуляции кровотока, а именно поддержанием постоянства отношения между интенсивностью ее перфузии материнской и фетальной кровью. Вот почему Evans, Glass (1976) полагают, что чрезмерная оксигенация плода практически невозможна. М. В. Федорова и соавт. (1987) подчеркивают, что интенсивность газообмена и метаболизма между организмом матери и плода определяется главным образом уровнем маточно-плацентарного кровообращения, снижение которого приводит к нарушению функции плаценты и плацентарной недостаточности. При этом плацентарная недостаточность, сопровождающаяся существенными (на 30% и более) изменениями гемодинамики плаценты, проявляется в нарушении гормонпродуцирующей ее функции, а также состояния и роста плода, которые выявляются в середине и конце III триместра беременности. Для достижения максимального эффекта следует использовать препараты, улучшающие проницаемость клеточных мембран и влияющие на метаболизм плаценты. По мнению Г. К. Степанковской (1987), одним из наиболее демонстративных показателей состояния плода является амниотическая жидкость (АЖ). При этом показатели кислотно-основного состояния в околоплодных водах коррелируют с таковыми в венозной крови роженицы. Этот параметр в 93% случаев оказался объективным критерием состояния новорожденного при его рождении, что дало основание судить по показателям КОС венозной крови матери о состоянии внутриутробного плода и осуществлять прогнозирование. Автор

рекомендует с целью медикаментозного сна — отдыха при слабости родовой деятельности — применять оксibuтират натрия с сигетином, которые при сочетанном применении нормализуют состояние микрогемодинамики маточно-плацентарного комплекса. При позднем токсикозе беременных для ликвидации периферической вазодилатации назначают пирроксан, тропafen, аминазин, дроперидол, серно-кислый магний и другие препараты — реополиглюкин, трентал, кмопламин, малые дозы гепарина, а также курантил, интенсаин и эстрогены, сигетин, АТФ, эуфиллин. Окситоцин является небезопасным препаратом, ухудшающим микрогемодинамику маточно-плацентарного комплекса, в отличие от простагландина группы  $\Phi_2$ . При позднем токсикозе беременных Г. К. Степанковской удалось указанными мероприятиями снизить частоту гипоксии плода на 20%, а перинатальную смертность в 1,8 раза. Существенно в этой связи отметить, что у 20—30% детей с низкой оценкой по шкале Апгар при рождении гипоксемия отсутствует (Сотникова К. А., 1987). При этом автор подчеркивает, что нередко тяжелое состояние ребенка трактуется как следствие гипоксии, а на самом деле оно обусловлено метаболическими, гемодинамическими, гемостазиологическими, гормональными и другими изменениями. При изучении влияний осложнений беременности и родов на плод и новорожденного В. И. Кулаков (2002, 2003) указывает, что результаты акушерской и неонатологической службы оцениваются по уровню здоровья беременных женщин и новорожденных детей, в частности, по снижению материнской, перинатальной и детской смертности. Новые данные об особенностях внутриутробного развития, взаимоотношениях матери и плода, становлении различных систем физиологических и иммунологических функций организма новорожденных и недоношенных детей явились основой для разработки оптимальных режимов совершенствования системы их этапного выхаживания и лечения.

Большое внимание в настоящее время уделяется медико-социальным аспектам охраны плода и новорожденного. Г. Б. Мальгина, В. В. Абрамченко (2003) считают, что одним из важных факторов в перинатальной патологии является стресс. Конфликты, выражающие несоответствие между психоэмоциональными и физическими нагрузками беременной женщины и адаптационными возможностями плода и новорожденного, представляют значительную опасность для нормального течения беременности, родов, развития плода и новорожденного. Осложнения беременности, родов, перинатальная патология, как правило, встречаются значительно реже в тех случаях, когда женщина в период беременности, родов и послеродовом периоде отличалась эмоциональной стабильностью, преимущественно хорошим настроением. В этой связи особое значение приобретают вопросы психогигиены беременных как важный аспект перинатальной патологии. К решению проблемы стресса в перинатальной патологии сегодня нужно подходить не только с учетом социальных, но

и медицинских аспектов. В частности, назрела необходимость в разработке методов коррекции механизмов, обуславливающих естественную профилактику стрессорных повреждений у женщин групп повышенного риска, в первую очередь на этапе планирования беременности. При привычном невынашивании, возникающем в ранние сроки, выявлено нарушение в антиоксидантной системе защиты, являющейся одной из основных систем естественной профилактики стрессовых повреждений. По-видимому, сегодня основную работу по выявлению причин стресса, приводящего к повышению перинатальной патологии и смертности, следует проводить в условиях женской консультации. Таким образом, имеются большие резервы дальнейшего улучшения основных показателей здоровья матери и ребенка.

В. И. Бодяжина (1987) обращает внимание на то, что мало используются экспериментальные методы, необходимые для изучения теоретических аспектов прогенеза, эмбриогенеза, физиологии плода и влияния на него повреждающих факторов, системы плодово-материнских взаимоотношений, фармакодинамики и фармакокинетики лекарств на разных стадиях гестационного процесса. Не в полном объеме применяются экспериментальные методы для изучения эффективности новых препаратов и методов лечения, что особенно важно для акушерства и перинатологии. Надлежит весьма серьезно пересмотреть принципы и методы ведения нормальных и патологических родов с учетом особенностей течения их в современных условиях, что относится, наряду с проблемой гипоголактрии, к числу основных проблем акушерства. А. П. Кирющенко (1987) полагает, что за последнее время акушерство и перинатология достигли значительных успехов, позволяющих решать многие проблемы физиологического и патологического акушерства, а также перинатальной охраны плода. Однако автор указывает, что ослаб интерес к изучению физиологии плода, становления и развития его важнейших функций на различных этапах онтогенеза, что сдерживает развитие такой важной отрасли знаний, как перинатальная физиология.

Значительны успехи акушеров в области перинатологии. В настоящее время перинатальная медицина повлияла как на физиологическое акушерство, так и патологическое. Важнейшим итогом развития перинатальной медицины явилась концепция о физиологии и патологии фетоплацентарной системы. На сегодняшний день разработаны достаточно объективные и надежные методы ранней диагностики угрожаемых состояний плода во время беременности и родов, что особенно важно у беременных группы высокого риска перинатальной патологии.

Успешное развитие перинатальной охраны плода невозможно без широкого использования современных методов ранней диагностики его страдания. Среди разнообразных проблем перинатологии особое место занимают вопросы

профилактики и терапии асфиксии плода и новорожденного, а также вопросы, связанные с коррекцией гипотрофии плода. Несмотря на явные успехи в диагностике и терапии этих форм патологии, асфиксия плода стоит на одном из первых мест в структуре перинатальной смертности. Значительно большее внимание необходимо также уделять вопросам перинатальной фармакологии, которые сейчас в нашей стране разрабатываются не в полном объеме.

Наряду с перинатальной фармакологией в ближайшие годы должны также получить более широкое развитие такие научные направления, как перинатальная физиология и патофизиология, а также перинатальная биохимия.

---

## Глава 2

# Пренатальные и перинатальные факторы, обуславливающие заболеваемость и смертность новорожденных детей.

## Пренатальная диагностика патологии плода

Как известно, в более ранних исследованиях сфера перинатальной медицины ограничивалась изучением непосредственных причин перинатальной смертности и заболеваемости, в первую очередь, когда анализ этих причин шел от больного ребенка к матери, а не наоборот. Мы же примыкаем к тем, кто придает все большее значение состоянию организма матери и изучению проблемы в тесной связи между пренатальными и перинатальными факторами и с учетом состояния организма беременной женщины. Такие познания крайне необходимы в перинатальной медицине. Что касается выяснения основных факторов, приводящих к перинатальной смертности на современном этапе, то в настоящем труде не только предложен общий обзор того, что уже сделано, но и указаны возможные пути развития и направления будущих исследований. Подробно изложены основные факторы, приводящие к перинатальной заболеваемости и смертности, профилактика и пути улучшения перинатального обслуживания. Перечислены также задачи отечественной перинатологии. Перинатальная медицина, имея на своем счету значительные, весьма убедительные достижения, должна, вместе с тем, умножить их число. В настоящей главе намечены и некоторые отправные моменты для будущих исследований, которые составят завтрашний день клинической перинатологии.

В некоторых странах был намечен ряд мероприятий, в частности, обучение акушеров и неонатологов, разработка соответствующей статистической информации, усиление антенатального наблюдения, рациональное ведение родов, создание реанимационных отделений и палат интенсивной терапии. Nobel (1980) при анализе данных по снижению детской и перинатальной смертности предполагает, что главной причиной снижения перинатальной смертности и смертности детей являются успехи современной медицины, а также принятие соответствующих законов и программ по улучшению охраны здоровья матери и ребенка. При этом основное внимание должно уделяться

беременным и детям с высокой степенью риска, в частности, дородовая профилактика должна включать: 1) профилактику преждевременных родов; 2) принятие мер для нормального внутриутробного развития плода и 3) учет генетических факторов, т. к. статистика перинатальной смертности вследствие врожденных аномалий на протяжении последних 10 лет практически не изменилась.

Перинатальную медицину, таким образом, можно рассматривать как процесс приобретения достоверных знаний, как некий комплекс знаний, сгруппированных вокруг определенных «ведущих» опор, или как систему частично унифицированных знаний, в том смысле, что они относятся к узкой области медицины, где преобладает аспект сбора разноречивых данных. Так, Rosen, Nobel (1986) при анализе пре- и перинатальных факторов, обуславливающих поражение мозга, отметили прежде всего, что изучение развития повреждений ЦНС в пренатальном периоде очень затруднено, а существующие концепции генеза неврологических расстройств у новорожденных требуют серьезной проверки. Так, анализ данных о церебральном параличе показал, что основными факторами риска его развития являются низкая масса тела новорожденного, особенно в сочетании с недоношенностью, перинатальная гипоксия и состояния, сопровождающиеся хронической недостаточностью снабжения плода питательными веществами и кислородом (поздний токсикоз, сахарный диабет и др.). При этом даже высокий уровень акушерской помощи не снижает риска развития церебрального паралича, поэтому данная проблема требует дальнейшего изучения. Умственная отсталость в 10% случаев может быть связана с перинатальными осложнениями, но по сравнению с церебральным параличом связь олигофрении с перинатальной гипоксией выражена менее резко. Считают, что эпилепсия, не сопровождающаяся дополнительной симптоматикой, не связана с родовой травмой. Поэтому очень важна профилактика неврологических расстройств новорожденных на различных этапах оказания медицинской помощи. До зачатия желательно исключить действие таких факторов, как употребление алкоголя и лекарственных препаратов, курение, необходима компенсация сахарного диабета. Во время беременности важную роль играет профилактика преждевременных родов. Однако выявление групп риска развития неврологических осложнений как в родах, так и в послеродовом периоде нуждается в дальнейших исследованиях. В современном акушерстве изучаются неотложные состояния со стороны плода и матери. Среди показаний со стороны матери первое место занимают токсикозы беременных, затем — затяжные роды, кровотечения в родах, сопутствующие экстрагенитальные заболевания и др. Показаниями со стороны плода считаются преждевременные роды, преждевременное отхождение околоплодных вод, изменение сердцебиения плода, многоплодная беременность и др. При массе новорожденного 1000—1499 г летальность при транспортировке до

наступления родов составила: матери — 12%, новорожденные — 16%, а при массе новорожденного 1500 и 1999 г — соответственно 2 и 6%. (Икепоше, 1986). В Нидерландах (Амстердам) анализ перинатальной смертности по 13 госпиталям показал, что она является индикатором исхода беременности и социальной помощи. При этом перинатальная смертность составила 14,3% (Doombos et al., 1987). Другая, очень важная для перинатальной медицины задача состоит в выявлении беременностей, связанных с риском материнской смертности. Как известно, материнская смертность, связанная с беременностью и родами, в последние годы в развитых странах значительно снизилась, но, например, во Франции, остается высокой. Еще выше она в странах южно-африканского региона. Так, по данным Auzelle, Tournaire (1987), материнская смертность во Франции в 1959 г. составила 5,5 на 10 000 родов живыми детьми, в 1964 — 3,2; в 1969 — 2,45; в 1974 — 2,18; в 1979 — 1,79 и в 1982 г. — 1,37 на 10 000 родов. К непосредственно акушерским причинам авторы относят артериальную гипертензию и ее осложнения, тромбоэмболию, геморрагические синдромы, инфекции, разрыв матки, осложнения анестезии, эмболию околоплодными водами, осложнения после операции кесарева сечения. Среди причин, косвенно связанных с беременностью и родами, называют некоторые экстрагенитальные заболевания (кардиопатии, неврологические заболевания, заболевания дыхательных путей вирусной этиологии, заболевания пищеварительного тракта, аппендицит, заболевания крови, эндокринную патологию). В то же время материнская смертность, например, в Южной Америке за 1980—1982 гг. составила 8,3 на 10 000 родов (анализ материнской смертности по материалам 267 больниц Южной Америки). Существенно отметить, что 89,6% случаев смерти оказались непосредственно связанными с акушерскими причинами. К факторам, влияющим на исход беременности, относятся поздняя диагностика осложнений беременности, позднее обращение к врачу, поздняя госпитализация, ошибки в диагностике, неадекватное лечение, хирургические и анестезиологические проблемы, плохой уход. Так, гипертензия явилась причиной смерти в 30% случаев, кровотечение — в 20%, инфекция — в 19% и др. (Voes, 1987).

Каждый год в мире умирает 600 000 женщин в связи с осложнениями беременности и родов. В западных странах материнская смертность составляет приблизительно 10—15 случаев на 100 000 живорожденных. Во многих случаях это связано с трудно прогнозируемой эмболией легочной артерии и гестозом. В то же время в развивающихся странах материнская смертность существенно выше и составляет 600—700 на 100 000 живорожденных, причем почти половина из них обусловлена акушерскими кровотечениями и инфекцией, что связано с плохой медицинской помощью и отсутствием пренатальной помощи. Таким образом, каждый день в мире погибает 1600 молодых жен-

щин от осложнений беременности, родов и послеродового периода (Yoles, Maschich, 2001).

В Российской Федерации отмечается снижение показателя материнской смертности с 36,5 на 100 000 живорожденных в 2001 г. до 33,6 — в 2002 г. (Госкомстат).

В структуре причин материнской смертности продолжают преобладать аборт (23,8%), экстрагенитальные заболевания (17,3%), поздний токсикоз (14,3%), кровотечения (13,3%) (Кулаков В. И., 2003).

Именно поэтому-то столь необходима на современном этапе помощь компьютерной информационной системы для сбора и обработки перинатальных данных, которая позволяет предварительно или в процессе исследования выдавать унифицированное заключение за весь период наблюдения для предоставления в поликлиническое учреждение. Важным аспектом использования компьютера является выдача цифровых отчетов о работе акушерского стационара. Ряд исследований указывает на высокую точность и воспроизводимость данных в случае применения автоматизированной системы. Частота неточностей превышает 1% и в основном связана с ошибками ввода информации или с отсутствием унифицированного подхода при накоплении данных (Абрамченко В. В. и др., 1977, 1982; Marech et al., 1986; Catanzarite, 1987; Catanzarite et al., 1987).

В не меньшей мере уделяется внимание новым формам антенатальной охраны плода, в частности, на основе тесной связи врач — акушер — акушерка, требований повышения количества консультаций и посещений беременной врача женской консультации, вагинального контроля состояния шейки матки в период развития угрожающих преждевременных родов и включения коротких психопрофилактических программ (Süffert, Клогг, 1987). Сопоставление акушерской тактики в процессе родов, например, в Великобритании и Нидерландах, и одновременное сопоставление перинатальных исходов не всегда позволяет ответить на вопрос о предпочтительности той или иной тактики ведения родов (Steeegers et al., 1986).

Однако, несмотря на такую очевидную и неоспоримую направленность перинатальной медицины, определенный аспект исследований, в частности, перинатальные факторы при ряде осложнений беременности и родов, остается неохваченным. Так, заслуживает большего внимания влияние перинатального наблюдения на исход беременности. Показано, что частота таких осложнений беременности, как отслойка плаценты, преждевременные роды, дородовое отхождение околоплодных вод, были значительно выше при отсутствии наблюдения или нерегулярном посещении врача. Так, Insler и соавт. (1986) при осуществлении пренатального наблюдения по единой методике у 5154



женщин показали, что частота перинатальной смертности оказалась обратно пропорциональной количеству посещений врача в антенатальном периоде. Нередуцированная перинатальная смертность составила 12,7% у женщин, которые не наблюдались в пренатальном периоде. Она была равна 6,2, 1,9 и 1% у женщин, посещавших врача соответственно 1—6 раз, 7—10 и 11 и более раз. Частота рождения детей с малой массой тела (менее 2500 г) оказалась значительно выше у женщин, которые не наблюдались у врача (22,8%) или наблюдались нерегулярно (17,4%), при посещении врача 11 и более раз она составила 5,9%. При адекватном пренатальном наблюдении снижалась заболеваемость новорожденных, о чем свидетельствовало уменьшение частоты респираторного дистресс-синдрома, задержки внутриутробного развития и асфиксии плода и новорожденного.

Некоторые современные авторы указывают, что из 55089 беременных 37,3% родоразрешаются без какого-либо риска для матери, плода и новорожденного. У 7,4% имел место анамнестический риск, у 12,1% — риск при беременности, у 4% — анамнестический риск и риск при беременности. При этом риск при беременности и родоразрешении значительно повышает перинатальную заболеваемость и смертность. Ведущими при беременности являются угрожающие преждевременные роды (Elser et al., 1980).

Пренатальная диагностика нарушений, которые могут оказать влияние на развитие плода, приобретает все большее значение в связи с усовершенствованием методик получения и анализа проб амниотической жидкости и крови плода. Среди методик получения плодного материала наиболее широкое применение получили амниоскопия, фетоскопия, плацентоцентез, трансцервикальная аспирация ворсин хориона.

В настоящее время разработаны показания к пренатальной диагностике, в частности, хромосомные аномалии у родителей, патология при рождении у предыдущего ребенка, дефекты нервной трубки, метаболические нарушения, заболевания крови, степень зрелости плода. Отечественные ученые (Лазюк Г. И. и др., 1982; Зайцева А. Т., 1983; Кристесашвили Дж. И. и др., 1987) указывают на огромную роль генетических факторов. Так, Г. И. Лазюк и соавт. (1982) считают, что свыше 80% известных форм врожденных пороков развития связаны с нарушениями структуры и функции генотипа. «Большие» пороки — анэнцефалия + spina bifida встречаются с частотой 2,9 на 1000 родов, заячья губа + расщелина неба — 1 на 1000 родов; врожденный вывих тазобедренного сустава — 28,0 на 1000 родов, крипторхизм — 13,5, болезнь Дауна — 1,2 на 1000 родов. Существенно отметить, что тазовое предлежание, создающее повышенную нагрузку на тазобедренный сустав, приводит к врожденному вывиху тазобедренного сустава в 5 раз чаще, а косилапость (1,2 на 1000 родов) — в 4 раза чаще, чем в контроле. А. Т. Зайцева

(1983) рекомендует цитогенетический метод исследования с использованием дифференциального окрашивания хромосом и генеалогический метод исследования для применения их в акушерской практике и в медико-генетических консультациях для дифференциальной диагностики, установления наследственной природы заболевания и медико-генетического консультирования при всех аномалиях развития плода.

Дж. И. Кристесашвили и соавт. (1987) с целью профилактики наследственно обусловленных форм перинатальной патологии предложена система раннего выявления и профилактики наследственно обусловленной перинатальной патологии. На основании изучения анамнеза у 300 женщин, родивших детей с различными формами врожденных пороков развития, а также акушерского анамнеза течения беременности и родов у 688 матерей, дети которых имели различные пороки развития, авторы выделили факторы риска рождения плода с пороками развития и показания к направлению в медико-генетическую консультацию супружеских пар врачами женской консультаций.

Поскольку в амниотической жидкости содержатся клетки эмбриона, то исследование содержащихся в ней клеток позволяет распознать генетические изменения уже в пренатальном периоде (Папп З., 1982 и др.). А. Дж. Эндрюс и соавт. (1986) при разработке показаний к пренатальной диагностике обращают внимание на то, что в большой степени виды нарушений, подлежащих антенатальной диагностике, и контингент беременных, направляемых на исследование, определяются наличием средств и оборудования. Хотя повсеместно признан факт повышения риска хромосомных нарушений по мере увеличения возраста матери, последний, считающийся показанием к проведению исследования, колеблется в широких пределах (от 35 до 40 лет) в зависимости от возможностей медицинского учреждения. Диагностика менее распространенных метаболических нарушений обычно проводится в специализированных лабораториях, куда направляются пробы амниотической жидкости. Диагностика гематологических изменений требует более или менее чистого образца крови плода, что до недавнего времени было сдерживающим фактором. Важным этапом осмысления современных проблем в этой области явился выход ряда руководств и пособий, глав монографического характера по пренатальной диагностике плода, например, «Клиническая патология беременности и новорожденного» (Пер. с англ.; Под ред. М. Н. Кочи и др. М., 1986). Интенсивно изучаются иммуногенетические факторы при пороках развития.

В некоторых работах указывается, что возможное присутствие в области HLA-D хромосом иммуногенетического фактора может приводить к нарушению развития нервной системы у плода, в частности, при изучении связи между наличием различных локусов HLA у родителей и частотой анэнцефалии у плода обнаружена повышенная их частота у матерей детей-энцефалов

(Fujisawa et al., 1986). Ценными являются работы, в которых исследуются неиммунологические аспекты водянки плода, диабетической эмбриопатии с изучением частоты, этиологии и патогенеза врожденных аномалий развития плода у женщин с сахарным диабетом, пренатальная диагностика различных видов эмбриопатий, а также профилактика их возникновения, перинатальная характеристика неосложненной и перенесенной беременности с более низкой оценкой новорожденного по шкале Апгар при рождении, частой аспирацией мекония и врожденными пороками развития, перинатальные факторы и смертность при крупном плоде, двойне и другой акушерской патологии (Савицкий Г. А., 1965; Омеляненко А. И., 1978; Levardon et al., 1978; Duenhoelter et al., 1979; Funderburk et al., 1980; Славов Н. и др., 1986; Reese, Hobbins, 1986; Eden et al., 1987; Fakeye, 1986; Crowther, 1987).

Требуется углубленная разработка вопросов внутриутробной гибели плода, особенно ее этиологии, патогенеза, диагностики и прогнозирования. Так, например, по данным Parnes La, Strassner (1986), в США регистрируют внутриутробную гибель плода с массой тела 500 г и более при беременности, равной 20 нед или больше. Частота внутриутробной гибели плода составляет около 10,5 на 100 живых новорожденных; в 50% случаев она обусловлена гипоксией, при этом частота ее возрастает в 2 раза в родах. Гипоксия плода возникает при кровотечениях, патологических родах, нарушении кровотока в сосудах пуповины, заболеваниях беременной. В 15% случаев внутриутробная гибель плода обусловлена аномалиями и пороками его развития. Перед внутриутробной гибелью наступает потеря кратковременной вариабельности, отмечаются поздние децелерации, перед которыми нередко наблюдается период выраженной тахикардии. Длительность жизнеспособности плода при гипоксии зависит от его компенсаторных возможностей и эффективности анаэробного метаболизма.

Большое внимание как в эксперименте, так и в клинике уделяется влиянию вредных привычек (курение, алкоголь) на систему мать — плод и развитие потомства. Показано, что нарушения морфофункционального состояния организма матери, плода и потомства находятся в прямой зависимости от концентрации никотина (Шевелева А. Г. и др., 1987), а в клинике установлено, что с увеличением потребления сигарет наблюдалось снижение средней массы и длины тела новорожденного, а также увеличение частоты брадикардии у плода и желтухи новорожденных (Hoff et al., 1986).

Большое значение на современном этапе придается задержке внутриутробного развития плода с учетом гестационного возраста, т. к. от этого зависит заболеваемость и смертность детей с гипотрофией плода.

Особенно неблагоприятен прогноз при сроке беременности менее 34 нед, когда даже извлечение плода путем операции кесарева сечения приводит к тому, что 40% новорожденных умирают сразу после рождения (Holmqvist et al., 1986), а у 16% наблюдаются стойкие нейрорпсихические нарушения. Этиология и патогенез внутриутробной задержки развития плода недостаточно изучены (Ярыков Ал., 1986). Применяемые на практике методы для выявления детей с задержкой роста являются неточными (Herburn et al., 1986), а заболеваемость была в 3 раза выше, чем в контроле. Частота гипотрофии плода в III триместре беременности, по данным М. Ушинси и соавт. (1982), составила 9,26%, а в 10,9% случаев диагноз был ложноотрицательным. Диагностика представляется важной, т. к. у детей с очень низкой массой (меньше 1500 г) внутрижелудочковые кровоизлияния наблюдаются в 40—45% случаев. При этом использование ультразвука позволяет поставить диагноз кровоизлияния (Rayburn et al., 1983). Worthington и соавт. (1983) из 214 новорожденных с массой от 500 до 1500 г респираторный дистресс-синдром отметили у 62%, внутрижелудочковые кровоизлияния у 21%; авторы обсуждают вопрос о целесообразности кесарева сечения при указанной массе новорожденных.

Важным вопросом является также многоплодная беременность, которая по количеству осложнений для матери, плода и новорожденного относится к патологическому акушерству. Как указывают Л. Н. Василевская, М. А. Фукс, Е. А. Чернуха (1987), ранняя диагностика многоплодной беременности, своевременное проведение профилактических мероприятий, оптимальное ведение беременности и родов — существенный резерв в снижении перинатальной и материнской заболеваемости и смертности. По данным авторов (см. методические рекомендации Минздрава РФ «Многоплодная беременность». М., 1987), рекомендуемые мероприятия позволяют снизить перинатальную смертность более чем в два раза и уменьшить материнскую заболеваемость более чем на 30%. По данным Fakeye (1986), Crowther (1987), при изучении перинатальных факторов и смертности при двойне в Нигерии, Зимбабве показано, что в структуре общей перинатальной смертности смертность детей из двойни составила 9,9%, а при одноплодной беременности она была в 3 раза ниже (3,22%). Самый большой удельный вес среди причин смертности как при одноплодной, так и многоплодной беременности занимает незрелость плода (59,4%). При двойне по этой причине умерли 74% детей. Перинатальная смертность 1-го года составила 8,26%, 2-го — 11,4%. Наиболее высоким этот показатель был у детей с массой тела 2500 г (15,1%). Fakeye подчеркивает, что в целях снижения перинатальной смертности наряду с ранней диагностикой многоплодной беременности и профилактикой преждевременных родов необходимо увеличить частоту применения кесарева сечения при тазовом предлежании плода, активного ведения родов в целях рождения 2-го плода

в пределах первых 15 мин после рождения 1-го плода. Конечно, подобное расширение показаний к кесареву сечению осложняет течение последующих родов у женщин в странах с высокой рождаемостью и высокой частотой многоплодной беременности.

При рассмотрении вопроса электрокардиографического мониторинга плода в прошлом, настоящем и будущем подчеркивается, что с момента первого описания ЭКГ плода прошло 80 лет (Symonds, 1986). При этом ранее удавалось регистрировать только комплекс QRS. В последние 30 лет предпринимались попытки усовершенствовать аппаратуру, были получены обнадеживающие результаты в выявлении гипоксии плода у животных в эксперименте. Однако искажения сигнала при снятии ЭКГ у плода человека ограничивали применение этой методики. Возможность идентифицировать остальные компоненты, кроме комплекса QRS, открылась с разработкой новых систем электродов и фильтров, позволяющих свести до минимума посторонние шумы. Последние достижения позволили измерять интервал PR, частоту сокращений сердца и ST. При улучшении качества техники станет возможным выявлять изменения P- и T-волн при стандартном отведении через брюшную стенку. Таким образом, автор полагает, что дальнейшее развитие мониторингового контроля ЭКГ плода основывается на возможности улучшения расшифровки ЭКГ при условии использования более чувствительной аппаратуры, что имеет большие перспективы в плане выявления даже небольших изменений в работе сердца. Некоторые авторы обсуждают вопросы возможного ограничения мониторингового контроля за состоянием плода (Crawford, 1986). Несмотря на то что роль кардиотокографии в современном акушерстве несомненна, все же следует отметить, что в последние годы у многих специалистов США и Великобритании появилось скептическое отношение к возможностям КТГ, применяемой для мониторингового контроля состояния плода в родах. Причиной этого явилось также указание на несовершенство самих приборов, которые достаточно быстро выходят из строя, а также недостаток знаний и допущение ошибок персоналом при трактовке результатов исследований. Упрощенный подход к толкованию данных КТГ еще больше ухудшил положение дел. Поэтому в настоящее время врачи многих клиник не пользуются КТГ для мониторингового контроля в родах, а изготовители приборов не в состоянии предложить новые современные аппараты с использованием новейших технологических принципов. В связи с этим Crawford полагает, что в настоящее время применение КТГ не может оказать существенного влияния на перинатальные показатели смертности и заболеваемости. Использование компьютеров для расшифровки данных КТГ не только снизит нагрузку персонала палат интенсивной терапии, но и улучшит оценку получаемых данных, хранение информации и возможность ее ревизии. По мнению О. Г. Фроловой, Е. И. Николаевой (1987), применение современных методов антенатального контроля за здоровьем

матери и плода позволило своевременно провести коррекцию патологических состояний и снизить перинатальную смертность на 30%. Идентичная закономерность отмечена Г. М. Савельевой и соавт. (1987), которые регистрируют снижение в 3 раза частоты ретардации плода у беременных группы риска при ранней постановке их на диспансерное наблюдение. А. Сиимес (1984) полагает, что понимание механизмов, которые контролируют кровообращение плода, позволяет осуществлять постоянное клиническое наблюдение за состоянием плода как до, так и во время родов. Разработка электронных и биохимических методов контроля привела к огромному снижению перинатальной смертности и заболеваемости среди новорожденных, матери которых относились к группам высокого риска.

Таким образом, в ближайшем будущем в условиях клиники можно будет проводить наблюдение не только за частотой сердцебиения плода, но и за многими реакциями на различные повреждающие воздействия наряду с прямой оценкой крови в магистральных сосудах и оценкой деятельности миокарда. Это углубит наши знания о физиологии сердечно-сосудистой системы и ее регуляции у плода человека.

Важным вопросом является определение тактики ведения беременности и родов при аномалиях прикрепления плаценты. В настоящее время отмечается расширение показаний к операции кесарева сечения и недостаточное внимание уделяется вопросам консервативного ведения беременности и родов при данной патологии, т. к. окончательно не выявлены факторы риска развития, например, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, имеются противоречивые данные о системе гемостаза, дистресса плода и тактике ведения беременных и рожениц. Так, А. Н. Стрижаков (1986) фактором риска развития преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты считает поздний токсикоз (51,7%), искусственные и самопроизвольные аборты (48,8%), привычное невынашивание беременности (21,7%), патологию прикрепления пуповины (16,7%), аномалии родовой деятельности (9,9%). При этом самопроизвольные роды были у 50,7% женщин, кесарево сечение у 38,4%, акушерские щипцы у 8,3%, акушерские операции у 2,6% женщин. В системе гемостаза автор отметил изменения, характерные для подострой формы синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС). В то же время необходимо учитывать современные данные, касающиеся острых нарушений свертывания крови при беременности с учетом новых аспектов клинической картины (Beller, 1987). Так, концепция ДВС и коагулопатия потребления составили основу для современных патофизиологических представлений о шоке, например, септическом шоке. В настоящее время установлено, что система фибринолиза функционирует в качестве защитного механизма на местном уровне. При развитии тканевой

гипоксии и на фоне тромбоза высвобождающийся тканевой активатор диффундирует из поврежденных тканей в тромбы, где имеется субстрат — плазминоген, связанный с фибриногеном. Очень важно отметить, что ингибиторы фибринолиза вызывают повреждение данной системы защиты (системы фибринолиза), что ведет к необратимому некрозу тканей органов. Это приводит к тому, что имеет место *отсутствие эффекта* от лечения тромбоэмболии активированными плазминовыми препаратами. Beller (1987) полагает, что в настоящее время гиперактивность фибринолиза редко является клинической основой развития патологии, а препараты — *ингибиторы фибринолиза*, такие, как, например, фармакон, практически не используются. Как известно, на протяжении последних 50 лет одной из причин акушерских кровотечений считают нарушения коагуляции. При этом реакция беременных на кровопотерю не всегда проявляется классическими симптомами шока — снижением кровяного давления и повышением частоты сердечных сокращений. Поэтому единственным проявлением *гиповолемии* может быть уменьшение мочеотделения и снижение центрального венозного давления, т. е. симптомы, которые не всегда выявляются своевременно. Резкая гиповолемия сопровождается *снижением уровня свертывающих факторов*. Так как в основе терапии нарушений свертывания крови лежит коррекция гиповолемии введением свежей крови, то частота тяжелых нарушений гемостаза снизилась.

Была выдвинута гипотеза, что фибриноген плазмы поглощается ретроплацентарной гематомой, в которой осуществляется местный процесс *дефибринизации*. Наряду с этим ставится под сомнение то положение, что преждевременная отслойка плаценты — прогрессирующее состояние. Поэтому нередко применяется тактика родоразрешения через естественные родовые пути при преждевременной отслойке средней степени выраженности. При этом исходят из того, что при адекватном восполнении объема крови риск массивной кровопотери у рожениц минимальный. В связи с тактикой восполнения кровяного русла для профилактики шока клиническая картина коагулопатии изменилась. Использование инфузионных растворов, лишенных свертывающих факторов и тромбоцитов, приводит к нарастающей потере этих факторов, уровень которых уже снижен в результате кровотечения. Это состояние обозначается термином «*коагулопатия дефицита*». Последнюю трудно дифференцировать от коагулопатии потребления. Назначение гепарина при коагулопатии дефицита, ошибочно диагностированной как коагулопатия потребления, может приводить к катастрофическим последствиям. На основе приведенных данных сформировался принцип терапии при преждевременной отслойке плаценты: «*сначала свежая кровь, потом роды*». При этом существенно отметить, что наиболее распространенным нарушением гемостаза в акушерской практике является коагулопатия дефицита.

Внутрисосудистое свертывание крови не является причиной позднего токсикоза беременных, как это считалось до настоящего времени. Нефропатия часто сопровождается выраженной тромбоцитопенией, но уровень свертывающих факторов не снижается. В связи с этим высказываются сомнения в существовании связи между этими изменениями и внутрисосудистым свертыванием. С другой стороны, на фоне первого приступа эклампсии более чем у 50% больных отмечается повреждение системы гемостаза, но признаки сосудистого свертывания отсутствуют. По этой причине отдельные авторы трактуют приступы эклампсии как следствие *церебрального тромбоза с последующей геморрагией*.

В последние годы особое внимание уделяется синдрому, который включает явления гемолиза, повышения активности различных веществ в печени и снижения количества тромбоцитов. Подобные изменения интерпретируются как «эклампсия без эклампсии», т. е. как предшествующая эклампсии стадия с явлениями ДВС. Эмболия околоплодными водами — единственный синдром, в развитии которого решающая роль принадлежит внутрисосудистому свертыванию и, как полагают, гиперактивности фибринолиза. К причинам этого явления относят кардиогенный шок.

Нарушения свертывания крови и преждевременная отслойка плаценты — редкие явления в современной акушерской практике. Этим объясняется снижение удельного веса летальных исходов от массивных кровотечений в статистике материнской смертности. Понимание сути синдрома коагулопатии и разработка соответствующих лечебных мер способствовали изменению структуры его клинических проявлений; в результате этого отдельные этиологические факторы стали редкостью. В настоящее время на передний план в клинической практике выдвинулась новая патофизиологическая проблема — коагулопатия дефицита. Наша работа предлагает читателю обновленную концепцию, преследуя при этом тройную цель: предложить широкий, научно достоверный обзор того, что уже сделано, описать ее современное состояние и, наконец, всячески содействовать активизации исследований в этом направлении, прежде всего в нашей стране.



## Глава 3

# Современные методы оценки состояния плода при беременности. Антенатальная кардиотокография

Задача настоящей главы двойная. С одной стороны, необходимо разобраться в большом количестве современных исследований и критических статей, посвященных тем или иным методам оценки состояния плода при беременности. Многочисленные работы, накопившиеся за последнее время по этому вопросу, не являлись предметом специального критического рассмотрения, а в некоторой части своей и доныне плохо известны специалистам-акушерам и перинатологам; в особенности это можно сказать относительно зарубежной литературы, в последние годы быстро пополнявшейся. С другой стороны, опубликованные недавно новые данные о методах оценки состояния плода в сочетании с итогами изучения разнообразных проблем, которые ставит перед нами оценка состояния плода, позволяют поставить вопрос об объективной оценке состояния плода несколько иначе, чем это делалось до сих пор.

Кроме того, научная литература пополнилась буквально за последние 5—6 лет новыми книгами и статьями, и некоторые из них требуют критического разбора и новых возражений, т. к. в них возрождаются и развиваются ошибочные положения, давно отвергнутые, что заставило нас заново пересмотреть и расширить обзорную часть данной работы. В связи с тем что некоторые статьи напечатаны в различных и зачастую малодоступных изданиях, представляется необходимым остановиться на них более подробно.

За последние годы разработан ряд новых методов оценки состояния плода и функции плаценты, однако период накопления фактов и окончательного суждения о ценности того или иного метода еще не завершен. Отечественные ученые, подводя итоги и критически оценивая различные методы оценки состояния плода, указывают, что современные инструментальные и лабораторные методы исследования в большинстве случаев обеспечивают диагностику имеющегося страдания плода, но, как правило, не позволяют установить вероятность развития того или иного патологического состояния у него до

появления клинических симптомов, т. е. не позволяют решать задачи прогнозирования. На примере развития гестоза И. П. Иванов и соавт. (1983) показали высокую эффективность применения ЭВМ для определения степени тяжести гестоза и состояния плода. Т. В. Червакова и соавт. (1987) при определении путей и перспектив развития перинатологии считают, что одно из центральных мест займут исследования по вопросам профилактики, диагностики и лечения острой и хронической гипоксии плода и выявления ранних признаков гипоксии. В. Н. Демидовым и соавт. (1987) показано значение методов функциональной оценки состояния плода в снижении перинатальной смертности с 1,4 до 1,01%. Имеются попытки разработки новой акушерской телеметрической системы известной фирмой Hewlett Packard (Baumann et al., 1986), которая используется для регистрации кардиотокограммы с помощью УЗ. Существенно отметить, что регистрацию частоты сердечных сокращений плода (ЧСС) во время беременности и в родах проводили при полной свободе передвижения женщины. Об эффективности регистрации ЧСС плода судили по частоте потери сигнала во время проведения записи ЭКГ. Так, до 37-й нед беременности она находилась в пределах 3—5%, после 37-й нед — 0—45%. Также сопоставляли показатели наружной и внутренней КТГ, запись которой проводили в первом периоде родов с помощью телеметрической системы, при этом запись обеих КТГ была абсолютно идентичной. Предварительные результаты применения новой телеметрической системы являются многообещающими. Любопытно, что Dowling и соавт. (1987) на большом клиническом материале, охватывающем 66 974 родов за 1980—1982 гг., показали, что при анализе перинатальной смертности по дням недели наивысшая перинатальная смертность регистрируется в среду и субботу. При этом самая большая перинатальная смертность отмечена в среду, а наименьшая — в воскресенье. Избирательное родовозбуждение дало существенную частоту в перинатальной смертности с низкой массой у новорожденных (19%) по сравнению со спонтанным началом родовой деятельности. Поэтому необходима высокая организация акушерской помощи при селективно-элективном родоразрешении с учетом дней недели.

Важны перспективные исследования выборочного и универсального мониторингового наблюдения за состоянием плода. Так, Leveno и соавт. (1986) у 34 995 беременных провели подобное исследование и показали, что у всех беременных низкого риска мониторинговое наблюдение не привело к улучшению исхода родов для плода, поэтому у данной группы женщин можно применять аускультацию. У беременных высокого риска — 6420 беременных (37% от общей популяции) — неонатальная смертность составила 6,5‰, перинатальная — 17‰.

Общей дилеммой для акушеров и перинатологов является ведение беременных высокого риска, в частности, выявление потенциальной опасности плода, проведение соответствующей терапии. Наилучший вариант — это скрининг для определения, когда плод чувствует себя хорошо, а когда — находится в опасности, которая может привести к увеличению перинатальной заболеваемости или даже внутриутробной смерти плода.

Не останавливаясь подробно на генетических заболеваниях плода и новорожденного, которые обстоятельно изложены в ряде современных руководств, в частности, Дж. А. Симпсона и соавт. «Генетика в акушерстве и гинекологии» (Пер. с англ. М., 1985), в главах монографического характера Н. К. Невин (см. «Дородовое консультирование». Пер. с англ.; Под ред. Дж. М. Г. Харлея. М., 1985), а также в «Руководстве по педиатрии (Болезни плода и новорожденного, врожденные нарушения обмена веществ)» (Пер. с англ.; Под ред. Р. Е. Бермана, В. К. Вогана. М., 1987) и в монографии В. Г. Вахарловского, В. С. Баранова «Наследственная болезнь и дородовая диагностика» (СПб., 2003), следует подчеркнуть, что частота внутриутробной гибели плода составляет около 10,5 на 100 живых новорожденных, при этом она в 50% случаев обусловлена гипоксией. La Sala, Strassner (1986) указывают, что первым признаком опасного развития гипоксии является потеря кратковременной вариабельности частоты сердцебиения. При длительной гипоксии, перешедшей в асфиксию, необратимо повреждаются мозг и миокард плода. Перед внутриутробной гибелью наступает потеря кратковременной *вариабельности*, отмечаются поздние децелерации, перед которыми нередко наблюдается период выраженной *тахикардии*. Длительность жизнеспособности плода при гипоксии зависит от его компенсаторных возможностей и эффективности анаэробного метаболизма. В 15% случаев внутриутробная гибель плода обусловлена аномалиями и пороками его развития. При этом физиологические реакции плода на гипоксию и асфиксию связаны в первую очередь с изменениями кровотока: усиливается приток крови к мозгу, сердцу, плаценте за счет снижения кровоснабжения других органов. Этот механизм находится под контролем хеморецепторов аорты плода, которые реагируют на изменения газового состава крови. Через 5—6 мин после начала гипоксии повышается артериальное давление, тахикардия переходит в брадикардию. При начальной гипоксии реакции реализуются через блуждающий нерв, при длительной гипоксии — непосредственно через миокард. Однако следует согласиться с С. И. Тепловым (1987), что наибольший интерес могут представить еще плохо изученные функциональные и метаболические нарушения и изменения в кровоснабжаемых органах и их сосудах при адаптивных изменениях кровообращения. При этом проблему взаимодействия и координации кровообращения и функции можно понимать двояко. С одной стороны, общие сдвиги в системной гемодинамике, вызванные нейрогуморальными влияниями, сопровождающимися

стресс и ряд неблагоприятных факторов, неизбежно отражаются как на регионарном кровообращении, так и на деятельности соответствующих органов. С другой стороны, независимо от физиологических колебаний основных гемодинамических параметров местные регионарные механизмы, координируя жизнедеятельность сосудистого ложа тканей органа, обеспечивают необходимый гомеостаз.

Большого внимания заслуживают проблемы нейрогуморальных механизмов координации кровоснабжения и метаболизма в физиологических и патологических условиях, адаптации сосудов органа к колебаниям системного давления и ауторегуляции сосудистого тонуса, защиты гематоэнцефалического барьера, физической нагрузки и кровообращения, а также физиологических механизмов расширения сосудов. С. И. Теплов (1987) подчеркивает, что практически все упомянутые выше проблемы координации кровотока и функции — идет ли речь о пониженном или чрезмерном кровообращении органа, усилении или ослаблении его жизнедеятельности — имеют выход в патологию. Однако специальными патологическими паттернами дискоординации сосудистой и метаболической функций является гипоксия (общая и циркулярная) — отек и сосудистый спазм. Автором показана значительная роль симпатической иннервации сосудов при гемодинамических перегрузках, а также на трофическую функцию симпатической иннервации в отношении водно-солевого баланса ткани и компенсаторных сосудистых тканевых реакций при циркулярной гипоксии. Разрешение этих проблем имеет большое значение для акушерской практики, т. к. гипоксия плода и новорожденного играет ведущую роль в перинатальной заболеваемости и смертности, а также имеет существенное значение в генезе нервно-психических расстройств и минимальной мозговой дисфункции. Так, установлено, что в патогенезе гипоксических поражений центральной нервной системы большое значение имеют расстройства мозговой гемодинамики (Полякова Г. П., 1955, 1972; Жукова Т. П., 1983), что ведет не только к нарушению метаболических процессов в мозговой ткани, но может задерживать развитие самой сосудистой системы мозга. О. Т. Шевченко (1986) на основании реоэнцефалографического изучения состояния мозгового кровообращения в цикле сна у здоровых и перенесших гипоксию детей было показано, что у здоровых доношенных новорожденных детей уже в первый день жизни состояние мозгового кровообращения различалось в ортодоксальной и парадоксальной фазах сна: с наступлением парадоксальной фазы возрастает величина и скорость пульсового кровенаполнения сосудов головного мозга, увеличивается интенсивность мозгового кровотока и количество крови в мозге. К седьмому дню жизни, когда исчезают явления постнатальной гиперемии мозга, эти различия становятся еще более выраженными. Различия состояния мозгового кровообращения в разные фазы сна обусловлены особенностями состояния тонуса внутричерепных артерий. У доношенных новорожденных,

перенесших гипоксию при рождении, формируется, по словам автора, «монотонный мозговой кровоток», который сохраняется вплоть до седьмого дня, в формировании этого кровотока существенную роль играет нарушение регуляции сосудистого тонуса сосудов головного мозга и особенно внутричерепных артерий малого калибра. Поэтому у таких детей необходим контроль за поддержанием нормального артериального давления и газового состава крови и своевременная их коррекция, а также применение средств, направленных на снятие гипервозбуждения и нормализацию структуры сна; назначение препаратов, стимулирующих активность нервных структур, возможно только после восстановления адекватного мозгового кровообращения, т. е. не раньше, чем с конца 2-й нед жизни, контролем чего может служить исчезновение явления монотонного мозгового кровотока.

Не лишено интереса указание, что в целях повышения ценности электрокардиограммы плода при осложненном течении беременности проводили запись ЭКГ и анализ капиллярной крови из кожи головки плода. Из 155 наблюдений Р-волна выявлена во всех наблюдениях. Интервал Р—R коррелировал как с активностью вегетативной нервной системы плода, так и с интервалом R—R у здоровых плодов. Корреляция интервалов Р—R и R—R нарушалась с повышением ацидоза у плода. Изменения комплекса QRS носили различный характер и обычно не были связаны с состоянием плода. Изменения сегмента ST выявились с усилением ацидоза. Анализ Т-волны также не показал явной связи с состоянием плода. Mungay (1986) считает, что полностью определить состояние плода методом ЭКГ не представляется возможным. Это весьма существенно и для понимания 4 главных факторов повреждающего действия на плод, которые хорошо документированы и проявляются до начала родов и родоразрешения: 1) внутрижелудочковые кровоизлияния; 2) инфаркт миокарда; 3) сепсис и врожденные пневмонии; 4) аспирация мекония.

1) Большинство акушеров обычно полагают, что внутричерепные кровоизлияния бывают во время родов и после родов у новорожденных детей. Доказательством того, что внутричерепные кровоизлияния могут быть до родов, служат два специфических обстоятельства. Во-первых, показано наличие gliosis в мозге мертворожденных плодов, что доказывает, что они существуют длительно и появились до начала родов (Sims et al., 1985), и, во-вторых, наличие выпячивания желудочков мозга (кист). Эта патология, по мнению Paul и соавт. (1986), требует, как правило, не менее 7 дней для образования кист. Важность ранней идентификации этих повреждений, связанных с хроническим (длительным) повреждением плода, само собой разумеется, может повести к дальнейшей эволюции и более точной характеристике КТГ. Как недавно было установлено Моег и соавт. (1985), при наличии дородовых кровоизлияний, т. е. при децеребрациях, плод, по данным КТГ, показывает потерю

постоянной вариабельности, а образцы в родах — минимальную вариабельность КТГ и отсутствие поздних децелераций.

2) Инфаркты миокарда. Появление инфарктов миокарда в перинатальном периоде было показано Richard, Benirschke (1959). Paul и соавт. (1986), Turkel (1985) при изучении вскрытий новорожденных за 42-месячный период выявили наличие инфаркта миокарда в 35 случаях. Авторы обнаружили инфаркты миокарда в 18 наблюдениях: 5 мертворожденных, 13 новорожденных, у которых смерть наступила менее чем за 24 ч. Минимальное время, необходимое для развития типичной гистологической картины инфаркта миокарда, — больше 24 ч. Эти повреждения, возможно, проявляются до начала родовой деятельности. Однако авторы полагают, что пока невозможно выявить патогномичные признаки КТГ у доношенных плодов, страдающих инфарктом миокарда.

3) Врожденные инфекции. Как известно, бактериальная инфекция играет значительную роль в структуре неонатальной заболеваемости. П. А. Дэвис, Л. А. Готефорс (1987) полагают, что точная оценка в численном измерении влияния бактериальной инфекции на организм плода и новорожденного всегда была практически невозможной. Авторы на основании собственных наблюдений показали, что пренатальная инфекция встречается в 1% случаев антенатальной гибели плода (не подразделяя инфекции на бактериальные, другие невирусные и вирусные, а также исключая сифилис).

Дальнейшие представления о распространенности основных летальных бактериальных инфекций могут быть получены при исследовании перинатальной смертности в широких масштабах. При этом большинство новорожденных от здоровых матерей не страдают бактериальными инфекциями. У плода к моменту рождения имеются довольно сильные защитные механизмы против относительно невысокой опасности инфицирования при осложненном продвижении через родовые пути, при условии, что последние не колонизированы необычно большим числом бактерий. Интранатальные инфекции, в частности, «врожденная пневмония», развиваются вследствие хориоамнионита.

4) Аспирация мекония. При наличии мекония в околоплодных водах на КТГ базальная частота сердцебиения в среднем составила 150 уд./мин, отмечены минимальная вариабельность, неподвиженный тяжелый ацидоз у плода и неонатальная смертность. В таких случаях часто на КТГ отмечается потеря эпизодических акцелераций или внезапных децелераций (Paul et al., 1979, 1986). Таким образом, в настоящее время точно доказано, что плод может повреждаться до родов, а в родах КТГ обнаруживает потерю акцелераций, повышение базальной частоты сердцебиения плода, снижение вариабельности и атипичные формы децелераций. Плодовая тахикардия существенно повышает риск

развития у новорожденных респираторного дистресс-синдрома, асфиксии и аспирации мекония (Yoder et al., 1983; Hager et al., 1985).

В настоящее время имеются обширные наблюдения, указывающие на необходимость дородовой кардиотокографии. Так, Вреукег и соавт. (1986) провели сравнительный анализ 13 310 КТГ, зарегистрированных у 1463 женщин во время беременности и родов. После рождения детей показатели КТГ сравнивали с течением беременности, родов и состоянием новорожденных. Отклонения от нормальных показателей наблюдали у женщин с тяжелыми осложнениями беременности. При патологической КТГ каждый 3-й новорожденный родился с массой тела менее 1500 г, оценка по шкале Апгар была ниже, перинатальная смертность в 9 раз выше, чем в группе с нормальными показателями КТГ. Таким образом, КТГ обязательно должна проводиться у беременных высокого риска. Показаны также новые диагностические и технические аспекты фонокардиографии (ФКГ) плода; в связи с появлением высококачественных передатчиков снятие ФКГ плода и диагностический потенциал ФКГ плода много выше, чем предполагалось ранее, и его ценность в настоящее время пересматривается. Эта проблема имеет 5 аспектов: снятие ФКГ, оценка частоты сокращений сердца, определение состояния сердечно-сосудистой системы и выявление болезней сердца, изменение ФКГ в соответствии с периодом развития плода и одновременный контроль за состоянием сердечно-сосудистой системы матери, что особенно важно во время движений плода (Nagel, 1986). Следует отметить, что оценка ЧСС плода является существенным компонентом длительного электронного мониторинга во время родов. При непрямом (наружном) методе регистрации ЧСС не обеспечивается точная информация. В настоящее время в монитор введен микропроцессор, производящий аутокорреляцию, можно получить достаточно точные результаты при применении наружных электродов. Эти аппараты называют мониторами «первого порядка» (без микропроцессоров). При применении мониторов «второго порядка» регистрация ЧСС является более точной, кроме того, значительно облегчается интерпретация переменных децелераций и других показателей (Boehm et al., 1986). Ал. Хаджиев (1977), Э. К. Айламазян (2003), И. Ю. Коган и соавт. (2003) полагают, что мониторный метод является ценным вспомогательным методом, который, однако, не заменяет углубленное клиническое мышление и не уменьшает необходимость в солидной клинико-практической подготовке. При определении прогностической ценности кардиотокографии Rossavik и соавт. (1980) показали, что минимальная переменности и/или тахикардия в течение более одного часа имели прогностическую ценность выше 50%. Прогностическая ценность децелераций составила 30% и менее. В группе с оперативным родоразрешением низкая оценка по шкале Апгар встретилась в 30% наблюдений. Авторы полагают, что диагностические возможности кардиотокографии (200 наблюдений) сомнительны.

В то же время Wilken и соавт. (1980) отмечают, что правильный прогноз КТГ был отмечен у 1019 (82,4%) из 1239 беременных, ложноотрицательный у 147 (11,8%), ложноположительный у 71 (5,7%) беременной. Keirse, Trim-bos (1978, 1981) при анализе 3369 КТГ показали, что если при повторной регистрации КТГ оставалась с отклонениями, шансы на ее нормализацию в дальнейшем были малы. Некоторые авторы пытаются разработать компьютерные системы для интенсивного наблюдения плода (Slomko, 1980; Breborowicz, Moczeko, 1980; Brown et al., 1982; Vintzillos, Montgomery, 1986; Bossart, Lausanne, 1987).

Предлагаются балльные методы оценки изменений КТГ. Так, Bossart и Lausanne (1987) предлагают тахикардию свыше 200 уд./мин оценивать в 3 балла, 180—199 уд./мин — 2 балла и 160—179 — 1 балл; если дополнительно имеется ровная базальная линия — добавляется еще 2 балла (всего 10 баллов).

Брадикардия оценивается при 80—100 уд./мин в 1 балл, при 70—79 — 2 балла. Периодические изменения, проявляющиеся в виде переменных децелераций (80% с маточными сокращениями), оцениваются в 1 балл, повышение — 2 балла, менее чем 70 уд./мин — 1 балл (длительность 1 мин). Поздние децелерации: наличие их — 2 балла, повышение частоты — 3 балла, меньше 70 уд./мин — 1 балл (длительность 1 мин).

### Нестрессовый тест

Вопрос о роли нестрессового теста (НСТ) нуждается в особом исследовании; изучение влияния, которое он оказывает на тактику ведения беременных высокого риска, — одна из насущных на сегодняшний день проблем. Однако следует воздержаться от категорических выводов, но нельзя не признать, что они обещают быть и очень важными, и очень неожиданными. Любопытно подчеркнуть, что при определении значения и границ применения нестрессового и стрессового тестов, а также их диагностической ценности, особенно в III триместре, Eresadola, Maruotti (1987) отмечают, что тесты могут давать неверные результаты. Для уменьшения ложноотрицательных результатов авторы рекомендуют повторить тест. В наших исследованиях (Абрамченко В. В., Ланцев Е. А., 1985) было показано, что NST является ценным методом дородовой оценки состояния плода при осложненной беременности. Проведение NST позволяет сравнительно точно прогнозировать исход беременности для плода при наличии факторов риска. Подтверждением большого интереса к этому методу может служить значительное количество работ. Так, отечественные ученые (Лейснер У. Т. и др., 1987) при оценке нестрессового теста, на основании собственных исследований, считают, что это ценный метод



оценки состояния плода, имеющий прогностическое значение. В то же время, по мнению Э. Пуппинг (1987), использование НСТ для прогнозирования состояния новорожденного при рождении является малочувствительным. Pasquicucci и соавт. (1986) при проведении НСТ у 295 женщин при сроке беременности 23—43 нед установили, что показаниями к исследованию являются: беременность высокого риска (23,1%), переносимость (42%), токсикоз беременных (3,7%), угрожающие преждевременные роды (5,8%) и др. При проведении НСТ оценивали следующие параметры: исходную частоту сердечных сокращений плода, величину осцилляций (флуктуаций сердечного ритма плода) частоты сердечных сокращений, учащение сердечных сокращений как минимум на 15 уд./мин с длительностью 15 с. При наличии всех указанных параметров НСТ расценивали как реактивный, что указывало на нормальное состояние плода и хороший прогноз. При отсутствии одного из параметров результаты считали сомнительными, что указывало на угрозу состояния плода. При отсутствии 2—3 параметров тест считали нереактивным, что свидетельствовало о нарушении состояния плода и плохом прогнозе. Реактивный тест выявлен в 46,6%, нереактивный в 10,6% наблюдений. Таким образом, чувствительность НСТ составила 79,2%, специфичность — 50,6%, что связано с большим числом ложноположительных данных.

Развитию НСТ в последнее десятилетие немало содействовали исследования Platt и соавт. (1987) и других ученых, в которых, с одной стороны, оцениваются результаты применения НСТ, а с другой — намечены новые перспективы исследований. Кеапе и соавт. (1980) при анализе 618 случаев проведения НСТ и сравнении с данными других 9 исследователей показали, что основными критериями НСТ являются: длительность теста — 20—40 мин, количество акцелераций 2—5 за 20 мин, акцелерации — 15—20 уд./мин и их длительность 15—20 с. По мнению Atnkwan и соавт. (1981), проанализировавших 1328 беременных с НСТ и 566 беременных с окситоциновым тестом (ОТ), критерием реактивности теста является, по крайней мере, 2 акцелерации, связанные с двигательной активностью плода в течение 20 мин. Установлено, что 84,2% НСТ были реактивными, 15,8% — нереактивными. Тесты с окситоциновым сокращением в 94,1% случаев были негативными, 3,9% — положительными, 1,2% — сомнительными и в 0,8% — неопределенными. Существенно отметить, что корреляции между реактивным НСТ и негативным ОТ были отмечены у 99,4% беременных. В то же время корреляции между нереактивным НСТ и положительным ОТ были крайне низкими (24,8%). Thornton и соавт. (1982) на большом клиническом материале, охватывающем родовую кардиоотографию 18 институтов США в 1976—1980 гг. (18 517 наблюдений), показали, что нереактивный НСТ и нереактивный ОТ положительный были отчетливо связаны с повышением перинатальной заболеваемости и смертности и эти результаты указывают на угрожающие

признаки нарушения жизнедеятельности плода. Freeman и соавт. (1982) указывают, что дородовый НСТ был впервые применен Hammacher (1962, 1966), однако следует отметить, что в Институте акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН профессором Н. Л. Гармашевой и сотрудниками (патофизиологами и акушерами-гинекологами) уже в 1955—1956 гг. был проведен ряд исследований в эксперименте и в клинике. Так, в первых обстоятельных исследованиях А. Б. Кречетова (1959) было показано, что при позднем токсикозе второй половины беременности ряд показателей КТГ изменился (средняя частота сердцебиения плода, флуктуации сердечного ритма плода (ФСР)). Так, например, при осложненном течении беременности в тех случаях, когда женщины в последующем родоразрешались здоровыми детьми, ФСР были равны  $6,4 \pm 0,37$  уд./мин, а при интранатальной асфиксии ФСР снижались до  $2,5 \pm 0,25$  уд./мин. Кроме того, увеличение ФСР плода при осложненном течении беременности характеризует начальные фазы его неблагополучия и возможность его активного приспособления к измененным условиям существования. Снижение ФСР говорит о значительном ухудшении состояния плода.

Применение НСТ оказалось полезным при перенашивании беременности. Так, Thornton и соавт. (1982) при анализе 314 беременных с перенашиванием установили, что ложноположительные результаты были отмечены у 27,4%, а ложноотрицательные у 0,6%. Несмотря на высокую частоту ложноположительных результатов, авторы считают, что применение НСТ в сочетании с окситоциновым тестом является точным показателем состояния плода. Некоторые исследователи делают попытки использовать НСТ с одновременным определением уровня глюкозы в сыворотке крови (Phelan et al., 1982). У беременных при сроке беременности 33—34 нед авторы не выявили зависимости между показателями НСТ и уровнем глюкозы в крови матери, хотя и отмечены существенно более низкие уровни глюкозы в крови матери при внутриутробной задержке развития плода. В настоящее время ряд исследователей при начинающемся перенашивании (287 дней) рекомендуют или систематическое применение НСТ, или более активную тактику, в частности, использование простагландинового геля с целью созревания шейки матки и индукции родов. При этом, как показали исследования Dyson и соавт. (1987), у беременных с индукцией родов отмечена низкая частота мекония в околоплодных водах, а также его аспирации, малое количество детей, рожденных в асфиксии, синдрома перезрелости, дистресса (страдания) плода и частоты родоразрешения операцией кесарева сечения по сравнению с беременными, которым НСТ проводился в динамике. Эти положительные свойства активного ведения беременных связаны с тем, что при пролонгированной беременности отмечается недостаточность маточно-плацентарного кровотока (Чернуха Е. А., 2003). В случае прогрессирования маточно-плацентарной недостаточности появляется

гипоксия плода, маловодие, пассаж мекония в околоплодные воды, потеря подкожно-жировой ткани у плода и в экстремальных случаях — смерть плода. Поэтому, несмотря на проведение НСТ, при перенашивании все равно отмечается повышенная перинатальная смертность, более частая примесь мекония, аспирация мекония, синдром перезрелости, патологические КТГ, дистресс плода. Многие авторы предпочитают стратегию ведения этих беременных с применением НСТ при наличии незрелой шейки матки и при этом получают относительно низкие цифры перинатальной смертности (6,7 на 1000 новорожденных).

Альтернатива — активное ведение родов с ранней амниотомией и применением окситоцических средств, что снижает частоту родов без прогресса (Roylan, 1986). Как известно, применение ПГЕ<sub>2</sub>-геля дает минимальные побочные эффекты (Абрамченко В. В. и др., 2003). При этом гиперстимуляция маточной активности отмечена только у 0,7% женщин. Отсюда у беременных с перенашиванием ПГЕ<sub>2</sub>-гель дает низкую частоту перинатальной заболеваемости, смертности и операции кесарева сечения (Harris et al., 1983) по сравнению с выжидательной тактикой и применением НСТ. По данным Dyson и соавт. (1987), в группе с индукцией родов по сравнению с применением НСТ перинатальная смертность была соответственно 0 и 1,07‰, оценка детей по шкале Апгар — 1,3 против 2,0% (7 баллов и ниже через 5 мин после рождения) и 11,2 против 21,3% (оценка по шкале Апгар на 1-й мин после рождения — меньше 7 баллов,  $p < 0,02$ ), частота наличия мекония — 19,1 и 46,7% ( $p < 0,01$ ), синдром аспирации мекония — 0 и 4,0% ( $p < 0,02$ ), синдром перезрелости новорожденного ребенка — 5,3 и 14,7% ( $p < 0,001$ ), дистресс плода и оперативное родоразрешение — 2,6 и 18,0% ( $p < 0,1$ ), частота операции кесарева сечения — 14,5 и 27,3% ( $p < 0,01$ ), длительность родов у первородящих — 19,8 и 34,6 ч ( $p < 0,02$ ) —  $10,5 \pm 5,2$  ч и  $12,5 \pm 5,9$  ч ( $p < 0,01$ ), частота операции кесарева сечения у первородящих — 19,8 и 34,6% ( $p < 0,02$ ), у повторнородящих — 2,2 и 7,5%, койкодень —  $3,2 \pm 1,3$  и  $3,5 \pm 1,2$  дня ( $p < 0,04$ ).

При сравнении патологических кривых КТГ переменные децелерации при родовозбуждении отмечены в 22,4 против 34,7% с НСТ ( $p < 0,02$ ), пролонгированные децелерации соответственно — 4,6 и 14,7% ( $p < 0,01$ ), поздние децелерации — 0 и 6,7% ( $p < 0,01$ ), снижение variability — 2,6 и 8,0% ( $p < 0,05$ ).

Анализируя исследования, посвященные НСТ, остановимся лишь на некоторых, важнейших итогах этих исследований. Имеются успешные попытки оценки НСТ с помощью автоматизированной системы анализа частоты сердцебиения плода. Так, Tatsumura и соавт. (1986) провели анализ и оценку изменений по 5 параметрам с помощью автоматизированного анализа ЧСС при

140 физиологических и преждевременных родах. Базальная ЧСС колебалась от  $140,29 \pm 5,04$  до  $146,90 \pm 6,94$  уд./мин. Изменения были незначительными между 29-й и 31-й нед беременности. К 41-й нед базальная ЧСС постепенно снижалась до  $134,55 \pm 15$  уд./мин. Вариабельность ЧСС незначительно изменялась между 26-й и 32-й нед и повышалась от  $9,96 \pm 3,78$  уд./мин в срок 33 нед до  $12,82 \pm 3,16$  уд./мин к 41-й нед. Вариабельность показателей ЧСС с амплитудой 5 уд./мин или более не изменялась с 26-й до 41-й нед. Акцелерации ЧСС за 20 мин составили  $1,714 \pm 1,204$  в срок 26 нед беременности, затем наблюдали увеличение их до  $4,357 \pm 2,805$  к 40-й нед. Исследованиями, проведенными в Институте акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН (Гармашева Н. Л., Константинова Н. Н., 1966, 1985; Кречетов А. Б., 1959 и др.), установлено, что показатели средней частоты сердцебиения плода малоинформативны для характеристики его хронических патологических состояний. Поэтому при выраженных осложнениях беременности, патогенное влияние которых на плод убедительно показано различными другими методами, можно не обнаружить статистически достоверного изменения ЧСС. Поэтому определение средней ЧСС в тех случаях, когда промедление может привести к возникновению острых нарушений состояния плода, не имеет диагностической ценности (Гармашева Н. Л. и др., 1978, 1985; Стрижаков А. Н. и др., 1991).

Оптимальные результаты у беременных с высоким риском развития гипоксии плода в последнем триместре беременности могут быть получены при проведении НСТ 2 раза в неделю. У 913 беременных с перенесенной беременностью, гипотрофией плода, гипертензией беременных при сахарном диабете матери и снижении двигательной активности плода НСТ проводили 2 раза в неделю; у 1000 беременных — 1 раз в неделю. Всего авторами выполнено 2855 НСТ. Полное и регулярное обследование беременности в динамике было проведено у 517 женщин. У 443 из них НСТ оказался реактивным, у 74 — ареактивным. Антенатальная гибель плода отмечена в 3 случаях (5,8‰), а в группе сравнения этот показатель был равен 10‰. При предшествующем реактивном НСТ мертворождаемость в основной группе составила 6,1‰, в контрольной — 1,9‰. Некоторые авторы обращают внимание на то, что существует определенная группа беременных, у которых сдавление аорты беременной маткой может вызвать резкое снижение маточного кровотока, что сопровождается ложноположительным результатом НСТ. Так, Abitbol и соавт. (1986) изучили влияние положения тела беременной на результат НСТ, проведенного незадолго до родов у 487 беременных (НСТ проводили в положении женщины на спине и на боку). Пробу считали реактивной, если в течение 20 мин не менее 2 раз отмечалось учащение сердцебиения плода не менее чем на 15 уд./мин в ответ на его шевеление. Существенно отметить, что выявлена группа беременных (21), у которых ареактивная проба в положении

на спине становилась реактивной в положении на боку. Дополнительно проведенный окситоциновый тест в положении на боку не был положительным. У 20 обследованных переход из положения на боку в положение на спине сопровождался падением пульсового давления на бедренной артерии более чем на 33%, что было связано со сдавлением аорты беременной маткой, так как давление на плечевых артериях при этом не менялось. Таким образом, НСТ необходимо проводить как в положении женщины на спине, так и в положении на боку, что повышает достоверность положительного результата от 28 до 47%.

Последовательная оценка НСТ у каждого плода может привести к повышению диагностической ценности этого метода и более раннему распознаванию осложнений у плода. Devoe и соавт. (1986) с этой целью обследовали 126 беременных после 33 нед беременности (всего проведено 667 НСТ с интервалом 7 дней и у каждой женщины не менее 5 НСТ). Выделили 108 плодов с нормальным перинатальным исходом и 18 плодов с одним или более осложнениями. В первой группе отклонений от нормы в ЧСС не выявлено. Во второй группе (18 плодов) при 16 НСТ отмечено значительное снижение частоты акцелераций ЧСС, связанных с движением плода, при этом среднее снижение составило 59%. В 15 наблюдениях отмечено уменьшение продолжительности акцелераций на 39,9%. У 4 плодов наблюдалось значительное повышение базальной ЧСС. У 7 плодов выявлены поздние децелерации ЧСС. При последовательном анализе НСТ по сравнению со стандартной методикой чувствительность теста возросла от 39 до 89%, что указывает на повышение диагностической ценности НСТ.

Представляют интерес дальнейшие работы в том же направлении, расширяющие круг изучаемых вопросов и совершенствующие методику НСТ, особенно при осложненном течении беременности (поздний токсикоз беременных, преждевременное отхождение околоплодных вод и др.). Такие исследования желательны и необходимы, т. к. могут прояснить множество проблем, связанных с антенатальным периодом, но, к сожалению, на сегодняшний день они крайне немногочисленны и случайны. Такие работы затрагивают весьма сложные проблемы, имеющие теоретическое и практическое значение, раскрывают основные этапы и направления по изучению методов оценки состояния плода, наконец, совершенствуют наше собственное понимание антенатальной кардиотокографии во всех тончайших и специфических особенностях. С крайним сожалением приходится отметить, что у нас еще почти отсутствуют работы о НСТ и что мимо нас проходят, не вызывая к себе настороженного внимания, первые работы этого рода, предпринятые за рубежом. В некоторых из них показано, в частности, клиническое значение кардиотокографических данных при беременности, осложненной артериальной гипертензией, и прогностическое значение НСТ при артериальной гипертензии у беременных

(Rigon et al., 1986; Genova et al., 1986). Необходимо подчеркнуть, что, пожалуй, первые в мире исследования по кардиотокографии при гестозе беременных были проведены в Институте акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН (Кречетов А. Б., 1959; Аккерман Л. И., 1964 и др.). В современных исследованиях Rigon и соавт. (1986) у 492 беременных с артериальной гипертензией проведен НСТ. Установлено, что при изменении НСТ снижение массы тела плода отмечено в 32—42% наблюдений, при нормальной реакции — лишь в 11%. Низкие оценки по шкале Апгар были соответственно также в 36 и 2,9% наблюдений. Антенатальная гибель плода отмечена в 4 случаях, при этом при НСТ выявлены терминальные реакции или резкое замедление сердцебиения плода. Риск для плода особенно возрастал при преждевременных родах, а в более поздние сроки риск значительно снижался. Сепова и соавт. (1986) у 230 беременных с артериальной гипертензией ежедневно проводили НСТ. У 111 беременных НСТ осуществляли в течение 3—5 нед до наступления родовой деятельности, у остальных — в течение 1—3 нед. При наличии 2—3 акцелераций сердцебиения плода при НСТ во время первой КТГ патологические изменения на КТГ перед наступлением родов выявлены в 60—80% наблюдений, причем тяжелые изменения имелись в 15—30% наблюдений, при 4—7 акцелерациях аномалии наблюдали в 45% случаев. При наличии 4 акцелераций при НСТ риск для плода составлял около 10%. По мнению Vintzileos и соавт. (1986), при преждевременном отхождении вод (обследовано 127 беременных) при отсутствии признаков инфекции и родовой деятельности применение НСТ в динамике (каждые 24 ч) является простым и информативным и, по мнению авторов, должно шире использоваться в акушерской практике. При этом важно подчеркнуть, что нереактивный НСТ свидетельствовал о возможности развития инфекционного осложнения. Изучены 345 НСТ. Срок беременности в среднем составил 31,5 нед. У 95,3% беременных роды были преждевременными. Развитие инфекции отмечено в 21,5% наблюдений. Положительная и отрицательная прогностическая ценность НСТ для всех сроков беременности была равна соответственно 65,7 и 92,1%. Возможность прогнозирования инфекции поможет определить наиболее оптимальную тактику ведения преждевременных родов после разрыва плодного пузыря и тем самым снизить неонатальную заболеваемость и смертность.

Эти исследования показывают, что практический опыт решения подобных задач безусловно интересен и подлежит тщательному анализу.

Нами НСТ проводится обязательно в положении беременной на левом боку, для того чтобы избежать сдавливания аорты и полых вен, так называемая аортокавальная компрессия. Наличие постоянных акцелераций ЧСС расценивается как негативный НСТ. Наличие двигательной активности плода

и акцелераций ЧСС, по мнению Keegan (1984), указывает на интактную автономную, центральную и рефлекторную нервную системы и не указывает на гипоксию. В некоторых наблюдениях, когда на КТГ не отмечаются акцелерации, в ряде клиник применяется функциональная проба — стимуляция плода путем пальпации через брюшную стенку («встряхивание плода») или дачей матери апельсинового сока. Следует отметить, что, по мнению Keegan, до настоящего времени выбор метода скринингового тестирования остается дискуссионным. Так, сторонники первичного НСТ указывают на его легкость, быстрое выполнение, простую интерпретацию, меньшую стоимость и отсутствие противопоказаний, таких как преждевременные роды, разрыв плодного пузыря, рубец на матке, аномалии прикрепления плаценты, по сравнению с окситоциновым тестом. Сторонники ОТ полагают, что это более физиологический тест-схема. Они подчеркивают, что определение состояния плода с наличием постоянных поздних децелераций дает возможность обеспечить своевременное вмешательство или терапию в самый ранний критический период, что позволяет в дальнейшем осуществлять контроль проводимого лечения.

Независимо от того, какой метод используется как первичный (НСТ или ОТ), в настоящее время четко показано, что при отсутствии поздних децелераций при проведении ОТ он расценивается как негативный ОТ или, напротив, наличие акцелераций при проведении НСТ — как реактивный НСТ; эти результаты можно считать как в высшей степени благоприятные для плода. При этом важно подчеркнуть, что ложноотрицательные результаты, например, внутриутробная смерть плода при нормальном НСТ или ОТ, отмечаются менее чем в 1% наблюдений.

Особо отметим, что большинство перинатальных клиник как первичный скрининг используют НСТ, при отсутствии акцелераций на КТГ необходимо обязательно провести ОТ.

НСТ, как правило, начинают проводить с 32—34-й нед беременности или после того, как установлен фактор риска для плода. В этой связи существенно отметить факторы риска, относящиеся к внутриутробному развитию плода (Абрамченко В. В., 2003). Необходимо выявлять женщин, у которых велика вероятность гибели или повреждения плода во время беременности, несмотря на то что совершенно неожиданные осложнения нередко возникают и у женщин, подвергавшихся всестороннему обследованию и длительному наблюдению, во время которых были своевременно выявлены значительные отклонения от нормы, проведены соответствующая терапия во время беременности и прогнозирование течения родов. Приводим перечень факторов повышенного риска, способствующих перинатальной смертности или заболеваемости детей. Примерно 10—20% женщин относятся к группам риска, и более чем

в половине случаев гибель плодов и новорожденных объясняется влиянием нижеследующих факторов.

1. Наличие в анамнезе серьезных наследственных или семейных аномалий (например, дефектный остеогенез, болезнь Дауна).
2. Рождение самой матери недоношенной или очень маленькой для срока беременности, при котором произошли роды, или случаи, когда предыдущие роды у матери закончились рождением ребенка с такими же отклонениями.
3. Серьезные врожденные аномалии, поражающие центральную нервную систему, сердце, костную систему, аномалии легких, а также общие заболевания крови, в том числе анемии (гематокрит ниже 32%).
4. Серьезные социальные проблемы, например, беременность в подростковом периоде, наркомания или отсутствие отца.
5. Отсутствие или позднее начало медицинского наблюдения в перинатальном периоде.
6. Возраст моложе 18 или старше 35 лет.
7. Рост менее 152,4 см и масса тела до беременности на 20% ниже или выше массы, считающейся стандартной при данном росте.
8. Пятая или последующая беременность, особенно если беременная старше 35 лет.
9. Очередная беременность, возникшая в течение 3 мес после предыдущей.
10. Наличие в анамнезе длительного бесплодия.
11. Тератогенное вирусное заболевание в первые 3 мес беременности.
12. Стрессовые состояния, например, серьезные эмоциональные нагрузки, неукротимая рвота беременных, наркоз, шок, критические ситуации или высокая доза радиации.
13. Злоупотребление курением.
14. Осложнения беременности или родов в прошлом или настоящем, например, поздний токсикоз беременных, преждевременная отслойка плаценты, изоиммунизация, многоводие или отхождение околоплодных вод.
15. Многоплодная беременность.
16. Задержка нормального роста плода или плод, по размерам резко отличающийся от нормальных.
17. Отсутствие прибавки массы тела или минимальная прибавка.



18. Неправильное положение плода, например тазовое предлежание, поперечное положение, неустановленное предлежание плода к моменту родов.

19. Срок беременности более 42 нед.

Следует подчеркнуть, что более чем в 60% случаев гибель плода и в 50% смерть новорожденного связаны с такими осложнениями, как тазовое предлежание плода, преждевременная отслойка плаценты, токсикоз беременных, роды двойней и инфекции мочевыводящих путей.

Особенно интересно отметить, что *реактивный НСТ* — это зависимые от двигательной активности плода акцелерации на КТГ. При этом реактивный тест определяется как наличие не менее 2 акцелераций, которые продолжаются не менее 15 с и достигают амплитуды 15 уд./мин за один или два 20-минутных периода (всего 40 мин). При «встряхивании плода» процедура должна продолжаться не более 60 с с целью «пробуждения» «спящего» плода, если акцелерации не отмечаются в первые 20 мин. При начальных факторах риска реактивный НСТ обычно проводится 1 раз в неделю. При ухудшении в состоянии матери или плода необходимо более раннее проведение теста. При акушерских ситуациях, когда плод может быстро менять свое состояние (это в большинстве наблюдений сахарный диабет у матери, перенашивание беременности (истинное)), НСТ необходимо проводить 2 раза в неделю.

*Нереактивный НСТ* — это тест, в котором нет критериев реактивного НСТ. Нереактивный тест может быть результатом гипоксии плода, при приеме беременной различных лекарств (барбитураты, наркотики), при врожденных аномалиях и при нормальном цикле сон — бодрствование сон у плода обычно встречается наиболее часто. Поэтому для выяснения состояния плода при нереактивном тесте и тактики дальнейшего ведения беременности необходимо немедленно провести ОТ по следующей методике: внутривенное введение раствора, содержащего 5 ЕД окситоцина, в 250 мл 5% раствора глюкозы с помощью инфузионного аппарата. Инфузию начинают с 0,5 до 1 миллиед в 1 мин, повышая от 1 до 2 миллиед каждые 10 мин до тех пор, пока частота сокращений не достигнет 3. Приблизительно в 75% результаты ОТ бывают нормальными или отрицательными.

Альтернативой для немедленного проведения ОТ может быть повторное проведение НСТ в тот же день, желательно после приема пищи. Повторный нереактивный тест, в свою очередь, требует проведения ОТ.

## Окситоциновый тест

Не останавливаясь подробно на условиях проведения и обосновании окситоцинового теста (Абрамченко В. В., 2003), необходимо отметить, что Всемирная организация по гестозам (Базель, 1987) рекомендует применять индекс асфиксии (ИА), предложенный Legat и Wespi. При проведении ОТ используется кардиотокограф и 2 смеси — № 1: 20 об%  $O_2$  в сочетании с 80 об%  $N_2$ . Смесь № 2: чистый  $O_2$  — 7 об% в сочетании с 93 об%  $N_2$ . Используется наполовину закрытая респираторная система с применением маски. Перед тестом беременная 10 мин отдыхает, подсчитывается пульс и артериальное давление. Далее проводится кардиотокография и 5 мин беременная свободно дышит, затем в течение 5 мин применяется смесь № 1 маской, затем — смесь № 2 в течение 20 мин и каждые 5 мин подсчитывается частота пульса и АД у матери. У плода измеряются следующие параметры: А — время начала акцелерации ЧСС (табл. 3.1), разница в ЧСС; В — время скачкообразных изменений на КТГ ЧСС (табл. 3.2); С — время децелерации ЧСС (табл. 3.3); D — время появления повышения плодовой активности (табл. 3.4). Время от начала вызывания экспериментальной гипоксии путем дачи смеси № 1 и смеси № 2 до начала акцелерации исчисляется следующими интервалами: 0—5 мин, 6—10 мин, 11—20 мин. Разница в ЧСС определяется как 20, 11—20, 1—10. Эти показатели измеряются в баллах.

Таблица 3.1

## А. Акцелерации

| Разница в ЧСП | Время от начала гипоксии до начала акцелерации в мин |      |       |
|---------------|--|------|-------|
|               | 0—5  | 6—10 | 11—20 |
| 20            | 3  | 2    | 1     |
| 11—20         | 3  | 3    | 2     |
| 1—10          | 2  | 1    | 1     |

Таблица 3.2

## В. «Скачкообразные» размахи ЧСС

| Длительность | Время от начала гипоксии до начала скачкообразных размахов ЧСП в мин |      |       |
|--------------|--|------|-------|
|              | 0—5  | 6—10 | 11—20 |
| 35           | 3  | 3    | 2     |
| 25—35        | 3  | 2    | 1     |
| 15—25        | 2  | 1    | 1     |

Таблица 3.3

## С. Децелерации

| Снижение ЧСП | Время от начала гипоксии до начала децелераций в мин |      |       |
|--------------|--|------|-------|
|              | 0—5  | 6—10 | 11—20 |
| 40           | 3  | 3    | 2     |
| 21—40        | 3  | 2    | 1     |
| 1—20         | 2  | 1    | 1     |

Таблица 3.4

## D. Двигательная активность плода

| Интенсивность | Время от начала гипоксии до появления повышенной двигательной активности в мин |      |       |
|---------------|--|------|-------|
|               | 0—5  | 6—10 | 11—20 |
| +++           | 3  | 3    | 2     |
| ++            | 3  | 2    | 1     |
| +             | 2  | 1    | 1     |

В дальнейшем составляется индекс асфиксии.

Таблица 3.5

| Общие параметры | Время от начала признаков и симптомов |      |       | Сумма |
|-----------------|---------------------------------------|------|-------|-------|
|                 | 0—5                                   | 6—10 | 11—20 |       |
| А               |                                       |      |       |       |
| В               |                                       |      |       |       |
| С               |                                       |      |       |       |
| Д               |                                       |      |       |       |
| Общий           |                                       |      |       |       |

## Интерпретация индекса асфиксии

ИА 0—4 — легкая плацентарная недостаточность; 5—8 — умеренная плацентарная недостаточность; 9—12 — тяжелая плацентарная недостаточность.

При индексе, равном 0—4, рекомендуется частое наблюдение за беременной, даже с госпитализацией, 5—8 — немедленная госпитализация, 9—12 — критическая ситуация, беременная должна быть немедленно родоразрешена. В работах А. Я. Чижова и соавт. (1981, 1982), Ю. И. Караш и соавт. (1986), Е. Б. Егоровой (1987) дано клиническое и экспериментальное обоснование

использования нормобарической гипоксии для профилактики осложнений беременности в группах высокого риска. Авторы с целью проведения нормобарической гипоксической стимуляции использовали смесь, содержащую 10% кислорода и 90% азота (названную авторами ГТС-10), в прерывистом режиме (5 мин дыхание ГТС-10, затем 5 мин — атмосферным воздухом) в течение 1 ч.; исследователи практически использовали смесь № 2, предложенную Legat и Wespi, которые также рекомендуют определять у матери пульс и артериальное давление. Смесь № 2 содержит чистого кислорода 7 об% и 93 об%  $N_2$ , т. е. практически не отличается от ГТС-10. Смесь № 1 содержит 20 об%  $O_2$  и 80 об%  $N_2$ . Авторы также предлагают перед первым сеансом определять индивидуальную чувствительность на гипоксическое воздействие, т. е. оценивать по увеличению ЧСС более чем на 30 уд./мин (см. Legat, Wespi — раздел В. «Скачкообразные» размахи ЧСС 35 уд./мин) и повышению систолического артериального давления более чем на 30 мм рт. ст. Однако Ю. М. Караш и соавт. (1986) этот тест предлагают не для оценки индекса асфиксии, что, по нашему мнению, более правильно, а с целью индивидуального подхода к профилактике осложнений беременности у женщин с отягощенным акушерским анамнезом и сосудистой патологией. Методом выбора может служить адаптация к прерывистой нормобарической гипоксической гипоксии, оказывающей нормализующий эффект на функциональные параметры организма, включая адаптационные реакции, психоэмоциональный статус, кинетику кислородного метаболизма, и повышающей компенсаторные резервы. По мнению Е. Б. Егоровой (1987), применение этого метода показано в период подготовки к беременности у женщин с отягощенным акушерским анамнезом (нефропатия, эклампсия, гипотрофия плода, ante- и интранатальная гибель плода при предшествующей беременности) и сосудистой патологией (нейроциркуляторная астения по гипер- и гипотоническому типам, гипертоническая болезнь I—II А стадии). Л. В. Диденко (1987) с целью повышения компенсаторно-защитных реакций в организме при позднем токсикозе беременных рекомендует также использовать немедикаментозные методы (компрессию нижних конечностей, дозированные физические нагрузки, бальнеотерапию). При этом беременным с отеком и нефропатией I—II степени автор рекомендует назначать ежедневно субмаксимальную дозированную нагрузку на велоэргометре (в среднем мощностью 50 ватт и продолжительностью 4 мин) в течение 7—10 дней, занятия необходимо проводить между завтраком и обедом.

Нами (Абрамченко В. В., 1962) была рассмотрена и применена тактика ведения переносенной беременности, которую предлагают современные зарубежные специалисты. Анализу были подвергнуты 8089 случаев срочных родов и 105 случаев беременности и родов при заведомом перенашивании. Проведенные исследования показали, что перинатальная смертность при

переношенной беременности в 2 раза выше, чем при срочных родах. Количество оперативных вмешательств по сравнению с таковыми при срочных родах выше: акушерские щипцы применялись в 2 раза чаще, кесарево сечение — в 5 раз чаще. Количество кровотечений в послеродовом периоде и повреждений мышц тазового дна при запоздалых родах в 2 раза больше, чем при срочных. На материале клиники перинатальная смертность имела место лишь в тех случаях переношенной беременности, когда родовая деятельность развивалась спонтанно. Если роды при переношенной беременности проводились с родовозбуждением, гибели детей не наблюдалось, что совпадает с данными Dyson и соавт. (1987). Из анализа материалов следует важный вывод о том, что тактика ведения беременных с перенашиванием, проводимая клиникой, правильна — диагностировав перенашивание, следует проводить родовозбуждение для ускорения родоразрешения в интересах плода, новорожденного в первую очередь. Спустя 25 лет после наших исследований подобную тактику предлагают зарубежные авторы, о чем мы сообщили выше. Более поздние исследования по применению люминесцентного кольпоцитологического исследования, проведенные нами при перенашивании беременности (Абрамченко В. В. и др., 1978, 1979), выявили в 100% наблюдений дегенеративные изменения плоского эпителия влагалищных мазков, что трактовалось нами как резкая недостаточность эстрогенов и преждевременное «старение» плаценты. Таким образом, использование окситоцинового теста является ценным методом. Необходимо различать следующие виды ОТ.

*Негативный (отрицательный) ОТ* — определяется при наличии не менее 3 сокращений матки за 10 мин пальпаторно или с помощью аппаратных методов регистрации сократительной активности матки, без отчетливых поздних децелераций или других периодически возникающих изменений ЧСС во время проведения теста. Как и реактивный НСТ, негативный ОТ обычно проводится 1 раз в неделю. Мы, как правило, ограничиваем проведение ОТ при наличии реактивного НСТ. В то же время, как указывалось выше, когда ЧСС остается нереактивным НСТ, а по данным ОТ он расценивается как негативный (отрицательный), то тест необходимо повторять в течение 1-х и 2-х сут. Особо подчеркнем, что интенсивность маточных сокращений должна быть достаточной, т. к., по данным Caldeyro-Barcia и соавт. (1967), установлено, что важная информация о плоде может быть не получена, когда интенсивность маточных сокращений бывает менее 35 мм рт. ст. Имеется ряд убедительных доказательств, что данный контингент беременных может иметь высокую частоту перинатальной заболеваемости и смертности, по сравнению с беременными, которые имеют образцы реактивного НСТ или негативного ОТ.

**Подозрительный ОТ (Suspicious)** характеризуется наличием любых периодически возникающих изменений ЧСС при условии отсутствия маточной гиперстимуляции во время проведения теста. Эти так называемые периодические изменения не есть поздние децелерации, а часто — переменные децелерации или пролонгированная брадикардия. Длительность наблюдения при проведении теста должна быть не менее 30—40 мин для адекватной оценки состояния плода. Некоторые авторы полагают, что подозрительные ОТ есть «негативное окно» (три сокращения матки без поздних децелераций), должны быть определены как негативные ОТ, даже если поздние децелерации отмечены в момент проведения теста. Так как известно, что большинство исследуемых беременных имеют хороший перинатальный исход, то лучше, если этот тест повторяется на протяжении 24 ч (Keegan, 1984).

Образцы гиперстимуляции определяются, когда ЧСС имеет поздние децелерации, или пролонгированные децелерации являются следствием пролонгированных сокращений матки (больше, чем 60—90 с), или их частота превышает 3 за 10 мин. Тогда тест повторяется в течение 24 ч. ЧСС без децелераций, несмотря на чрезмерную маточную активность, расценивается как негативный ОТ и в дальнейшем повторяется через 1 нед (1 раз в неделю).

**Позитивный ОТ (положительный ОТ)** характеризуется персистирующими, повторными поздними децелерациями при условии 3 маточных сокращения за 10 мин. Ведение беременных с положительным ОТ зависит от акушерской ситуации — состояния беременной, срока беременности, зрелости легких плода. При доношенной беременности и нормальном соотношении лецитин/сфингомиелин (L:S), которое показывает зрелость легких плода, родоразрешение проводится по показаниям. При наличии незрелых легких, по данным соотношения лецитин/сфингомиелин, необходимо действовать в плане подготовки легких плода (кортикостероидами) с активно-выжидательной тактикой, дополнительным определением эстриола для оценки состояния плода и, при отсутствии противопоказаний к пролонгированию беременности, добиться оптимальной зрелости легких плода. В то же время предпочтительный способ родоразрешения при наличии позитивного ОТ остается в значительной степени дискуссионным. Несмотря на показатели КТГ при позитивном ОТ все же необходимо отметить, что 30—50% беременных могут быть родоразрешены через естественные родовые пути без явных персистирующих поздних децелераций после проведенного позитивного ОТ. Досрочное родовозбуждение и родоразрешение через естественные родовые пути могут быть осуществлены при наличии зрелой шейки матки, при этом обязательно должен быть проведен мониторинг — внутренняя прямая ЭКГ плода и запись внутриматочного давления, как это практикуется в акушерской клинике Института акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН (СПб.) и как настоятельно рекомендуют

английские ученые (Keegan, 1984 и др.). При прогрессировании симптомов гипоксии плода можно своевременно осуществить оперативное родоразрешение абдоминальным путем.

*Смешанные децелерации (Miscellaneous)* — это переменные децелерации и пролонгированная брадикардия, которые изредка отмечаются при проведении НСТ. При этом повторные переменные децелерации, независимо от того, выявлены ли они путем проведения НСТ или ОТ, являются показанием для более частого проведения этих тестов. Немедленному родоразрешению подлежат беременные, у которых переменные децелерации отмечаются при наличии маловодия, при переношенной беременности, в конце беременности при преждевременном разрыве околоплодного пузыря. Особенно серьезно надо подходить к вопросу о родовозбуждении и родах через естественные родовые пути у тех беременных, у которых отмечены пролонгированные децелерации во время проведения НСТ или ОТ.

Таким образом, необходимо подчеркнуть, что при проведении тестов, особенно при преждевременном отхождении околоплодных вод, сахарном диабете, перенашивании беременности, их необходимо повторять 2 раза в неделю. При наличии подозрительного, положительного теста его повторяют в течение 24 ч.

Нереактивный НСТ, после стимуляции плода, требует проведения ОТ или повторения НСТ в тот же день. Необходимо ограничить проведение ОТ при наличии реактивного НСТ. Повторение негативного ОТ при отсутствии 2 акцелераций в течение 20 мин записи на КТГ требует его повторения в течение 24—48 ч. Подозрительный ОТ необходимо повторить в течение 30—45 мин.

Далее в плане выбора способа родоразрешения принимаются во внимание следующие обстоятельства: учитывается срок беременности и соответственно зрелость легких плода, соотношение лецитин/сфингомиелин  $> 1,8$  рассматривается как показатель для родоразрешения через естественные родовые пути, при наличии реактивного ОТ необходим последующий внутренний мониторинг (ЭКГ, внутриматочное давление) в родах. При соотношении лецитин/сфингомиелин  $< 1,8$  оценивается акушерская ситуация индивидуально с дополнительным определением эстриола, назначением кортикостероидов в течение 2 сут и продолжающимся мониторингом (КТГ).

При наличии смешанных децелераций при проведении ОТ рассматривается вопрос о возможности родовозбуждения при наличии зрелых легких плода, особенно при наличии пролонгированных децелераций, независимо от того, выявлены ли они при проведении НСТ или ОТ. При повторных переменных децелерациях каждые 2—3 нед тест повторяется. При преждевременном отхождении вод и переменных децелерациях и при доношенной беременности

необходимо провести родовозбуждение. Появление поздних децелераций за счет гиперстимуляции матки требует повторения теста в течение 24 ч.

### Функциональные пробы

В Институте акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН (СПб.) на протяжении многих лет разрабатывался ряд оригинальных функциональных проб и было дано их физиологическое обоснование (Гармашева Н. Л., Константинова Н. Н., 1978). В последние годы исследователи предлагают новые методы. Некоторые авторы изучали изменения частоты сердцебиения плода в ответ на физическую нагрузку, выполняемую матерью. Так, Artal и соавт. (1986) у 45 здоровых беременных с неосложненной беременностью использовали три уровня нагрузки на беговой дорожке: легкую, умеренную и интенсивную в течение 15 мин. Срок беременности в среднем составлял 34—35 нед. В большинстве случаев частота сердцебиения плода во время и после нагрузки увеличивалась. Брадикардия отмечена в 5 наблюдениях. Корреляции между индивидуальной реакцией плода, гестационным возрастом, интенсивностью физической нагрузки и уровнем катехоламинов в крови матери не выявлено. Надо отметить, что довольно мало известно о влиянии физических нагрузок на внутриутробный плод. Концентрация норадреналина в крови матери при слабой нагрузке была  $519 \pm 123,6$  пг/мл, при умеренной —  $576 \pm 54$  пг/мл, при интенсивной —  $369 \pm 43,1$  пг/мл. Концентрация адреналина соответственно —  $160 \pm 66$ ,  $191 \pm 63,6$ ,  $73 \pm 6,5$  пг/мл. Содержание глюкозы —  $92,2 \pm 5,8$ ,  $96,1 \pm 4,1$  и  $92,0 \pm 3,1$  ммоль/л. Так как физические упражнения у матери связаны с существенным повышением циркулирующих катехоламинов в крови, это в большинстве случаев может привести к висцеральной вазоконстрикции. Однако, так как имеются высокие концентрации энзимов (карбоксиметилтрансфераза и моноаминоксидаза), плацента метаболизирует катехоламины очень эффективно и в физиологических условиях, только 10—15% катехоламинов из материнской циркуляции достигают плода. Повышенный уровень катехоламинов может оказать сосудосуживающий эффект на маточный и пуповинный кровоток. Это комбинированное воздействие — уменьшение маточного кровотока, вторичной вазоконстрикции с повышением уровня катехоламинов — может привести к относительной гипоксии и брадикардии у плода.

*Тест с переменной положения тела* был предложен как имеющий прогностическое значение в отношении развития гипертензии у беременных. Данный тест был проведен у 88 беременных при 28—32 нед беременности, у которых в анамнезе не было гипертензии, заболеваний почек, сахарного диабета. Беременную укладывали в положении лежа на боку. Определение артериального



давления производили каждые 5 мин до установления постоянного базального диастолического давления (обычно в течение 15—20 мин). После этого беременную просили повернуться на спину, сразу же измеряли АД, а затем повторно через 5 мин. При повышении в этом положении диастолического АД у беременной на 20 мм рт. ст. тест считали положительным. У 47 исследуемых результаты были положительными, у 35 не наблюдалось развития гипертензии и ухудшения в состоянии плода, у 12 беременных отмечено в дальнейшем повышение АД. Результаты исследований Kassir и соавт. (1980), в противоположность другим авторам, не дают оснований рекомендовать этот тест для надежного прогнозирования гипертензии и оценки состояния плода. Изучение влияния физических упражнений на плод во II триместре было проведено Clarr (1985). По данным КТГ, после физической нагрузки при 20 нед беременности отмечено повышение ЧСС с  $148 \pm 2$  до  $164 \pm 2$  уд./мин с продолжительностью от 2 до 5 мин. Спустя 20 мин после упражнений ЧСС оставалась существенно выше —  $154 \pm 2$  уд./мин. При 32 нед беременности при исходной ЧСС —  $135 \pm 4$  уд./мин после физических упражнений отмечено ее повышение до  $154 \pm 4$  уд./мин. Автор не отметил зависимости между ЧСС и интенсивностью физических упражнений, двигательная активность плода не повышалась.

### Метод акустической и вибрационной стимуляции плода человека

За последние годы рядом авторов были предложены акустические и вибрационные тесты для оценки функционального состояния плода или, по терминологии зарубежных ученых, биофизического профиля плода (Айламазян Э. К., 1983, 1984, 2003; Visser et al., 1983; Gagnon et al., 1986, 1987 и др.).

Э. К. Айламазян для оценки функционального состояния плода разработал способ воздействия на плод звуком («белый» шум при интенсивности 60 дБ), тест проводили в электроэкранированной шумозаглушенной камере. Использовали звуковой сигнал частотой в 3000 Гц в области проекции головки плода. В качестве пороговой величины звукового давления, подводимого к головке плода, брали  $95 \pm 5$  дБ. Тест считали положительным, если в ответ на звуковой стимул ЧСС плода изменялась на 15 и более ударов. Тест считали сомнительным, если это различие составляло 8—12 уд./мин и отрицательным — при изменении ЧСС до 7 уд./мин. Автором в 72% случаев была получена положительная реакция, в 20% — сомнительная, в 8% — отрицательная. Тест рекомендуется проводить с 32-й нед беременности, что, по мнению автора, позволяет получить прямую и объективную информацию о функциональном состоянии плода, оценить зрелость центральных регуляторных механизмов его сердечно-сосудистой системы при позднем токсикозе беременных путем анализа частоты и структуры сердечного ритма плода на дозированной

звуковой сигнал. Отсутствие положительной реакции сердечно-сосудистой системы плода на звуковой стимул при позднем токсикозе беременных, а также уменьшение или отсутствие при этом периодических колебаний сердечных сокращений следует рассматривать как срыв адаптационно-компенсаторных механизмов регуляции сердечного ритма, свидетельствующий о задержке становления функций сердечно-сосудистой системы или повреждении центральных регуляторных механизмов плода, обусловленных внутриутробной гипоксией. Visser и соавт. (1983), Gagnon и соавт. (1986, 1987) также определяли ЧСС плода наряду с изучением его двигательной и дыхательной активности. Авторы изучили влияние звука и вибрационных акустических сигналов на ЧСС плода у 40 беременных при сроке беременности 30—42 нед. Показано, что под влиянием звуковых стимулов значительно возрастают средняя продолжительность и средняя амплитуда первой акцелерации, резко сокращается время до начала первой акцелерации, значительно увеличивается суммарное время, приходящееся на период учащенного сердцебиения плода. Вместе с тем отмечено, что звуковые сигналы не изменяют общего количества акцелераций по сравнению с контролем. Полученные данные указывают, что 5-секундный звуковой сигнал существенно повышает базальную ЧСС в течение 1 ч после стимула, повышает базальную ЧСС акцелераций в течение 20 мин после стимула и приводит к изменению состояния сна у плода (при использовании белого шума в диапазоне 10—10 000 Гц).

Таким образом, при изучении реакции плода на дозированную звуковую нагрузку установлено не опосредованное через организм матери восприятие звука плодом, что позволяет использовать звуковой тест в качестве функциональной пробы для оценки интегративной функции слухового анализатора и ЦНС плода, зрелости компенсаторно-адаптационных механизмов и слухового порога плода, коррелирующего с насыщением его крови кислородом (Айламазян Э. К., 1984, 2003).

### **Методы комплексной оценки состояния плода при беременности**

При изучении поведенческих реакций плода некоторые авторы пришли к выводу, что с целью объективной оценки состояния плода при беременности необходимо использовать комплекс методов. Arduini и соавт. (1986) на основании исследования у 39 беременных при физиологическом течении беременности в III триместре поведенческих реакций плода с определением каждые 2 нед ЧСС, больших движений тела плода, движений глаз, частоты мочеиспускания показали, что четкие поведенческие реакции формируются лишь к 36-й нед беременности, а, по данным Э. К. Айламазяна (1984), становление центральных механизмов регуляции сердечного ритма плода происходит также в основном к 35—36-й нед. Установлено, что комбинированное использование

эхографии и кардиотокографии является ценным методом мониторинга плода и позволяет лучше понять физиологию его развития. Почти идентичные результаты были получены Lanto и соавт. (1987) при комбинированном использовании КТГ аппаратом «Хевлетт-Паккард» с автоматической регистрацией движений плода устройством «Токоцинон». У 53 женщин было нормальное состояние плода, у 37 — высокий риск для плода. Регистрацию указанных показателей проводили ежедневно в течение 40 мин в положении матери на боку. Существенно отметить, что количество движений плода за 40 мин при нормальном состоянии плода варьировало от 25 до 230, а в группе высокого риска — от 5 до 80. Авторы делают вывод, что применение «Токоцинона» для объективной регистрации движений плода при кардиотокографии технически вполне возможно и позволяет коррелировать возникающие акцелерации сердцебиения плода с наличием движений. Однако при кратковременной регистрации (40 мин) указанная корреляция является не вполне объективной. Необходимо подчеркнуть, что исследованиями отечественных ученых (Петров-Маслаков М. А., Гармашева Н. Л., 1964) было показано, что во вторую половину беременности, при наличии совершенных диагностических приборов, уже имеется возможность по сердечной деятельности и двигательной активности плода определять его физиологическое состояние и уточнять диагностическое значение ряда показателей для определения внутриутробных заболеваний и отклонений от нормы развития. Кроме того, авторы указывают, что еще больше сведений о состоянии плода можно получить при функциональных пробах (которым подвергается беременная женщина), влияющих на характер сердечной деятельности и двигательной активности плода. При этом авторы делают важный вывод о том, что если при сопоставлении сердечной деятельности и двигательной активности плода без проб характеризуется способность плода к координации этих процессов, то при дозированных воздействиях на мать определяется способность плода адаптироваться к изменениям условий существования. Она зависит от степени зрелости плода, в частности его нервной системы, и от состояния здоровья матери. Показательными оказались пробы с кратковременной задержкой дыхания беременной женщиной, с воздействием холодовыми раздражителями на кожу живота и др. Так, в исследованиях Н. Н. Константиновой и О. Ф. Матвеевой (1964) было показано прогностическое значение некоторых показателей реактивности плода при осложнениях беременности, в частности, ЧСС при осложненном течении беременности может служить лишь относительным показателем состояния плода, а умеренное увеличение двигательной активности и сердечно-сосудистых реакций плодов при функциональных пробах свидетельствует о хороших приспособительных реакциях плода. В то же время резкое усиление и особенно угнетение реакций плода при функциональных пробах, указанных выше, являются неблагоприятными прогностическими признаками.

Г. А. Савицкий (1964) предложил клинический функциональный тест в виде реакции плода на инсулин, вводимый беременной женщине, страдающей сахарным диабетом, при этом выявлено два варианта реакции плодов: 1-й вариант — через 5—10 мин после инъекции инсулина увеличивается частота шевелений плода, учащается его сердцебиение и увеличиваются колебания частоты сердечного ритма, определяемые каждые 5 с, — является благоприятным прогностическим признаком. 2-й вариант реакции плодов на инсулин — через 5—10 мин после инъекции замедляется сердцебиение плода, уменьшаются колебания частоты сердечного ритма и наступает резкое угнетение двигательной активности плода — неблагоприятный прогностический признак.

Современными исследованиями Schwöbel и соавт. (1987) при определении биофизического профиля — оценки состояния плода при беременности — основанного на определении дыхательных движений плода, движений плода, тонуса плода, количества околоплодных вод и НСТ, установлено, что *движения плода* — наиболее точный и простой показатель его хорошего состояния (Neldams, 1980; Richter, 1984; Sadvovsky et al., 1983). В методических рекомендациях Минздрава РФ «Кардиомониторное наблюдение за состоянием плода во время беременности и родов» (М., 1987) (Савельева Г. М., Мясникова И. Г., Малиновская С. Я. и др.) дана характеристика изменений частоты сердечных сокращений, приведены НСТ, ОТ, атропиновый тест, физиологическая проба с задержкой дыхания на вдохе и выдохе, проба с термическим раздражением кожи живота беременной. Приводится также оценка изменений ЧСС плода во время беременности и дана математическая зависимость между используемыми показателями и состоянием плода. Г. К. Степанковская и соавт. (1985) предложили метод оценки состояния плода и функции фетоплацентарного комплекса. На основании сопоставления результатов световой и электронной микроскопии материала из матки, плаценты и шейки матки во время беременности и родов показана идентичность и взаимозависимость реакций и изменений в микрогемодициркуляторных руслах матки, плаценты и шейки матки. Был применен способ диагностики фетоплацентарной недостаточности и гипоксии плода по данным контактной микроскопии шейки матки при помощи модифицированного авторами микрокольпоскопа с оценкой индекса микрогемодициркуляции в баллах. Г. Йорданов и соавт. (1980) провели сравнительное изучение показателей кислотно-основного состояния, амниотической жидкости, плодовой ЭКГ и их связи с клиническим состоянием матери, плода и новорожденного ребенка. Были обследованы две группы с нормальной беременностью и с угрозой плоду. Среди показателей амниотической жидкости авторы изучили общую щелочную фосфатазу, общий белок по Лоури, спектрофотометрическое определение белка, соотношение лецитин/сфингомиелин, пенный тест Клемменса, креатинин, кривую билирубина. Установлено, что между этими показателями имеется корреляция, а также

что околоплодные воды дают ценные сведения об угрожающем состоянии плода. При этом наиболее информативными показателями явились соотношение лецитин/сфингомиелин, термостабильная щелочная фосфатаза и данные об ацидозе плода —  $pH = 7,22$  и  $BE = -2,2$ .

К. В. Воронин и соавт. (1985) с целью прогнозирования состояния плода при осложненном течении беременности использовали кардиотокографию и оценку дыхательной активности плода. Некоторые авторы предлагают изучать вариабельность ЧСС и кровотока в межворсинчатом пространстве как показатель состояния плода при беременности, особенно при внутриутробной задержке развития плода, при сахарном диабете, холестазае. При этом установлено, что имеется зависимость между снижением вариабельности ЧСС и уменьшением кровотока в межворсинчатом пространстве, что отчетливо проявляется, например, при курении беременной (Rauramo et al., 1983). Канеока и соавт. (1979) считают, что наиболее часто в акушерской практике используются два метода — КТГ и  $pH$  крови из головки плода по Залингу. Однако эти два метода не полностью отражают состояние плода, поэтому необходимо мониторинговое наблюдение за  $pO_2$  плода в тканях головки и только при этих условиях можно точно определить состояние плода. О высокой информативности при сочетании нескольких методов определения состояния плода сообщают и другие авторы (Коган И. Ю., 1999; Коган И. Ю. и др., 1999, 2003).

---

## Глава 4

# Физиология и патофизиология изменений частоты сердечных сокращений плода

При оценке кардиотокограмм обычно анализируют основную (базальную) частоту сердцебиения, за которую принимают ЧСС, сохраняющуюся неизменной в течение 10 мин и более между ускорениями и замедлениями частоты сердцебиений. Характеристика базальной частоты дополняется оценкой variability, которая отражает реактивность автономной нервной системы плода. На КТГ о variability судят по отклонению от среднего уровня базальной ЧСС в виде осцилляций. Подсчет осцилляций проводят за 10 мин исследования по амплитуде и частоте. Амплитуду определяют по отклонению базальной ЧСС, а частоту — по количеству пересечений осцилляций «плавающей» линией, т. е. линией, соединяющей середины амплитуд. По амплитуде различают следующие типы осцилляций: тип 0 («немой») — отклонения от средних значений базальной частоты 0—5 уд., тип I (слегка ундулирующий) — 5—10 уд., тип II (ундулирующий) — 10—25 уд., тип III (сальтаторный, или скачущий) — 25 и более уд./мин. По частоте осцилляции бывают: низкие — менее 3 уд./мин, умеренные — 3—6 уд./мин, высокие — более 6 уд./мин.

Помимо мгновенных различают медленные колебания частоты сердечных сокращений (акцелерации и децелерации).

Нами (Абрамченко В. В., 2003) показано, что в работе современных кардиомониторов (при проведении КТГ) используется наружный ультразвуковой датчик, работа которого основана на эффекте Доплера, и тензOMETрический датчик для регистрации сокращений матки и движений плода. Аппарат автоматически подсчитывает число сердечных сокращений (ударов) за каждый 3—5-секундный интервал, переводит это число ударов в минуту и регистрирует их на специальную тепловую бумагу (эта бумага позволяет значительно уменьшить инерционность пишущего устройства и улавливать малейшие изменения ритма сердца плода). После окончания записи состояние плода

оценивают по следующим показателям: 1) средняя, или базальная, частота сердцебиения, т. е. среднее значение всех мгновенных колебаний ритма, измеренное вне шевелений плода и маточных сокращений (схваток); вокруг этой величины на протяжении всей записи колеблется ЧСС, в норме средняя частота составляет 120—160 уд./мин. 2) Внутриминутные колебания сердечного ритма, т. е. величина мгновенных отклонений ЧСС от средней или базальной частоты; этот показатель оценивается либо по величине внутриминутных колебаний (в норме он составляет 5—10 уд./мин), либо по ширине записи на ленте (в норме 10—30 мм), при этом снижение величины внутриминутных колебаний прогностически является более неблагоприятным признаком, чем увеличение, однако следует помнить, что иногда причиной снижения внутриминутных колебаний является состояние плода (парадоксальная фаза сна). В этих случаях абдоминальное «встряхивание» плода мануально приводит к увеличению внутриминутных колебаний; если они не увеличиваются, то их можно считать сниженными; при сниженных внутриминутных колебаниях от акушера требуется повышенное внимание к состоянию плода и повторное проведение КТГ на протяжении ближайших суток. 3) В конце беременности здоровый плод совершает 6—8 движений за 30 мин, и этот показатель является весьма важным для оценки состояния плода. 4) Миокардиальный рефлекс, или учащение сердечного ритма плода в ответ на его шевеление; в норме при каждом движении ЧСС возрастает на 15—25 уд./мин.

Важным вопросом является правильное понимание изменений ЧСС с учетом современных достижений науки и практики.

Н. Н. Константинова (1967) показала, что во время внутриутробной жизни наблюдаются периоды активизации функций плода и их торможения (состояние, подобное сну), что находится в известном соответствии с физиологическими изменениями состояния матери. Автор полагает, что в механизме торможения активности плода играет роль стабилизация объемной скорости маточно-плацентарного кровообращения. В механизме колебаний сердечной деятельности плода, вызванных колебаниями маточно-плацентарного кровотока, большое значение имеют реакции, осуществляющиеся при участии его центральной нервной системы (рефлекторные изменения мышечного и сосудистого тонуса и колебания сердечной деятельности). Исследованиями, проведенными в эксперименте, было показано, что воздействием на высшие вегетативные центры, в которых осуществляется анализ и интеграция информации о плацентарном кровообращении, можно вызвать его изменения, что указывает на участие высших интегративных вегетативных центров головного мозга матери в непрерывном регулировании условий жизнедеятельности плода в соответствии с афферентной импульсацией от матки, поступающей в эти центры при изменениях плацентарного кровообращения. Новейшими исследованиями выявлена

суточная периодичность сердечной деятельности и двигательной активности плода как показатель его функционального состояния во время беременности. Так, при физиологическом течении беременности у матери сохраняется четко выраженный суточный ритм сердечной деятельности. Наименьшая частота сердечных сокращений зарегистрирована в ночные часы с 2.00 до 4.00, а наибольшая — в 12—13 ч. У плода также отмечен суточный ритм сердечной деятельности и двигательной активности. Автором выделены периоды повышения физиологических функций плода — «активные» часы с 9.00 до 14.00 и с 19.00 до 4.00 ч. и понижения — «спокойные» часы с 4.00 до 9.00 и с 14.00 до 19.00 ч. При этом уровень функционирования физиологических систем плода согласуется с состоянием материнского организма, но находится с ним в противоположной фазе. Плоду, для его нормального внутриутробного развития, необходим сравнительно постоянный гомеостаз, что достигается активацией его при понижении уровня функционирования физиологических систем матери и понижением физиологических функций плода при повышении их у беременной женщины. При изолированном применении нагрузок с целью установления функционального состояния плода наибольшей информативностью обладает звуковой стимул — 68,5%. Использование двух и более функциональных тестов с целью установления состояния плода во время беременности значительно увеличивает диагностическую ценность КТГ плода. Наибольшей информативностью и диагностической ценностью обладает сочетание тестов: звуковой стимул и физическая нагрузка — 92%. Эти данные необходимо рассматривать с позиций функциональных систем организма.

Теория функциональных систем на основе объединения аналитических данных способствует пониманию, каким образом организм с помощью механизмов саморегуляции обеспечивает в рамках, оптимальных для метаболических процессов, те или иные жизненно важные показатели и как эти отдельные процессы происходят в нормальных и экстремальных условиях, а самое главное — как осуществляются механизмы компенсации физиологических функций при выходе из строя, например, при повреждении тех или иных механизмов саморегуляции различных функциональных систем. Таким образом, теория функциональных систем определила новый подход в понимании организации физиологических функций. С этих позиций представляют интерес работы, в которых отражено формирование механизмов регуляции ритма сердечной деятельности и дыхания в цикле сна у новорожденных при различных условиях внутриутробного развития (Евсюкова И. И., 1983; Айламазян Э. К., 1984 и др.). Так, И. И. Евсюкова показала, что формирование центральных механизмов регуляции ритма сердечной деятельности и дыхания начинается в период внутриутробного развития и продолжается в раннем постнатальном онтогенезе в тесной связи с процессом становления циклической организации сна. При этом регуляторные механизмы разных функций созревают гетерохронно.



Так, механизмы регуляции ритма дыхания в цикле сна оказываются полностью сформированными уже к концу внутриутробного развития. Становление механизмов регуляции сердечного ритма заканчивается в первые дни жизни. При этом все исследования функциональных систем не только у новорожденных детей, но и у плодов в последние недели беременности должны проводиться с учетом их функционального состояния (бодрствование, ортодоксальная и парадоксальная фазы сна), т. к. только в этом случае можно получить четкую характеристику состояния вегетативных и двигательных реакций и выявить их нарушения при патологии. Как указано в «Словаре физиологических терминов» (М., 1987. С. 352), парадоксальный сон — «фаза сна, характеризующаяся низковольтной активностью, быстрой, сходной с состоянием активации, снижением мышечного тонуса и быстрыми движениями глаз; занимает у людей и животных 20% всего времени сна». Во время парадоксального сна быстрым движениям глаз сопутствуют изменения сердечного ритма, дыхания, движения конечностей и лицевой мускулатуры. Спинальные рефлексy, напротив, подавлены. И. А. Вахрамеева (1980) замечает, однако, что между стадиями сна, определяемыми у взрослых и детей раннего возраста, имеются существенные различия, и хотя генетическая связь между ними признается большинством исследователей, в специальном руководстве по определению фаз сна у новорожденных детей (Anders et al., 1971) было рекомендовано использовать термины «активный сон» (active sleep) — АС и «спокойный сон» (quiet sleep) — СС. При этом АС занимает у новорожденных детей 50—80% общего времени сна, т. е. 8—13 ч. По данным И. И. Евсюковой (1973), которая исследовала эволюцию сна на протяжении первых дней жизни новорожденных, доля АС за это время уменьшается с 76 до 49%, а доля СС возрастает с 20 до 45%. АС и СС вместе составляют цикл сна, продолжающийся у новорожденных детей от 40 до 60 мин, а в среднем около 58 мин.

*Активный сон* идентифицируется на основании наличия следующих поведенческих и полиграфических паттернов: глаза закрыты, периоды полного покоя очень кратковременны, постоянно наблюдаются мимические движения — улыбки, гримасы, насупливание бровей, приливы сосательных движений; легкие движения пальцев или конечностей сопровождаются общей двигательной активностью в виде медленных движений туловища и конечностей или движений типа вздрагивания; видны быстрые и медленные движения глазных яблок, может наблюдаться эрекция; электроокулограммы (+), в электроэнцефалограмме — низковольтная нерегулярная и смешанного типа активность; дыхание нерегулярное, электромиограмма — низкий тонус.

*Спокойный сон* характеризуется длительным двигательным покоем, глаза закрыты, изредка возникают спонтанные вздрагивания и короткие эпизоды движений рта; электроокулограмма (—), в электроэнцефалограмме —

высоковольтная медленная или альтернирующая активность, реже — активность смешанного типа; дыхание регулярное.

Рекомендуется выделять также периоды артефактов, связанные с длительным криком и крайне беспокойным состоянием ребенка (если оно длится более одной минуты).

*Бодрствование* лучше всего определять у новорожденных детей по поведенческим критериям. Открытые глаза и отсутствие значительной двигательной активности характеризуют состояние *спокойного бодрствования*; во время *активного бодрствования* при открытых глазах наблюдаются общие движения тела и конечностей, ребенок издает звуки, обычно кряхтение. Периоды *крика* определяются отдельно, как и *дремотное состояние*, часто перемежающееся в начале сна с активным сном. И. А. Вахрамеева (1980) подчеркивает, что исследование механизмов регуляции позднотонической и двигательной активности новорожденного ребенка составляет одновременно задачу как возрастной, так и эволюционной физиологии, ибо знание этих механизмов позволило бы осветить ряд важнейших вопросов биологии и медицины, начиная с чисто практических задач акушерства, микронеонатологии и детской невропатологии и заканчивая теоретическими проблемами эволюционной биологии, вплоть до закономерностей формирования специфически человеческих форм поведения. В настоящее время эти проблемы приобрели для акушеров еще большую актуальность, т. к. широкое применение кардиомониторов в акушерской практике и неправильная трактовка данных кардиотокографии без учета данных о реактивности плода, находящегося в цикле сна («активный сон» и «спокойный сон»), могут приводить к необоснованному расширению показаний к операции кесарева сечения со стороны плода.

Итак, у нас есть все основания утверждать, что понимание механизмов, которые контролируют состояние бодрствования — сон и кровообращение плода, позволяет осуществлять постоянное клиническое наблюдение за состоянием плода при беременности и в родах. Внедрение аппаратных (электронных) и биохимических методов контроля привело к значительному снижению перинатальной смертности и заболеваемости, особенно у беременных групп высокого риска по возможному развитию гипоксии плода.

При этом следует отметить, что сведения о физиологических функциях плода получены в основном на экспериментальных моделях. А. Сиимес (1984) указывает, что при использовании таких моделей неизбежно возникают проблемы, связанные с межвидовыми различиями, что может ограничить возможности приложения полученных данных к человеку до их верификации в клинических исследованиях. Однако в результате разработки новейших методов исследования оказалось возможным прямое измерение параметров сердечно-сосудистой

системы во внутриутробном периоде также и у человека. Разработка неинвазивных методов на основе использования ультразвука позволила проводить постоянную регистрацию ЧСС плода человека и прямое измерение кровотока по аорте или сосудам пуповины (Eik-Nes et al., 1980). Таким образом, в ближайшем будущем в условиях клиники можно будет проводить слежение не только за ЧСС плода, но и за многими реакциями на различные повреждающие воздействия наряду с прямой оценкой кровотока в магистральных сосудах и оценкой деятельности миокарда. Это, по мнению А. Сиимес, углубит наши знания о физиологии сердечно-сосудистой системы и ее регуляции у плода человека.

К. Терамо (1984) отмечает, что при клиническом выявлении гипоксии плода ранняя регистрация и регулярные посещения врача во время беременности в женской консультации имеют важнейшее значение для выявления беременных высокого риска. Современные исследования показывают, что около 2/3 женщин, дети которых умирают в перинатальном периоде либо страдают от асфиксии при рождении или заболеваний в периоде новорожденности, можно выявить во время беременности. Такие женщины с высоким риском составляют 1/3 от общего числа беременных. Автор выявил у 1695 беременных факторы риска, при этом число диагнозов составляет от 1 до 5 у одной женщины. К факторам риска относятся: кесарево сечение в анамнезе, преждевременные роды с рождением ребенка с массой тела менее 2500 г в анамнезе, рождение ребенка с врожденным заболеванием (пороки развития, неврологические дефекты и др.), рождение мертвого ребенка, хронические заболевания, хронические инфекции мочевыводящих путей, сахарный диабет, наличие сахарного диабета в семье, патологические изменения толерантности к глюкозе, гипертония, маточное кровотечение в ранние сроки беременности, первые роды в возрасте старше 35 лет. К. Терамо (1984), так же, как и проф. Н. Л. Гармашева и соавт. (1978, 1985), считает, что на практике простая аускультация ЧСС показывает только: жив плод или нет. Иногда при аускультации можно обнаружить снижение ЧСС. Однако обычно это обусловлено гипотонией в связи с постуральным синдромом (синдром нижней полой вены) в положении матери лежа на спине. В случае обнаружения при аускультации снижения ЧСС следует прежде всего повернуть женщину на бок и вновь произвести выслушивание пульса плода, а не торопиться госпитализировать беременную. Об этом писала значительно раньше сотрудница ИАГ им. Д. О. Отта РАМН проф. Н. Н. Константинова (1967) и подчеркивала, что результаты исследования во время так называемого гипотензивного синдрома беременных женщин в положении на спине показали, что венозный застой матки приводит к значительной брадикардии плода. Как только женщина поворачивается на бок, наряду с восстановлением ее общего состояния восстанавливается и частота сердцебиения плода. Существенно отметить, что

К. Терамо при осложненном течении беременности рекомендует проводить запись ЧСС (НСТ) при преэклампсии каждые 1—3 дня, при хронической гипертонии — 1—3 раза в неделю, при внутриутробной задержке развития плода — каждые 1—3 дня, при преждевременном разрыве плодных оболочек — 1—2 раза в день, при гепатозе беременных — ежедневно, при сахарном диабете с учетом вида диабета — от ежедневного мониторинга до 1 раза в неделю, при изменениях кривой ЧСС плода, вызывающих подозрения, — 1—3 раза в день. Срок беременности, при котором проводился мониторинг, колебался от 26 до 35 нед.

Как известно, ведущей тенденцией в современном акушерстве и перинатологии является попытка предотвратить асфиксию плода и новорожденного путем родоразрешения до момента наступления умеренной или тяжелой внутриутробной асфиксии. Однако главной проблемой при контроле ЧСС является правильная интерпретация кривых, чтобы не привести к необоснованному расширению частоты операции кесарева сечения. К. Терамо полагает, что современные методы наблюдения за жизнедеятельностью плода при правильном их использовании привели к уменьшению смертности и заболеваемости плодов и новорожденных, хотя контролируемые исследования по изучению значения различных методов для диагностики асфиксии плода пока еще не проводились. Krause (1983) при оценке современных диагностических методов состояния плода в акушерской практике, в частности, кардиотокографии во время беременности, обращает внимание на физиологию и патофизиологию сердечно-сосудистой системы плода, его кровообращения. Известно, что кровообращение плода отличается от кровообращения новорожденного ребенка и взрослого человека. Наличие плаценты создает иное положение в отношении дыхания, питания и выделения по сравнению с тем, которое устанавливается после рождения. Сердечно-сосудистая система плода отличается наличием открытого овального отверстия, венозного протока, артериального протока и экстракорпорального кровообращения пуповины и плаценты. Правый и левый желудочки работают в основном параллельно. Вследствие этого поток крови через артериальный проток попадает в аорту. При этом оксигенированная кровь, процесс оксигенации которой происходит в ворсинках хориона, оттекает из плаценты через пупочную вену и через пупочное отверстие отдает несколько ветвей печени и далее через венозный проток вливается в нижнюю полую вену, а затем кровь поступает в правое предсердие — при этом поток крови разделяется: основная часть крови (70%) идет в левое предсердие, а оставшаяся — в левое предсердие — правый желудочек. Выброс крови из правого желудочка начинается незадолго перед выбросом крови из левого желудочка. В левое предсердие поступает кровь, которая течет из легких через легочные вены; эта смешанная кровь поступает в левый желудочек,

восходящую аорту и дугу аорты, откуда основная ее часть направляется в сосуды головы и верхних конечностей.

Пупочно-плацентарная циркуляция осуществляется разницей давления между пупочной артерией с давлением в целом от 8 до 9,3 кПа (60—70 мм рт. ст.) и пупочной веной с давлением около 1,3 кПа (10 мм рт. ст.).

Основная часть крови, выбрасываемой из обоих желудочков, циркулирует по экстракорпоральной кровеносной системе (третий круг кровообращения). Наряду с периферическими механизмами на регуляцию сердечно-сосудистой системы плода оказывают влияние медуллярные центры сосудистой системы. Продолговатый мозг находится под воздействием гипоталамуса и коры головного мозга. В продолговатом мозге находится дорсальное ядро, которое оказывает тормозящее влияние на сердце плода и так называемый сосудодвигательный центр, от которого в первую очередь зависит реакция прессорного типа. Прессорецепторные и хеморецепторные зоны, находящиеся на обеих сторонах каротидного синуса в дуге аорты, так же, как и в области А. апонута, в свою очередь оказывают воздействие на медуллярные центры. Таким образом, локальное расширение кровеносных сосудов в сердечной мышце плода осуществляется не только за счет недостатка кислорода и гиперкапнии, но и обусловлено раздражением хеморецепторов. Накопление кислых продуктов обмена веществ приводит к изменению концентрации ионов водорода (возникновению ацидемии), что также способствует возбуждению медуллярных участков. В аорте и каротидной зоне находятся хеморецепторы, выполняющие очень важную функцию регуляции дыхания. Они, кроме того, воздействуют на функцию кровообращения, правда, при нормальных условиях. Вегетативные нервы сердца передают возбуждение на рецепторы, которые оказывают влияние на расширение и состояние напряжения левого желудочка, левого и правого преддверья. Регуляция осуществляется через *n. cardiaci* и *n. vagus*, *n. accelerantes* и *n. sympathicus*. Они воздействуют путем изменения ионной проводимости мембран на появление возбудимости, распространение возбуждения и электромеханических свойств миокарда. Вероятно, они оказывают влияние на частоту сердечных сокращений (хронотропия), сократительную способность (инотропия), скорость проводимости (дромотропия) и возбудимости (батмотропия). Если одновременно возбуждаются *n. vagus* и *n. sympathicus*, то обычно превышает действие *n. vagus*. После затухания возбуждения на передний план выступает действие *n. sympathicus*. Регуляция кровообращения плода служит приспособительным реакциям (адаптацией) к измененному объему крови, поддержанию артериального давления и изменению кровообращения, а также регуляции частоты сердечных сокращений. Kгаусе (1983) выделяет следующие виды регистрации сердечной деятельности плода: фонокардиография, ультрасонокардиография, непрямая электро-

кардиография (абдоминальная электрокардиография плода), магнетокардиография плода и импедансная кардиография. М. А. Смит (1986) отмечает, что во время беременности происходит увеличение объема плазмы крови, массы эритроцитов и сердечного выброса, причем эти изменения становятся заметными уже в I триместре беременности. Объем плазмы крови неуклонно повышается в течение I и III триместров и за 8 нед до родов достигает постоянного уровня. Степень его увеличения, по мнению большинства авторов, коррелирует с размером плода и клиническим течением беременности; у многорожавших повышение более значительное, чем у первородящих, еще более выражено оно при многоплодной беременности. У здоровой первобеременной женщины объем плазмы увеличивается примерно на 1250 мл, при последующих беременностях — на 1500 мл (Pirani et al., 1973). Увеличение массы эритроцитов происходит не пропорционально объему плазмы. На ее повышение оказывает влияние прием препаратов железа, который вызывает дальнейшее увеличение массы эритроцитов у клинически здоровых беременных без дефицита железа. В связи с трудностями измерения и различием в методиках единое мнение о величине повышения массы эритроцитов отсутствует. Однако, по оценке Letsky (1980), увеличение массы эритроцитов носит, очевидно, линейный характер на протяжении всей беременности, достигая пика в 240 мл перед родами без применения препаратов железа и 400 мл при их применении.

Во время беременности происходит также увеличение сердечного выброса. Установлено, что он возрастает на 40% к концу I триместра и остается на этом уровне до конца беременности.

Описанные значительные изменения кровообращения приводят к увеличению притока крови к большинству органов, в особенности к таким органам, как матка и плацента, а также к почкам, коже и, вероятно, к печени и кишечнику. Общий объем растворенных веществ в циркулирующей крови также увеличивается, но не пропорционально, что уменьшает истинную концентрацию многих обычно определяемых веществ на единицу объема. Это вызывает феномен так называемого «фактора разведения» при беременности. Происходит перестройка механизмов гомеостаза, очевидно, с целью создания оптимальных условий для оксигенации и питания плода. Каким образом опосредуются эти изменения, неизвестно, но поскольку некоторые из них, например, увеличение скорости клубочковой фильтрации, становятся очевидными вскоре после зачатия, можно предположить, что определенную роль играют гормоны плодного яйца, в частности, прогестерон, который продуцируется сначала желтым телом, а позже плацентой.

Значительную область кардиотокографии составляет выбор правильных и информативных параметров ЧСС. Несмотря на значительные достижения медицины, материалы ВОЗ показывают, что перинатальная смертность при-

обрела тенденцию к стабилизации. Перинатальная смертность (указывается в ‰) включает мертворождаемость (смерть наступила до родов или в родах) и раннюю неонатальную смертность (смерть наступила в течение 168 ч после рождения ребенка). В 2000 г. перинатальная смертность в Российской Федерации составила 14,2‰ (в Санкт-Петербурге — 9,9‰) (Шабалов Н. П., Цвелев Ю. В., 2003). Показатель младенческой смертности уменьшился с 14,6 на 1000 родившихся в 2001 г. до 13,3 — в 2002 г. (Кулаков В. И., 2003). При выявлении антенатальных нарушений в состоянии плода перинатальная смертность возрастает в 10 раз, причем антенатальная смертность превышает интра- и постнатальную. В этом плане представляют интерес работы А. В. Логвиненко и соавт. (1984, 1985, 1987), в которых с целью диагностики нарушений состояния плода и патологии пуповины при использовании ритмо- и фонокардиографии показано значение вероятностно-статистического и математического анализа кардиоинтервалов плода в оценке его состояния. При этом использование предложенных авторами комплексных показателей ритмограмм позволяет в 95% случаев установить наличие или отсутствие нарушения состояния плода, а в 64,7—75% — правильно оценить степень их выраженности. А. В. Логвиненко (1987) под хроническим нарушением состояния плода понимает такое постепенно развивающееся неспецифическое патологическое состояние, которое ведет к временному или стойкому его поражению и даже гибели во время беременности и родов или в раннем неонатальном периоде. По данным автора, патология пуповины осложняет 30—40% беременностей и в 1,9—14,6% случаев является непосредственной причиной смерти плодов и новорожденных вследствие острой гипоксии во время родов. Roversi и соавт. (1980) изучили возможность определения интервалов между систолай в сердечном цикле, при этом деятельно были изучены интервалы R—R, P—R, QRS, ST—T, волна T, конец волны T, T—P интервал. Авторы полагают, что развитие ультразвуковой техники на эффекте Доплера явится идеальным для определения функции миокарда у плода. Определение интервалов сердечных циклов является простым методом для акушерской практики.

С. С. Пууджус (1978) установил в эксперименте и в клинике электрокардиографические характеристики гипоксии плода. Он показал, что до сих пор неясны в достаточной степени электрокардиографические показатели гипоксии плода, не полностью выявлены механизмы и закономерности развития расстройств электрической активности плода при гипоксии. Наиболее информативным, по мнению автора, структурным электрокардиографическим признаком для диагностики гипоксии плода является укорочение интервала Q—T: уменьшение продолжительности этого параметра ниже 0,21 с свидетельствует о выраженной гипоксии. Показано, что важную роль в возникновении

патологических симптомов играет прямое подавляющее влияние гипоксии на электровозбудимые структуры сердечных волокон.

В серии работ Н. В. Рымашевского (1985, 1987), Н. В. Рымашевского, Н. А. Алексеева (1985) показано диагностическое значение циркадных ритмов сердечной деятельности плода при их исследовании методом кардиоинтервалографии, а также суточной ритмики сердечной деятельности плода. Автором была также поставлена цель — усовершенствовать методы диагностики и терапии гипоксии плода во время беременности. Он определял кардиоинтервалограмму с учетом концентрации глюкозы в крови и показал, что у здоровых плодов отмечена активация дыхательных движений, а у страдающих — их угнетение, т. е. здоровый плод активизирует гемодинамику для скорейшего выведения продуктов метаболизма, а страдающий плод, по мнению автора, тормозит все возможные пути увеличения количества метаболитов, включая влияние дыхательных мышц и уменьшая двигательную активность.

При оценке кардиотокограмм, в частности, анализе базальной частоты сердцебиения, необходимо учитывать гестационный возраст, ибо, как показали исследования Ст. Иванова (1983), Ст. Иванова и соавт. (1983), при недоношенной беременности ЧСС в пределах нормы (120—160 уд./мин) была только у 86,67% плодов, чем меньше гестационный срок — тем чаще средняя ЧСС приближалась к верхней границе нормы или была выше ее (свыше 160 уд./мин). Умеренная тахикардия указывает на незрелость и становление сердечно-сосудистой системы плода, ЧСС изменяется со сроком гестации и созреванием плода. Существенно отметить, что Ст. Иванов и соавт. (1983) также показали на основании анализа 238 беременных со сроком беременности 29—31, 32—34, 35—36 и 37—40 нед (4 группы беременных) характерные изменения и особенности вариабельности ЧСС недоношенного ребенка (плода) при преждевременном начале родовой деятельности. Независимо от начала сокращений матки или их отсутствия (НСТ или ОТ) вариабельность кривой ЧСС была пониженной. С ростом срока беременности и созреванием плода вариабельность постепенно улучшалась, причем к 36-й нед беременности она была уже нормальной. Пониженная вариабельность у недоношенного плода является характерным показателем в период беременности с 29-й до 36-й нед. Эти изменения не указывают на то, что плод испытывает гипоксию, если нет дополнительной патологии, а только на то, что в более ранние сроки беременности налицо менее зрелые системы и органы, которые неминуемо труднее противостоят и реагируют на дополнительные стрессовые элементы, а при нарушении целостности плодного пузыря — чем больше безводный промежуток, тем ниже вариабельность. Мониторное наблюдение за сердцебиением плода при недоношенной беременности, проведенное Devoe (1982) после 29-й нед беременности, позволило автору выявить корреляцию между уровнем



эстриола в сыворотке крови матери, большой частотой нереактивного НСТ и положительного ОТ, высокой перинатальной заболеваемостью и смертностью. В целом уровень эстриола в крови матери имел прогностическое значение в 73% наблюдений. Автор подчеркивает необходимость операции кесарева сечения в подобных случаях.

Новейшими исследованиями (Braithwaite et al., 1986) при изучении ЧСС у очень недоношенных детей и связи ее с перинатальной смертностью было установлено, что при сроке беременности 26—30 нед нормальные образцы ЧСС были связаны с хорошим исходом для недоношенного ребенка. Патологические КТГ предшествовали в 90% случаев смерти плода, однако 15 детей, которые не умерли, тоже имели патологические КТГ. Авторами убедительно показано, что очень недоношенные плоды могут быть устойчивы к стрессу, связанному с родами, и что нормальные образцы КТГ предсказывают хороший исход для недоношенного плода и при отсутствии перинатальных осложнений. При наличии существенных патологических КТГ все параметры для оценивания плода должны быть определены до установления диагноза дистресса (страдания) плода.

В эволюционном плане некоторыми авторами изучалась частота сердцебиения эмбриона до 7-й нед беременности (Shenker et al., 1986). Авторы изучили частоту сердцебиения у эмбриона между 5-й и 7-й нед у 188 женщин: она колебалась от 92 до 160 уд./мин. Установлено, что частота сердцебиения эмбриона до 7-й нед беременности более медленная, чем после этого срока, — менее 120 уд./мин.

## Вариабельность

Г. М. Савельева и соавт. (2001), И. Ю. Коган и соавт. (2003), А. Н. Стрижаков и соавт. (1991) указывают, что характеристика базальной частоты сердечных сокращений дополняется оценкой вариабельности, которая отражает реактивность автономной нервной системы плода. На КТГ о вариабельности судят по отклонению от среднего уровня базальной ЧСС в виде осцилляций. Подсчет осцилляций производят за 10 мин исследования по амплитуде и частоте. По Fisher (1976), эти показатели были даны в баллах для удобства оценки состояния плода. Базальная ЧСС измеряется в баллах — 0, 1 и 2 балла, что соответствует: 0 баллов — 180 уд./мин и < 100 уд./мин; 1 балл — 100—119 и 161—180 уд./мин; 2 балла — 120—160 уд./мин. Амплитуда колебаний соответственно < 5 уд./мин; 5—9 и > 30; 10—30. Частота осцилляций соответственно баллам — < 2; 2—6; > 6. Ускорение — нет, периодически, спорадически. Замедление — поздние, переменные, нет. 8—10 баллов — отражает физиологическое состояние плода, 5—7 баллов —

сомнительное и 4 балла и менее — плохой прогноз для плода. Эти наблюдения автора были подтверждены и другими исследователями (Trimbos, Keirse, 1978 и др.). И, наконец, многие авторы указывают, что вариабельность отражает реактивность автономной нервной системы, однако, по мнению Dalton и соавт. (1983), отчетливых доказательств этому положению практически нет. Поэтому авторы провели эксперименты на овцах с хроническим вживлением электродов у плодов овец. Показано, что только  $\beta$ -симпатическая блокада не оказывает влияния на вариабельность. Только парасимпатическая блокада уменьшает вариабельность, но не устраняет ее. Даже после двойной блокады от 35 до 40% вариабельности продолжает оставаться. Авторы с целью блокады автономной нервной системы плода использовали атропин пропранолол, фентоламин. Hager, Payly (1985) определили роль плодовой тахикардии в качестве показателя материнской и плодовой смертности.

На основании анализа ЧСС у 30 новорожденных (30 — группа контроля) отмечено (Hop, 1967; Hill, 1979), что тахикардия свыше 160 уд./мин в течение 5 мин может указывать на материнскую инфекцию, плодовые аритмии или умеренно выраженные кровоизлияния у плода. При этом материнская инфекция — наиболее частая причина тахикардии у плода в родах. Gibbs и соавт. (1980), Loof, Hager (1984) обнаружили тахикардию у 38,5% женщин с диагнозом хориоамнионит, но большинство имели базальную ЧСС менее 160 уд./мин. Инфекция у матери или новорожденного ребенка отмечена также тогда, когда тахикардия у плода наблюдалась в течение 1 ч постоянно. Cohen, Sze-Ya-Yeh (1986), Y-shan Zhu, Szeto (1987) детально изучили отклонения в базальной ЧСС, а также циклическую вариабельность.

Y-shan Zhu и соавт. (1987) исследовали в эксперименте на плодах овец при сроке беременности 119—138 дней эффекты  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренергической блокады на электрокортикальную активность, связанную с циклической вариабельностью ЧСС и величины артериального давления.

В условиях отсутствия адренергической блокады ЧСС во время высоковольтажной медленной активности была существенно выше, чем во время низковольтажной быстрой активности.

Пропранолол (2 мкг/ч) вызывал снижение ЧСС, и снижение было статистически значимым только во время высоковольтажной медленной активности.

Фентоламин (5 мкг/ч) вызывал существенное повышение ЧСС с малыми, но статистически достоверными снижениями АД. Важно отметить, что циклическая вариабельность в ЧСС между низкой вольтажной быстрой активностью и высокой вольтажной медленной активностью была устранена пропранололом и увеличена фентоламином. Эти результаты показывают, что циклическая вариабельность ЧСС связана с электрокортикальной активностью, что может

свидетельствовать о циклических флуктуациях в симпатической активности. Ряд исследователей также сообщают о существенных изменениях базальной ЧСС и среднего АД, связанных с циклическими изменениями в электрокортикальной активности у плодов овец во время высоковольтажной медленной активности (Mann et al., 1974; Clapp et al., 1980; Richardson et al., 1985). Эти же авторы отметили циклические флуктуации в пупочном кровотоке, церебральном кровотоке, церебральной оксигенации и при церебральном потреблении глюкозы. Механизм (механизмы), регулирующий эти циклические флуктуации в плодовой сердечно-сосудистой системе, не ясен. Vocking и соавт. (1985), Clewlow, Dawes (1985) было показано, что акцелерации ЧСС связаны с движениями тела во время высоковольтажной медленной активности. Clewlow, Dawes не удалось устранить эпизодических повышений в базальной ЧСС во время высоковольтажной медленной активности с помощью нейромышечного блокатора (gallamine).

Установлено, что электрокортикальная активность у зрелых плодов подвергается циклическим изменениям между высоковольтажной медленной активностью и низковольтажной быстрой активностью. Эти два фундаментальных образца электрокортикальной активности связаны с циклической активностью в других физиологических системах. Конкуренция специфических состояний отдых — активность в различных физиологических системах есть результат этой электрокортикальной активности (Szeto et al., 1985). Низковольтажная быстрая активность у плодов овец в общем связана с атонией в постуральных мышцах и быстрыми движениями глаз. ЧСС выше во время высоковольтажной медленной активности ( $163 \pm 4$  уд./мин), чем во время низковольтажной быстрой ( $151 \pm 3$  уд./мин). Пропранолол вызывает снижение ЧСС без влияния на АД, и эти данные аналогичны данным, полученным другими авторами (Dalton et al., 1983 и др.).

Величина замедления ЧСС, вызванного пропранололом, была связана с плодовой электрокортикальной активностью. При этом процент снижения ЧСС во время высоковольтажной медленной активности был существенно выше ( $11 \pm 3\%$ ), чем во время низковольтажной быстрой активности ( $5 \pm 2\%$ ), и ответ со стороны плода на введение лекарств наблюдается только во время высоковольтажной медленной активности. Эта большая чувствительность к пропранололу во время высоковольтажной медленной активности подчеркивает повышение симпатического тонуса во время этого поведенческого состояния, которое может быть ответственным за циклическое повышение базальной ЧСС.

Dalton и соавт. (1983) показали, что  $\beta$ -адренергическая блокада не оказывает эффекта на вариабельность ЧСС. Симпатический тонус был ниже во время низковольтажной быстрой активности, и  $\beta$ -адренергическая блокада не оказывала существенного влияния.

Альфа-адреноблокатор фентоламин приводит к существенному повышению ЧСС с небольшими, но существенными снижениями величин АД. Схожие результаты были получены Jones и соавт. (1978), Dalton и соавт. (1983). Nuwayhid и соавт. (1975) сообщили даже о более значительном снижении величин АД (на 30%) и меньшем снижении ЧСС при использовании феноксипропаноламина.

#### 4.1. Аритмии плода

Наименее изученными являются вопросы, связанные с аритмиями у плода, их исходами, тактикой ведения. Наиболее обстоятельные исследования по анализу клинических исходов у 113 детей при аритмиях плода принадлежат Lingman и соавт. (1986). Для установления диагноза аритмии и ее классификации проводили непрямую запись ЭКГ плода, определение кровотока в нисходящей аорте или оба метода. Суправентрикулярная аритмия выявлена у 94, атриовентрикулярная блокада — у 5, вентрикулярная аритмия — у 14 плодов. У новорожденных с аритмией всех типов, по сравнению с общей популяцией, отмечена повышенная заболеваемость, более часто встречались врожденные уродства и гипоксия в родах. Из 94 детей первой группы у 84 выявлена суправентрикулярная экстрасистолия, у 6 — пароксизмальная тахикардия, у 1 — трепетание предсердий, у 3 — синусовая брадикардия. Из 5 плодов второй группы у 2 атриовентрикулярная блокада II степени трансформировалась в нормальный синусовый ритм до начала родов, у 3 отмечена III степень блокады. Из 14 плодов 3-й группы все родились в удовлетворительном состоянии и развивались нормально. При необходимости компенсации состояния плода беременной назначали сердечные гликозиды. До родов у 72% плодов аритмия исчезла. Tonge и соавт. (1986) также были изучены сердечные аритмии у плода и их влияние на объем крови в нисходящей аорте. Исследование с помощью 3 различных методик проведено у 100 беременных при сроке беременности 26—38 нед. У 86 женщин беременность протекала без осложнений, у 7 отмечали тахикардию, у 7 — брадикардию плода. По специальной формуле с учетом диаметра и ЧСС авторы рассчитывали объем струи крови в нисходящей аорте плода на нижнем грудном уровне. Авторами установлено, что при ЧСС от 50 до 230 уд./мин объем потока крови находится в пределах нормы. При дальнейшем увеличении или уменьшении ЧСС он снижается. Полученные данные подтверждают, что миокард плода подчиняется механизму Франка — Старлинга, обеспечивающему стабильность кровообращения. При оценке объема протекающей крови следует принимать во внимание только значительное его изменение (это, в частности, определяется неточностью вычисления массы тела плода). С увеличением срока

беременности точность этих измерений возрастает. По мнению авторов, дальнейшие исследования позволят уточнить значение различных методик УЗИ-исследования в ведении беременности. Однако установлено, что эти исследования имеют значение при мониторинжном наблюдении в процессе антенатального лечения. Такое наблюдение позволяет выбрать оптимальный режим терапии (АСОУ, 1995; Auges-de-Campos et al., 1999; Berkus et al., 1992).

Большое значение в настоящее время придается пренатальной диагностике и ведению аритмий у плода (Kleinman, 1986). Автором проведен анализ 234 случаев аритмии плода, выявленной при УЗИ-сканировании в режиме М-метода и эхокардиографии. В 194 наблюдениях отмечены изолированные экстрасистолы с преобладанием суправентрикулярного типа. В основном экстрасистолия имела доброкачественный характер и разрешалась самостоятельно в поздние сроки беременности или в первые дни постнатального развития ребенка. У 2 плодов на фоне экстрасистолии в дальнейшем развилась суправентрикулярная тахикардия. В 9 наблюдениях отмечена полная блокада сердца, причем у 3 плодов выявлены дефекты внутрисердечных перегородок с развитием отечного синдрома. В 4 случаях без структурных изменений сердца плода у беременных имелась клиническая картина активной фазы коллагенозов. У 23 женщин отмечена суправентрикулярная тахиаритмия плода, включая 18 наблюдений тахикардии, 3 с мерцанием и 2 с фибрилляцией предсердий. Kleinman сделал попытку трансплацентарного лечения аритмий плода. В 17 случаях из 18 получен положительный эффект терапии при наличии суправентрикулярной тахикардии, несмотря на то, что у 16 плодов до проведения лечения был диагностирован отечный синдром. Для лечения тахикардии плода применялся дигоксин как форма монотерапии, а также в сочетании с верапамилом и пропранололом. В 2 наблюдениях с фибрилляцией предсердий был получен положительный эффект от применения дигоксина, при мерцании предсердий 2 из 3 плодов погибли. Автором рассмотрена патофизиология различных видов тахиаритмий, объясняющая неодинаковую эффективность медикаментозной терапии.

Kleinman считает, что при наличии суправентрикулярной тахикардии у плода в сочетании с отечным синдромом антенатальная медикаментозная терапия является методом выбора при определении акушерской тактики. Имеются единичные описания применения при плодовой тахикардии (235 мин) 0,2 мг  $\beta$ -ацетилдигоксина матерью три раза в день, в последующие дни применялась поддерживающая доза 0,2 мг/день. Оптимальный уровень дигоксина достигал 1,2 нг/л в сыворотке крови матери. Дигоксин назначался по три раза в день, а затем верапамил по 80 мг три раза в день, но это лечение оказалось неэффективным. В 35 нед было произведено кесарево сечение (масса плода 2975 г, оценка по шкале Апгар — 9,9 и 10 баллов). Однако ЧСС оставалась

в пределах 226 уд./мин и ребенок был переведен в кардиологическое отделение, на ЭКГ отмечены предсердные фибрилляции с частотой 450 уд./мин. Через пупочные сосуды в правое предсердие был имплантирован стимулятор с положительным эффектом (Krenz, Wagner-Kolb, 1985). В то же время при изучении деятельности сердца плода во время беременности при наличии у него тяжелых пороков развития некоторыми авторами (Piel et al., 1986) каких-либо характерных изменений деятельности сердца при наличии аномалий его развития не выявлено.

## 4.2. Акцелерации, децелерации

Особую группу исследований составляют исследования, посвященные выяснению механизмов появления акцелераций, децелераций и переменных децелераций. Нами (Абрамченко В. В., Ланцев Е. А., 1985) детально были описаны классификации Хона, Кальдейро-Барсиа, Суро, получившие мировую признательность.

В отдельных исследованиях сделаны попытки как в эксперименте, так и в клинике дать обоснование изменений ЧСС в виде акцелераций и децелераций, связать их с исходом для плода и новорожденного ребенка (Pearson, 1985; АСОУ, 1995; Andres et al., 1999).

В ряде экспериментальных исследований (Murata et al., 1982; Ayres-de-Campos, Bernardes, 1999) показано, что потеря акцелераций (их исчезновение) у плода является поздним феноменом и обычно связана с отчетливым уменьшением рН и рО<sub>2</sub> в крови плода. Также выявлено, что поздние децелерации и отсутствие акцелераций проявляются в дни, предшествующие внутриутробной смерти плода (на основании 9 хронических опытов). Так, в начале опыта рН была 7,37, при появлении поздней децелерации рН становится 7,32, при нарушениях проявления акцелерации рН равна 7,22. рО<sub>2</sub> соответственно 27,6, 23,9 и 18,7 мм рт. ст., рСО<sub>2</sub> соответственно — 29,8, 33,9 и 38,8 мм рт. ст. и колебалось в интервалах (26,6—32,0), (28,2—40,5) и (26,0—49,5).

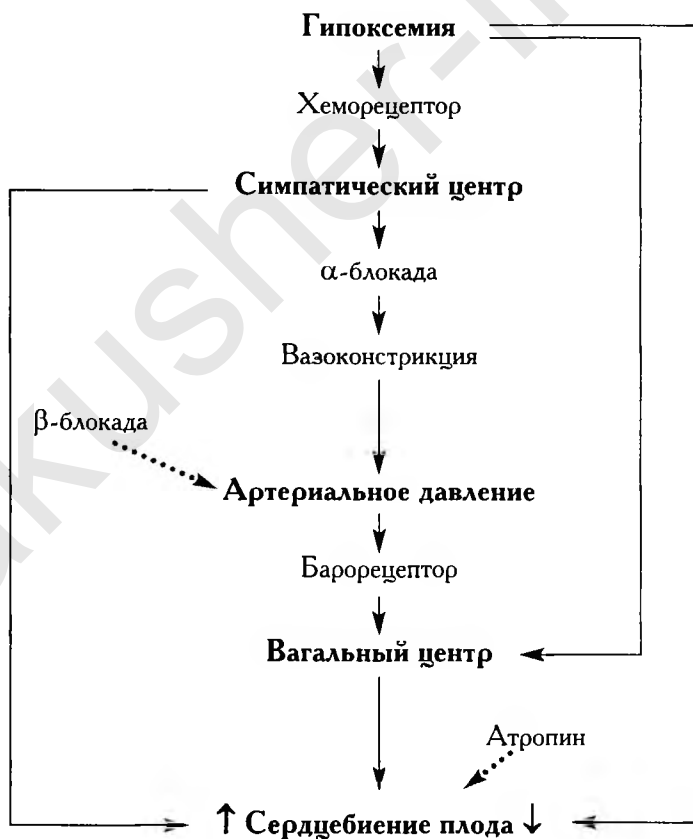
Leveno и соавт. (1983) изучили перинатальный исход в условиях отсутствия акцелераций, при этом на 27 беременных перинатальная смертность составила 41% (4 плода и 7 новорожденных). Наиболее частыми причинами этих смертей были: инфаркты плаценты (93%), маловодие (81%), синдром отставания в развитии плода (74%), ацидоз у плода (41%) и примесь мекония в околоплодных водах (30%).

Как известно, сердцебиение плода изучается начиная с 60-х гг. XX в. По мнению Наап и соавт. (1981), острые изменения ЧСС могут быть с теоретических позиций обусловлены следующими причинами:

1. Прямыми гемодинамическими изменениями.
2. Активацией автономной нервной системы плода через хеморецепторы, опосредованно вызывающие гипоксемию и/или прямые высвобождения катехоламинов надпочечниками плода.
3. Прямой депрессией миокарда.

Вариабельные децелерации обусловлены затрудненной пупочной циркуляцией (Ноп, 1986).

Наап и соавт. (1981) приводят следующую схему возможных путей, вызывающих периодические изменения в ЧСС в условиях гипоксии — гипоксемии.



Авторы отмечают, что с прогрессированием ацидоза появляется дополнительно тахикардия у плода и децелерации при рН ниже 7,10, кроме того, снижается артериальное давление в полном соответствии с децелерациями.

Существенно подчеркнуть, что альфа-адренергическая блокада фентоламином предохраняет прогрессирование гипертензивного ответа плода с периодическим прекращением маточного кровотока.

При холинергической блокаде атропином периодически появляющиеся акцелерации возникают в ответ на окклюзию в случаях отсутствия ацидоза у плода. Эти акцелерации могут быть устранены бета-адренергической блокадой пропранололом, но не альфа-адренергической блокадой.

При этом важно отметить, что введение атропина при наличии ацидоза у плода вызывает повышение базальной ЧСС, но не дает изменений в количестве децелераций. В экспериментальных исследованиях на плодах овец некоторыми авторами были сделаны попытки выяснения механизма поздних децелераций в их взаимосвязи с оксигенацией в нормальных условиях и при хронической гипоксии плода. В этом плане представляет интерес экспериментальная работа Itskovitz и соавт. (1982). Авторы изучили реакции сердцебиения плода и артериального давления в ответ на временное уменьшение в кровотоке матки  $O_2$  в норме и при гипоксии. У нормально развивающихся плодов уменьшение маточного кровотока, если это уменьшение достаточно продолжительное, вызывает рефлекторную брадикардию, опосредованную через хеморецепторы и обусловленную снижением в каротидной артерии  $pO_2$  (ниже 20 мм рт. ст.). Эта отчетливая брадикардия сопровождалась также отчетливым снижением минутного объема крови (сердечного выброса), т. е. количества крови, выбрасываемого левым (правым) желудочком в 1 мин. В норме эта величина составляет 4—5 л. При максимальных физических нагрузках у тренированных людей может достигнуть 35 л/мин. Это снижение минутного объема крови левым желудочком было измерено электромагнетическим флуометром. Брадикардия и снижение сердечного выброса были устранены атропином.

При хронической гипоксии плода уменьшение маточного кровотока вызывает пролонгированные децелерации ЧСС, состоящие из 3 компонентов: рефлекторной брадикардии, благодаря хеморецепторной стимуляции; барорецептора, обуславливающего рефлекторную брадикардию, которая включает медленные и поздние восстановления ЧСС; нерелекторную брадикардию, которая, возможно, была вторичной к существовавшей гипоксической депрессии миокарда. Количественный анализ позволил авторам обнаружить взаимоотношение между компонентами пролонгированных децелераций и состоянием оксигенации плода, которое предшествует уменьшению маточного кровотока. При низкой  $pO_2$  в каротидной артерии отмечено наибольшее снижение



ЧСС и большая длительность брадикардии. Ответ ЧСС на временное уменьшение маточного кровотока связан с длительностью этого уменьшения и состоянием оксигенации плода до снижения кровотока в матке.

Как известно, поздние децелерации рассматриваются как признак дистресса (страдания) плода, хотя степень неонатального стресса не полностью связана с этим типом сердцебиения плода (Schifrin, 1972). У человека поздние децелерации возникают за счет гипоксической депрессии миокарда или за счет повышения вагального тонуса или обоих компонентов (Hop, 1962; Mendez-Bauer, 1963; Beckley et al., 2000).

Этим вопросам посвящены и другие обстоятельные исследования ряда отечественных и зарубежных авторов, касающиеся как физиологической беременности, так и ее осложнений (Bernardes et al., 1996; Dawcs et al., 1999).

В одном из исследований на обширном клиническом материале (4886 НСТ у беременных) была установлена связь между антенатальными переменными децелерациями и перинатальными исходами (Anuagebunam et al., 1986). Переменные децелерации, по определению авторов, это 3 или более децелераций — 15 уд. длительностью 15 с за 20-минутный промежуток времени были отмечены в 1,3% наблюдений. При наличии переменных децелераций наблюдается: высокая частота проявления дистресса плода в родах; низкие оценки по шкале Апгар, потребовавшие дополнительной интенсивной терапии в неонатальном периоде.

Наличие акцелераций и нормальная переменность ЧСС связаны с хорошим неонатальным исходом, в то время как их отсутствие — с неблагоприятным исходом для плода.

Как мы уже указывали, НСТ — наиболее широко применяемый метод для определения оценки состояния плода и наличие акцелераций, обусловленных двигательной активностью плода, говорит о хорошем состоянии плода («fetal well-being») (Bergman et al., 1985; АСОУ, 1995, 1999).

Некоторые авторы сообщили о хорошем исходе для плода при наличии переменных децелераций при беременности. Есть и сторонники компромиссного решения (Spellacy et al., 1976; Gohari et al., 1978), которые установили, что переменные децелерации связаны с плохим исходом для плода, однако указали, что при наличии переменных децелераций, акцелераций и хорошей переменности отмечены хорошие исходы для плода, в то время как их отсутствие коррелировалось с плохим исходом (Bernardes et al., 1996).

Кроме того, некоторыми учеными убедительно показана связь между переменными децелерациями и коллизиями пуповины (Аристов А. А., 1975; Логвиненко А. А., 1984; O'Leary et al., 1980; Phelan et al., 1981 и др.).

Установлена роль формы децелерации. Так, Ноп и соавт. еще в 1961 г. показали, что форма W связана с компрессией пуповины, а также выявлена связь этой формы децелерации с длиной пуповины (Welt, 1984; Апуаегбунам et al., 1986). Несмотря на эти данные, многие клиницисты и до настоящего времени полагают, что вариабельные децелерации в антенатальном периоде связаны с уменьшением количества амниотической жидкости и синдромом отставания в развитии плода. Однако убедительных данных по этим вопросам не имеется. Наиболее обстоятельными исследованиями следует признать работы Апуаегбунам и соавт. (1986), основанные на большом количестве наблюдений (4886 НСТ).

В исследовании Charles, Brinkman III (1982) было изучено влияние гипоксии на плод. Авторы считают, что беременность представляет собой состояние полной зависимости плода от степени адекватности маточно-плацентарного кровообращения и оксигенации тканей. Несколько лет тому назад в рамках эксперимента проводили аналогию между условиями пребывания плода в матке и условиями, наблюдающимися на вершине горы Эверест и характеризующимися низким уровнем содержания кислорода в воздухе. Впоследствии от этой концепции отказались (нормально развивающийся плод не испытывает состояния хронической гипоксии). Тем не менее эта аналогия действительно передает атмосферу изоляции, зависимости и подверженности всяким случайностям, характерную для пребывания плода в матке. По мнению Н. Л. Гармашевой и Н. Н. Константиновой (1985), для изучения процессов обмена веществ в функциональной системе мать — плацента — плод важнее знать  $pO_2$  сред, чем содержание кислорода в процентах. Именно  $pO_2$  характеризует способность перехода кислорода из одной среды в другую и представляет собой как бы движущую силу, которую сравнивают с напряжением в учении об электричестве.

В артериальной крови, поступающей в материнскую часть плаценты,  $pO_2$  с 11,3 кПа (85 мм рт. ст.) в 10 нед беременности возрастает до 12,3 кПа (92 мм рт. ст.) к концу ее. В межворсинчатом пространстве  $pO_2$  в среднем около 5,33 кПа (40 мм рт. ст.), неодинаковое в разных его частях, а в крови, оттекающей из матки, — 4,0—4,67 кПа (30—35 мм рт. ст.). В крови, притекающей к фетальной плаценте,  $pO_2$  равно 2,0—2,67 кПа (15—20 мм рт. ст.), а в оттекающей из нее — 4,00—4,80 кПа (30—36 мм рт. ст.).  $pO_2$  в крови женщин в конце беременности составляет около 4,00 кПа (30 мм рт. ст.), в то время как у небеременных — 4,70—5,30 кПа (35—40 мм рт. ст.),  $pCO_2$  в пупочной артерии — 6,00—8,00 кПа (45—60 мм рт. ст.), в межворсинчатом пространстве — 4,67—5,07 кПа (35—38 мм рт. ст.), в маточной вене — 5,33—6,0 кПа (40—45 мм рт. ст.) (De Swiet, 1980; Milliet et al., 1980 и др.).

В фетальную плаценту поступает большое количество крови плода (около  $1/3$  от общего выброса желудочков), и скорость кровотока в теле плода примерно в 2 раза превышает таковую у взрослого; при гипоксии она удваивается. Кроме того, кислородная емкость крови плода, как известно, высокая благодаря большому количеству эритроцитов и свойству так называемого фетального гемоглобина, содержание которого лишь постепенно уменьшается ко времени рождения, а затем исчезает.

Таким образом, в плаценте относительно большое количество крови плода может быть насыщено кислородом, и этот кислород может быть быстро доставлен к тканям. Charles, Brinkman III, James, Woods (1982) также указывают, что при нормальной беременности имеется динамическое изменение функции сердечно-сосудистой системы в ответ на возрастающие потребности развивающегося плода и плаценты. Подсчитано, что объем циркулирующей крови у беременной увеличивается на 44—48% (Pritchard, 1965). Хотя это увеличение, по-видимому, происходит постепенно в течение всего периода беременности, наибольшее увеличение объема крови наблюдается во время II триместра, а именно во время быстрого роста плаценты. Во время III триместра уменьшение темпов роста плаценты происходит параллельно с уменьшением темпа увеличения объема крови у беременной. Минутный объем сердца (МОС) у нее также повышается и к моменту окончания беременности превышает его величину у небеременной на 40%. Увеличение МОС можно частично отнести за счет увеличения частоты сердечбиений приблизительно на 10 уд./мин. Хотя объем крови, выталкиваемой за один удар сердца (вторая составляющая МОС), предположительно увеличивается к моменту окончания беременности, эти данные нуждаются в дальнейшей проверке (Blondel et al., 1989; Andres et al., 1999).

В ответ на изменения сопротивления периферических сосудов и увеличение массы матки и плаценты происходит существенное перераспределение объема крови в организме женщины. Маточный кровоток, который у небеременной составляет менее 2% МОС, в поздние сроки беременности может составить 20—30% (Lucas et al., 1965). Такое увеличение маточно-плацентарного кровотока может быть отчасти объяснено увеличением МОС и общего объема циркулирующей крови, но главным образом это увеличение объясняется низким сопротивлением сосудов в маточно-плацентарном круге кровообращения. Тот факт, что артериальное давление у беременной не повышается, а фактически даже снижается во время II триместра беременности, является еще одним доказательством того, что плацента оказывает незначительное сопротивление увеличению кровотока (Горбунов А. А., 1988; Медведев М. В., 1996).

Регулирование эффективного объема циркулирующей крови и поддержание сосудистого тонуса во время беременности являются очень сложными задачами.

Повышенное содержание прогестерона во время беременности способствует расслаблению гладкой мускулатуры сосудистой стенки и притоку крови в периферические сосуды. Кроме того, необходимо принимать во внимание увеличивающееся механическое сопротивление оттоку венозной крови, создаваемое растущей маткой и ее содержимым. В ответ на воздействие гормональных и механических факторов нейрогенный тонус емкостных сосудов (венулы) значительно увеличивается во время беременности и содействует поддержанию адекватного МОС и маточно-плацентарной перфузии. Авторы подчеркивают, что механизм нейрогенного регулирования маточного кровотока во время беременности понят лишь частично. Были описаны альфа-адренергические рецепторы как в небеременной, так и беременной матке. Стимулирование этих рецепторов из-за увеличения адренергического тонуса вызывает сужение сосудов и снижение кровотока через суженные сосуды матки. Стимулирование альфа-адренергических рецепторов во время беременности вызывает менее выраженную реакцию, чем наблюдавшуюся у небеременных, и предположительно это связано со смягчающим влиянием неиннервированного плацентарного круга кровообращения. Второе, недавно предложенное, объяснение этого факта базируется на угнетающем влиянии простагландиновой системы на активность адренергических рецепторов (Clark et al., 1977). Также убедительно было показано существование бета-адренорецепторов в матке (Blondel et al., 1989). Полагают, что активность альфа-адренергических рецепторов в сосудистом ложе матки преобладает над активностью бета-рецепторов. Матка, в отличие от почек, головного мозга, миокарда и скелетной мускулатуры, не способна увеличивать собственный кровоток при уменьшении величины перфузионного давления. В связи с этим сосудистое ложе матки в поздние сроки беременности может рассматриваться как максимально расширенная, пассивная система с низким сопротивлением сосудов, в которой величина маточного кровотока определяется лишь величиной перфузионного давления (Ladner et al., 1970).

Подробно роль адренергической иннервации матки описана в монографии В. В. Абрамченко и соавт. «Профилактика аномалий родовой деятельности» (1984). Кроме того, нами (Ракицкая В. В., Чудинов Ю. В., Аржанова О. Н., Абрамченко В. В. и др., 1985, 1988, 2000) исследованы особенности адренергической иннервации миометрия в эксперименте и в клинике. На самках крыс была изучена адренергическая иннервация матки при беременности и в родах и выявлены закономерности ее изменения в разные сроки беременности, в родах и послеродовом периоде. Перед родами отмечено снижение интенсивности флюоресценции, что говорит об уменьшении количества адренергических волокон. Как было показано сотрудником клиники Ю. В. Чудиновым (1987), матка человека имеет хорошо развитую систему адренергических волокон, иннервирующих как сосуды, так и клетки миометрия. Число

адренергических волокон и содержание в них катехоламинов резко уменьшаются к концу беременности. Адренергическая иннервация в области нижнего сегмента матки подвергается инволюции в меньшей степени, чем в других участках миометрия. При этом содержание норадреналина в нижнем сегменте в 2,4 раза больше, чем в теле матки. Очень важно отметить, что в динамике беременности при образовании плацентарной площадки появляется большое количество кровеносных сосудов, окруженных тонкой сетью адренергических волокон с яркой флуоресценцией. В этой области обнаруживаются и волокна, не связанные с сосудами и не имеющие варикозных утолщений.

### 4.3. Гипоксия

Гипоксия может быть определена как относительный недостаток кислорода, при котором ткани по той или иной причине не получают адекватного количества кислорода. Доказано, что при беременности увеличивается потребность в кислороде по причине усиления обмена веществ в молочных железах, матке и роста плода. Не удивительно поэтому, что беременная труднее, чем небеременная, переносит гипоксию любой степени. Гипоксия может быть результатом: 1 — уменьшения поступления кислорода через легкие; 2 — уменьшения способности крови транспортировать кислород; 3 — уменьшения перфузии тканей оксигенированной кровью; 4 — неспособности тканей извлекать кислород из нормально оксигенированной крови. Важно иметь в виду, что эти же механизмы ответственны за гипоксию и у больных с острой гиповолемией, сопровождающейся уменьшением МОС, снижением объема циркулирующей крови и сужением сосудов. Б. В. Петровский и соавт. (1987) при обсуждении проблемы транспорта кислорода и кислородного режима тканей указывают, что кислород проделывает в организме сложный путь: поступление  $O_2$  в легкие из окружающей атмосферы, перенос газа из альвеол в кровь через альвеолокапиллярную мембрану, транспорт кислорода кровью к различным органам и, наконец, его переход из крови в интерстициальное пространство и в клетки. На пути атмосферы к конечным пунктам потребления молекулам кислорода приходится преодолевать не только определенные расстояния, но и препятствия в виде тканевых барьеров с различными физико-химическими свойствами. Так, в легких кислород должен пройти сквозь тонкий слой сурфактанта, покрывающий эпителий альвеол, далее через сами эпителиальные клетки и их базальную мембрану, а также эндотелий легочных капилляров. В обычных условиях основная масса кислорода, как известно, переносится кровью в химически связанном с гемоглобином состоянии (в среднем 19,7% из общего количества 20 об%, т. к. при обычном барометрическом давлении лишь 0,3 мл  $O_2$  физически растворены в 100 мл плазмы). Поэтому кислороду

на пути к гемоглобину необходимо преодолеть в крови слой плазмы, отделяющий эндотелий капилляров от эритроцитов, и мембрану последних.

В тканевых капиллярах кислород, освободившись от связи с гемоглобином и покинув кровяное русло, проходит сквозь слой межклеточной жидкости и клеточную мембрану, пока не достигнет расположенных в клетке митохондрий.

В этой связи представляют интерес особенности острой внутриутробной гипоксии. Как указывают Н. Л. Гармашева и Н. Н. Константинова (1985), острая гипоксия плода является самым частым последствием стрессовых воздействий на него извне. Поступление кислорода к плоду зависит от кровообращения в матке, которое, в свою очередь, зависит от гемодинамики в материнском организме и от активности миометрия, через который проходят сосуды, связанные с материнской частью плаценты. При нормальном течении беременности колебания интенсивности маточно-плацентарного кровотока в физиологических пределах не только не вредят плоду, но, вероятно, способствуют тренировке его адаптивных реакций на некоторое уменьшение кислорода в организме матери. Однако в тех случаях, когда средняя интенсивность маточно-плацентарного кровотока ниже нормы, что бывает, например, при плацентарной недостаточности, даже физиологические перераспределения крови в материнском организме, приводящие к уменьшению процента крови (от сердечного ее объема), поступающей в плаценту, могут быть патогенными для плода. По-видимому, при так называемой хронической гипоксии плода (плацентарная недостаточность, анемия матери, жизнь в высокогорных районах) плод периодически страдает от часто повторяющихся приступов острой гипоксии, вызываемой эмоциональными реакциями матери и ее мышечной активностью (Lederman et al., 1981), при которых уменьшается кровоток в матке, и без того находящийся вблизи нижней границы адекватной потребности плода в кислороде. На фоне «предгипоксического» состояния плода легко возникает гипоксия. Реакция плода на острое кислородное голодание отличается от таковой у взрослого и ребенка. У него весьма значительна и своеобразна реакция сердечно-сосудистой системы, имеющая у доношенного плода выраженные черты приспособления к кислородному голоданию. Это приспособление заключается в том, что уменьшается поступление крови к органам, от которых не зависит немедленное выживание плода, и увеличивается или сохраняется на прежнем уровне снабжение кровью жизненно важных органов: сердца и мозга, а также плаценты — источника получения кислорода.

Как полагают Evans, Glass (1981), плод «защищается» не только от гипоксии, но и от гипероксии. Реакция сокращения плацентарных сосудов плода на гипероксию в организме матери настолько выражена, что чрезмерная оксигенация плода практически невозможна. Как показали исследования Б. В. Петровского и соавт. (1987) по применению гипербарической оксигенации в различных

разделах медицины, в том числе и в акушерской практике, во многих ситуациях лечебное действие гипербарического кислорода реализуется не только (а в ряде случаев и не столько) через антигипоксический эффект, связанный не с нормализацией, а с увеличением  $pO_2$  в клетках — гипероксический эффект ГБО. Признание гипероксического пути реализации терапевтического эффекта ГБО представляет собой одну из существенных концепций авторов. Кроме того, они с иных позиций, чем это было принято, подошли к оценке биологической значимости периодически повторяющейся умеренной активации свободнорадикальных окислений и процессов в организме под влиянием гипероксии. Авторы выдвинули гипотезу о том, что многие позитивные эффекты гипербарической кислородной терапии связаны именно с активацией кислородзависимых свободнорадикальных процессов и сопряженных с ними метаболических реакций.

Следует попутно отметить, что Б. В. Петровский и соавт. под гипероксией понимают состояние, обусловленное таким несоответствием между потребностью клетки в кислороде и скоростью его доставки к ней (увеличение доставки кислорода или снижение потребности в нем, а также сочетание этих факторов), следствием которого является повышение клеточного  $pO_2$ .

Функциональные и анатомические изменения в дыхательной системе приводят к увеличению минутного дыхательного объема и происходят совместно с важными изменениями в сердечно-сосудистой системе и нейрорегуляторными изменениями. Гипервентиляция в таком случае может вызвать снижение  $pCO_2$  в артериальной крови и альвеолах до 30 мм рт. ст. без каких-либо видимых изменений соответствующего парциального давления кислорода. Поэтому нередко возникает гипоксия, сочетающаяся с гипокапнией, что бывает, например, при быстром подъеме на высоту (перемещение беременной в высокогорные районы, поездка в самолете, гипервентиляция в родах и др.).

Кроме циркуляторных, есть и метаболические особенности гипоксии плода. В серии работ Rooth и соавт. (1970, 1980, 1985) было показано, что у плода метаболический ацидоз приводит к более значительному снижению  $pH$ , чем после рождения. Главная причина этого различия состоит в том, что у плода нет такой открытой системы для  $CO_2$ , которая появляется при легочном дыхании новорожденного. Легкие могут выводить любой избыток  $CO_2$ , возникающий при метаболическом ацидозе, а плацента не может. Если у плода есть метаболический ацидоз, то есть и дыхательный, вызванный избытком  $CO_2$ , образующегося у него, как у взрослого, из углеводов, жиров и белков, и  $pH$  снижается под двойным воздействием. Как известно, буферная емкость обусловлена содержанием гидрокарбоната натрия и белков. Второй неблагоприятный фактор у плода — относительно низкая буферная емкость крови, обусловленная меньшим содержанием белков в плазме. Метаболический

ацидоз для плода опаснее, чем для взрослого, еще и потому, что у плода метаболическому ацидозу, вызванному недостатком кислорода, обычно предшествует увеличение  $\text{CO}_2$ , которое может повлиять на рН. Поэтому даже умеренный метаболический ацидоз у плода является угрожающим (Andres et al., 1990).

Деятельность сердечно-сосудистой системы зависит от дыхательной и общей двигательной активности плода.

В настоящее время изучен ряд вопросов, связанных с влиянием гиповолемии на плод, острой кровопотерей и методами ее лечения, септической гиповолемией, гиповолемией при проводниковой анестезии, применении сосудосуживающих препаратов, синдроме нижней полой вены, разных величинах венозного давления. Кроме того, в эксперименте показано, что у беременных животных имеется снижение резервных возможностей сердца в условиях тяжелой гипоксии. Достаточно детально исследовано также влияние гипоксии на маточно-плацентарный кровоток. В этом плане представляет интерес работа Karlsson (1974), которая может помочь клиницистам выбрать наиболее оптимальные средства при лечении гипоксии плода. Автор на беременных крольчихах исследовал два возможных механизма гипоксии: 1 — за счет снижения маточного кровотока, обусловленного увеличением тонуса миометрия, и 2 — гипоксия может непосредственно увеличивать сужение сосудов путем увеличения выброса катехоламинов или путем симпатической стимуляции. Автор феноксibenзамином блокировал альфа-адренергические рецепторы. Гипоксия вызывала непрерывное и значительное уменьшение притока крови к миометрию и еще большее уменьшение перфузии плаценты. После блокады  $\alpha$ -адренергических рецепторов уменьшение этих показателей под воздействием гипоксии было минимальным. Эти результаты подтверждают данные о преобладающей роли  $\alpha$ -адренергических рецепторов в обеспечении маточно-плацентарного кровотока, полученные другими исследователями. Как мы видим, тяжелая гипоксия уменьшает маточно-плацентарный кровоток, уменьшается также и пупочно-плацентарный кровоток. Поскольку кровоток является очень важным фактором, ограничивающим объем переноса веществ через плаценту, его уменьшение значительно нарушает перенос веществ, проникающих через плаценту путем простой диффузии.

Поэтому большое значение приобретает клинико-экспериментальное обоснование применения различных средств, особенно из группы антиоксидантов и антигипоксантов, инфузии растворов глюкозы низкой концентрации, бета-адреномиметиков, альфа-адреноблокаторов для профилактики и лечения гипоксии плода у беременных групп высокого риска по развитию гипоксии (Абрамченко В. В. и др., 2000, 2003).



---

## Глава 5

# Двигательная активность плода в оценке его состояния

Чрезвычайно интенсивно проходит теоретическая и практическая разработка вопросов оценки состояния плода с помощью определения его двигательной и дыхательной активности.

### 5.1. Двигательная активность плода

Двигательная активность плода изучена во всех периодах беременности. В ряде исследований с помощью ультразвукового метода были изучены движения эмбриона и плода в I триместре беременности (Тарро Ш., Кази Э., 1979; Van Dongen, Goudie, 1980). Как показали исследования Ш. Тарро, Э. Кази (1979), движения плода начиная с 8-недельного срока беременности были отмечены еще Hoffbauer в 1970 г. При этом движения плода можно уловить с 6—9-й нед беременности в противоположность сердцебиению плода, которое проявляется значительно позже. Авторы у 1467 здоровых беременных начиная с 6-недельного срока беременности изучали начало двигательной активности плода, ее продолжительность, изменение характера, появление изолированных движений отдельных частей плода и порядок формирования различных форм движения. С 10-й нед беременности движения плода можно регистрировать практически во всех случаях. Движение плода, особенно быстрое, порой напоминает удар хвостом плавающей рыбы, можно проследить и месторасположение плода в полости матки. Продолжительность *активного движения плода* в среднем составляет 1 с. Плод, находящийся в состоянии покоя, время которого во много раз превосходит время (продолжительность) движения, но не превышает 1 мин, вообще не двигается или совершает очень медленное, еле заметное движение. Кроме активного движения, можно видеть и *пассивное движение плода*, продолжительность которого более длительна

и составляет 3—4 с. По сути, пассивное движение плода является следствием сокращения матки и возникает под влиянием течения околоплодных вод. Во время пассивного движения можно наблюдать утолщение эхокартины стенки матки.

С 14-недельного срока беременности движения плода становятся медленными, не через 1 мин, а через 5—8 с. Авторы выделяют следующие формы движения плода: а) «кивающее» движение головы плода; б) вращательные движения туловища (до 36-й нед); в) движения конечностей (с 16—18-й нед); г) дыхательные движения — с 28-й нед наблюдаются глотательные и дыхательные движения (авторы при нормальной беременности наблюдали это редко), а с 36-й нед возникают систематически и появляются каждые 25—30 мин. Применение в I триместре беременности диазепама и пипольфена приводит к значительному уменьшению двигательной активности плода, даже его прекращению (10 мг седуксена). При внутривенном введении 30 мг седуксена в течение 6 ч нельзя выявить движений плода и лишь через 24 ч восстанавливается нормальный характер движений плода, а при применении бета-адреномиметиков не отмечается изменений двигательной активности плода. Существенно отметить, что во второй половине беременности не каждое движение плода ощущается беременной.

Van Dongen, Goudie (1980) также показали, что в I триместре беременности полностью устанавливаются активные движения плода (между 10-й и 12-й нед беременности) и продолжают в дальнейшем во II и III триместрах. При этом авторы отдельно изучили особенности движений плода в 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12-ю нед беременности. Наиболее обстоятельно мониторинг двигательной активности плода изложен в работе монографического характера Ch. Ehrstöm (1980), в которой приведен обзор литературы и собственные данные как при нормальной беременности, так и у беременных групп высокого риска. Из современных работ заслуживает внимания исследование Goto, Kato (1987), которые при изучении спонтанных движений плода и эмбриона в ранние сроки беременности выявили характерные движения плода на 8-й нед в виде «пульсации», около 9-й нед беременности — «малые резкие движения плода», а в 9,5 нед — уже «сильные резкие движения плода», в 10 нед и позднее — движения типа плавающих, резких, типа скачущего движения.

В настоящее время изучается двигательная активность плода при нормальной и осложненной беременности в системе интенсивного наблюдения за плодом (Рачев Е., 1985; Rayburn, 1982). Miller и соавт. (1978) исследовали двигательную активность плода до и в течение 3 ч теста пробы на толерантность к глюкозе, чтобы выявить значение уровня материнской глюкозы на двигательную активность плода. Авторами установлено, что плодовая активность отчетливо повышалась в первые 30 мин после введения матери 100 г глюкозы и была

отчетливо выше в течение последних 10 мин этого интервала времени. Авторами не обнаружено корреляции между абсолютными уровнями глюкозы при любом измерении и плодовой активностью. Они обследовали 20 беременных, у которых в семье был сахарный диабет или имело место рождение детей с массой свыше 4000 г, а также преждевременные роды с мертворождением в анамнезе, рождение детей с пороками развития, наличие глюкозурии беременных. Срок беременности к моменту обследования составил 28—32 нед. Беременная получала 100 г глюкозы, и затем брали кровь через 0,5, 1, 2, 3 ч после приема глюкозы внутрь. Американская коллегия акушеров-гинекологов дает следующие цифры: натощак — 100 мг/100 мл, через 0,5 ч — 150 мг/100 мл, через 1 ч — 160 мг/100 мл, через 2 ч — 120 мг/100 мл, через 3 ч — 120 мг/100 мл. Авторами отмечено, что плодовая активность быстро повышается с повышением уровня сахара в крови в первом образце крови после введения глюкозы. Последующие повышение или понижение уровня сахара в крови не коррелируются с плодовой активностью, за исключением того, что плод после приема глюкозы остается более активным в процессе 3 ч после забора крови, чем в состоянии натощак. Некоторые плоды были относительно инактивны в процессе всего периода исследования.

Повышение двигательной активности наиболее отчетливо и оптимально проявляется во время наибольшего уровня глюкозы в крови матери. По данным же Н. В. Рымашевского (1987), при повышении уровня глюкозы в крови беременной кардиоинтервалограмма плода становится более вариабельной, дыхательные движения его в первый час угнетаются, а затем становятся более глубокими и регулярными. Автор указывает, что имеется некоторое несоответствие между кривыми концентрации глюкозы в материнской крови и дыхательной активностью плода; при этом пик концентрации глюкозы в материнской крови приходится на первый час, а пик дыхательной активности — на второй час после приема беременной глюкозы. У здоровых плодов эта реакция выражается в активации дыхательных движений, а у страдающих — в их угнетении. В то же время Miller и соавт. (1978) не обнаружили корреляции между абсолютными уровнями глюкозы при любом временном ее измерении и плодовой активностью. Н. В. Рымашевский полагает, что здоровый плод активизирует гемодинамику для скорейшего вывода продуктов метаболизма, а страдающий плод тормозит все возможные пути увеличения количества метаболитов, выключая влияние дыхательных мышц и уменьшая двигательную активность. Этот вопрос был подробно рассмотрен нами (Николаев А. А., Абрамченко В. В., 1986) в обзорных работах об углеводном обмене в норме и при патологии. Вероятно, разноречивые данные обусловлены и тем обстоятельством, что многие авторы в своих работах оценку плода проводят без учета формирования цикла активность — покой плода при осложненной беременности.

В этом плане большой интерес представляет работа сотрудника ИАГ им. Д. О. Отта РАМН В. В. Нацвлишвили и А. И. Белич (1987), которые изучили формирование цикла активность — покой плода человека при беременности 32—38 нед, протекающей нормально и осложненной сахарным диабетом. Исследования проводились еженедельно, время регистрации 2—3 ч. Изучение различных видов двигательной активности плода, включая дыхательные движения, проводили методом ультразвукового сканирования с одновременной регистрацией изображения на магнитный носитель видеоманитофона. Синхронно регистрировали КТГ, актограмму и миокардиальный рефлекс, а также ЭКГ при абдоминальном отведении. Результаты исследования показали, что при неосложненной беременности цикл активность — покой в сроки 32—36 нед находится в пределах 40—60 мин. При этом определены три функциональных состояния плода: активное, спокойное, промежуточное. По мере пролонгирования беременности удлиняется и продолжительность цикла активность — покой, достигая к концу беременности 70—90 мин. Во время активного состояния регистрируются групповые движения (в среднем  $12 \pm 3$ ), миокардиальный рефлекс отчетливо выражен. В группе беременных, страдающих сахарным диабетом I типа, продолжительность цикла активность — покой находится в диапазоне 90—105 мин, при этом спокойное состояние достигает 27 мин, а активное — 70 мин. Увеличение цикла активность — покой происходит за счет активного состояния. Несколько уменьшается количество групповых движений —  $9 \pm 3$ , а также величина и выраженность миокардиального рефлекса. В группе с сахарным диабетом II типа длительность цикла активность — покой составила 80—90 мин, активное состояние — 60 мин, спокойное состояние — 25 мин. Миокардиальный рефлекс значительно больше нормы как по амплитуде, так и по продолжительности, количество групповых движений также увеличивается —  $15 \pm 4$  по сравнению с группой беременных, страдающих сахарным диабетом I типа.

Таким образом, осложнение беременности сахарным диабетом I типа приводит к удлинению продолжительности цикла активность — покой у плода за счет увеличения его активного состояния, что сочетается с интенсивным ростом плода, происходящим несмотря на уменьшение его неврологической зрелости, судя по уменьшению групповых движений и ослаблению миокардиального рефлекса.

В ряде работ рассматривается значение уменьшения двигательной активности плода. Н. Н. Константинова, Б. В. Прохоров (1959) полагают, что двигательная активность плодов и новорожденных животных является одним из важных показателей их функционального состояния. Характер ее изменяется в зависимости от тех или иных воздействий как на материнский организм, так и непосредственно на плоды и новорожденных. Авторы с этой

целью разработали специальный актограф. Актограмма и запись дыхательных движений отражают состояние новорожденных или плодов. На примере введения сернокислого магния через различные промежутки времени беременным крысам показана двигательная активность и дыхание доношенных плодов в условиях асфиксии. В ряде исследований, проведенных в ИАГ им. Д. О. Отта РАМН, показано значение двигательной активности и сердцебиения плода в конце нормальной беременности (Кречетов А. Б., 1969). А. Б. Кречетов, наряду с записью сердцебиения плода, применил усовершенствованный метод пневматической механогистерографии. Автор отметил значительные индивидуальные колебания частоты сердцебиения плодов при их шевелениях. Еще М. С. Малиновский (1955) рассматривал усиление двигательной активности плода как следствие начинающейся гипоксии. А. Б. Кречетов (1959) регистрировал всего 118 шевелений плода. При этом в 106 случаях (90%) отмечалось выраженное учащение сердцебиения плода на величину, значительно превышающую постоянные колебания ЧСС в покое. Замедления сердцебиения плодов при их шевелениях не наблюдалось ни в одном случае. В 10% случаев никакой реакции со стороны сердечного ритма при шевелениях плодов не отмечалось и характер кардиограммы при этом заметно не менялся. Максимальное учащение сердцебиения плода в момент его шевеления соответствовало 37 уд. в минуту. Автором отмечен некоторый параллелизм между интенсивностью и продолжительностью шевеления и степенью изменения частоты сердцебиения при нем. ЧСС при шевелениях, как правило, изменялась ступенчато, достигала максимума при продолжительных и интенсивных шевелениях в течение 15—20 с, некоторое время оставалась с небольшими колебаниями на этом уровне, после чего также ступенчато или постепенно возвращалась к исходной средней величине. В ряде случаев наблюдалось учащение сердцебиения плода за 10—15 с и более до шевеления, регистрируемого объективно или ощущаемого беременной. Среднее учащение сердцебиения плодов при их шевелениях соответствовало 13,7 уд./мин, колеблясь в значительных пределах. Наиболее часто эти изменения составляли от 7 до 25 уд./мин (80%).

Установлена следующая зависимость между сроками беременности и частотой шевелений плода: при 37—38 нед —  $2,9 \pm 0,24$ ; 39 нед —  $2,6 \pm 0,33$ ; 40 нед —  $2,4 \pm 0,28$ ; 41 нед —  $2,0 \pm 0,2$ . Учащение сердцебиения плода соответственно колебалось от  $13,3 \pm 1,4$  до  $16,8 \pm 1,2$ . С увеличением срока беременности отмечена явная тенденция к уменьшению числа шевелений. Замечание ряда авторов о том, что с началом родовой деятельности плод перестает шевелиться, подтверждения не получило. Отмечалось также некоторое повышение двигательной активности плодов в вечерние часы. Если до 15 ч средняя частота шевелений плодов была 2,2 за 10 мин, то после 15 ч — 2,6. Таким образом, состояние внутриутробного плода при нормально протекающей беременности

характеризуется следующими показателями: частота сердечного ритма от 121 до 148 уд./мин (в среднем 137); колебания частоты сердцебиения при определении ее в короткие отрезки времени (5 с) в среднем соответствуют  $\pm 4,6$  уд./мин; средняя частота шевелений за 10 мин равняется 2,4; в 90% всех шевелений отмечается учащение сердечного ритма плода (в среднем на 13,7 уд./мин). А. Б. Кречетовым (1959) была изучена двигательная активность и сердцебиение плода при некоторых формах патологии беременности. Обследовано 49 беременных 36—43 нед беременности. Установлено, что при наличии у беременной женщины осложнений беременности или сопутствующих заболеваний отмечается значительное усиление двигательной активности плода, увеличение колебаний частоты сердцебиения при шевелениях плода. Все это можно рассматривать как адаптацию плода к измененным условиям существования. В тех случаях, когда отмечается слабая двигательная активность плода, небольшие колебания частоты сердцебиения и незначительное учащение сердцебиения при шевелении, в последующем наиболее часто наблюдается явление асфиксии. По-видимому, совокупность этих признаков свидетельствует о недостаточности приспособительных реакций плода. Их наличие может иметь значение для диагностики начальных форм внутриутробной асфиксии.

Большое значение для клиники имеет определение суточных изменений двигательной активности плода. В. К. Пророкова (1959) обследовала 285 беременных в сроки беременности от 20 до 40 нед. Показано, что у здоровых беременных женщин средняя частота шевелений плодов равняется 7 за 30 мин при индивидуальных колебаниях частоты шевелений в различное время от 0 до 30. У беременных женщин, страдающих токсикозами второй половины беременности и сердечно-сосудистыми заболеваниями, двигательная активность плода часто бывает изменена как в сторону угнетения, так и в сторону усиления. Наблюдается зависимость изменений двигательной активности плода от тяжести заболевания и степени нарушения кровообращения у беременной женщины. Особенно неблагоприятные исходы родов для плода наблюдаются в тех случаях, когда имеет место угнетение его двигательной активности в антенатальном периоде. Определение суточных ритмов двигательной активности плода может явиться существенным дополнением к ранее разработанным функциональным пробам.

В ряде современных работ также показано значение уменьшения двигательной активности плода при беременности (Mathews, 1978; Sadovsky et al., 1983 и др.). Так, Mathews обследовал 25 беременных с уменьшенной двигательной активностью плода и высокой двигательной активностью плода. В сыворотке крови матери определяли уровень плацентарного лактогена, в моче — экскрецию эстриола, из кожи головки плода — термостабильную щелочную

фосфатазу и уровень гемоглобина, оценивалась также зрелость легких. Сравнение двух указанных групп не позволило выявить различий в фетоплацентарном состоянии здоровья плода и ребенка или в степени биологической зрелости легких.

Факт снижения двигательной активности у плода объясняется двумя причинами: 1 — плод имеет очень малоеместилище, в котором он может свободно двигаться, и 2 — его активность может быть угнетена в результате повышения зрелости центральной нервной системы. Установлен также факт, что объем околоплодных вод имеет тенденцию к уменьшению после 36-й нед беременности, в то время как, на основании данных Gibberd, Barcroft, было показано, что ответ плода к тактильным стимулам уменьшается по мере прогрессирования беременности и становится относительно стойким в конце беременности. Martin и соавт. (1974) в экспериментах на обезьянах сделали следующий вывод — плодовая активность изменяется от превалирующей активности плода до превалирующей неактивности новорожденного ребенка. Ускоренное биологическое созревание плода в ответ на различного рода внутриматочные воздействия можно определить по концентрации креатинина в водах и соотношению лецитин/сфингомиелин. Gauld (1977) установил прямую зависимость между зрелостью легких и зрелостью центральной нервной системы. Sadovsky и соавт. (1983) также показали, что уменьшение двигательной активности плода меньше чем 10 за 12 ч, а также стойкое уменьшение на 50% двигательной активности плода в течение 2 сут указывает на плохое состояние плода. Экспериментальные исследования Taylor и соавт. (1983) убедительно показали (эксперименты были проведены на обезьянах-rhesus), что плод играет существенную роль в регуляции маточной активности (I тип электромиографической активности). Этот тип показывает циркадный ритм низкой амплитуды с максимумом его проявления в ночные часы. Ряд исследователей (Nertogs et al., 1980; Liston et al., 1982; Kindt et al., 1984; Valentin et al., 1984 и др.) также установили, что двигательная активность плода должна входить в систему интенсивного наблюдения за плодом. Так, Kindt и соавт. (1984), Sadovsky и соавт. (1984), Garcia-Hernandez (1984), Valentin и соавт. (1984) показали, что при доношенной беременности двигательная активность плода снижается, например, до 107 за 12 ч. При этом наибольшая двигательная активность отмечена в 8—9 ч 30 мин, наименьшая — с 18 до 18 ч 30 мин, а снижение двигательной активности плода до 10 и менее за 12 ч должно расцениваться как важный показатель наступления внутриутробной смерти плода в ближайшие 24—48 ч. Rabinowitz и соавт. (1983) также показали, что акцелерации плода в сочетании с движениями являются признаком хорошего состояния плода. На основании анализа состояния плодов у 52 беременных авторы установили, что большие акцелерации — это учащение ЧСС на 15 уд./мин от базальной ЧСС, длящееся более чем 15 с,

малые акцелерации — менее 15 с. По данным авторов, большие акцелерации были связаны в 78,6% случаев с плодовыми движениями, которые ощущает сама беременная, а в 99,6% с плодовыми движениями по данным УЗИ. Horská и соавт. (1983) полагают, что двигательная активность плода является важным антенатальным тестом. Все данные о течении беременности и родов, двигательной активности плода авторы обработали с помощью ЭВМ и показали, что критический предел для плода — 5 движений и менее в течение 10 мин в утренние часы, при этом надежность этого теста выше в утренние часы, чем в вечерние.

Удалось также уточнить частоту спонтанных и вызванных движений плода. Sadovsky и соавт. (1986) изучили двигательную активность плода с помощью НСТ при 76 беременностях одним плодом и при 44 беременностях двойней. Ежедневно женщины подсчитывали среднее количество движений плода. При всех сроках беременности двойней отмечено значительно большее количество движений плода, чем при одноплодной беременности. В 32—35 нед максимальное их количество при беременности двойней составило  $22,79 \pm 9,9$ , при одноплодной беременности —  $14,32 \pm 7,67$ . Установлено, что при одноплодной беременности спонтанные движения составляют 50—59%, вызванные — 41—50% всей двигательной активности. Valentin, Marsal (1986) из 1914 беременных в III триместре беременности детально обследовали 158 женщин, у которых было отмечено снижение двигательной активности плода. Одновременно проводились: КТГ, определение эстриола в сыворотке крови и объективная регистрация двигательной активности плода. Установлено, что у 133 (84%) из 158 беременных показатели были нормальными и не требовали акушерского вмешательства и лишь в одном наблюдении плод погиб в течение 48 ч. У 2 наряду со снижением двигательной активности при неосложненном течении беременности были отмечены выраженные и постоянные отклонения в КТГ. В течение 24 ч обоим беременным была произведена операция кесарева сечения, оценка новорожденных по шкале Апгар была менее 6 на 1-й и 5-й мин, но в дальнейшем новорожденные дети развивались нормально. Беременные, у которых отмечено снижение двигательной активности плода, должны относиться к группе риска и подвергаться тщательному мониторингу. Von Kindt и соавт. (1987) при изучении двигательной активности плода у 96 беременных (начиная с 34-й нед беременности) с учетом времени суток показали, что двигательная активность плода вечером дает интервалы в 2—3 раза короче, чем утром (с 9 ч утра). Авторы рекомендуют изучать двигательную активность плода, начиная с 17 ч. О диагностической ценности движений плода во время беременности сообщают также Nirhu и соавт. (1986).

Обсуждая методологические аспекты субъективной регистрации двигательной активности плода и скрининг популяции беременности, Valentin, Marsal



(1986) проверили приемлемость метода подсчета беременной числа шевелений плода после 28-й нед беременности для ранней диагностики гипоксии плода. Авторы обследовали большое количество беременных (1914), которые ежедневно перед сном подсчитывали количество шевелений в течение 15 мин. Сигналом тревоги считали уменьшение двигательной активности на 30% и более по сравнению со средним уровнем в течение 2 дней. 79% беременных регулярно отмечали двигательную активность плода, причем 98% из них правильно заполнили специально разработанные карты. Сигнал тревоги был зарегистрирован у 11% беременных, но только 63% из них обратились к врачу в течение 3 дней после его появления. Беременные молодого возраста, многогрожавшие и женщины старше 35 лет отмечали двигательную активность плода значительно менее аккуратно, чем остальные беременные. Большинство беременных охотно регистрируют двигательную активность плода. К сожалению, пока мы не располагаем исчерпывающими статистическими данными в этой области, особенно у беременных групп высокого риска. Имеются единичные сообщения о снижении двигательной активности плода при осложнениях беременности (Sadovsky et al., 1986), а также экспериментальные данные о влиянии острой гипоксии на движение тела у плодов овец (Taïra, 1986). Так, Sadovsky и соавт. (1986) считают, что уменьшение движений плода до 3 или менее или их прекращение по крайней мере в течение 12 ч необходимо рассматривать как сигнал тревоги. Его частоту авторы определяли у 662 беременных с осложненной беременностью. Сигнал тревоги выявили у 43 (6,5%) беременных; наиболее часто — при аномалиях развития плода, маловодии и многоводии, реуз-изоиммунизации и асимметричной задержке роста плода. Низкая частота сигнала тревоги выявлена при преждевременном разрыве плодного пузыря. При заболеваниях сердца у матери, гипотиреозе и анемии синдром сигнала тревоги не отмечен. У 13 беременных с сигналом тревоги авторами была применена выжидательная тактика, все плоды погибли антенатально. У 30 произведено быстрое родоразрешение, главным образом, абдоминальным путем. Все дети родились живыми. Из них 8 умерли в неонатальном периоде. Подчеркивается, что при наличии сигнала тревоги диагноз дистресса плода должен быть подтвержден с помощью дополнительных тестов. При выявлении страдания (дистресса) плода, особенно при маловодий, многоводии или асимметричной задержке роста плода, следует исключить аномалии развития или водянку плода до родоразрешения. Представляют интерес современные данные о влиянии острой гипоксии на движения тела у плодов овец, проведенные при сроке беременности 120—138 дней. Движения плода регистрировали с помощью ультразвукового устройства. Контрольный период в опыте составил 1 ч, далее шел период гипоксии плода. Во время контрольного периода средняя частота равнялась 16,9 движения (10 мин), в условиях гипоксии — 5,5 движения (10 мин), а в некото-

рых случаях наблюдается их полное прекращение. При устранении гипоксии отмечено возобновление движений тела плода с последующим восстановлением его дыхательных движений (Taira, 1986).

Большой интерес, с нашей точки зрения, представляют работы японских ученых (Maeda et al., 1987), т. к. авторы разработали и детально описали устройство и методику для объективной и длительной регистрации достаточно простой двигательной активности плода на КТГ. При этом выявлена полная корреляция двигательной активности плода и его сердцебиения. Это позволяет дифференцировать активное состояние и состояние покоя плода. Длительность активного состояния плода колебалась в пределах 24—150 мин, а состояние покоя — 10—36 мин. Таким образом, плодовая актограмма эффективна при определении угрожающего дистресса плода. Как мы уже указывали, имеются различные методы определения двигательной активности плода. Наиболее простой — это субъективные ощущения самой беременной женщины, хотя исследования, проведенные с помощью ультразвука или пальпации передней брюшной стенки рукой врача, показали их недостаточную информативность.

Аппаратные методы, в частности анализ двигательной активности плода с помощью токодинамометра, электромагнитической техники или пьезоэлектродатчика, объективно регистрируют количество движений плода, хотя чувствительность их низкая для количественной оценки двигательной активности плода. Была разработана схема и устройство для регистрации движений плода. Наиболее ранняя актограмма зарегистрирована с 11-й нед беременности, однако большинство спайков (пиков) отмечено в пределах 20-й нед. Наиболее отчетливо пики регистрируются после 20—23-й нед беременности, двигательная активность при этом повышается и достигает максимума в 35 нед. Существенно отметить, что отчетливая синхронизация двигательной активности плода и ЧСС наблюдается при физиологическом состоянии плода в III триместре беременности — это следует рассматривать как важный физиологический феномен. Maeda и соавт. (1987) подтверждают данные отечественной и зарубежной литературы о том, что хорошее состояние плода определяется частотой акцелераций 15 уд./мин и более по амплитуде и продолжительностью 15 с и более, однако подчеркивают, что так называемые малые акцелерации с амплитудой менее 15 уд./мин наблюдаются в ранние сроки беременности (не ранее 32-й нед беременности), а периодически появляющиеся, еще не установившиеся (временные) повышения базальной ЧСС могут не определяться как стандартный критерий для акцелераций. Авторы установили, что амплитуда периодического повышения ЧСС, которая находилась в связи с движением плода, определяется лишь после 23-й нед беременности.

Амплитуда ЧСС в эти сроки беременности составляла 12 уд./мин и повышалась по мере прогрессирования сроков беременности. Максимум отмечен

в 38 нед беременности, при этом средняя амплитуда была 15 уд./мин в 23 нед, а нормальные — низкие колебания (менее чем 15 уд./мин) зарегистрированы даже при сроке беременности 33 нед. Таким образом, эти данные наглядно показывают, что определение акцелерации может быть неточным, если применяется обычная стандартная КТГ до 34-недельного срока беременности.

В то же время разработанная авторами высокочувствительная плодовая актокардиограмма более точна в подобных случаях и не позволит ввести врача в заблуждение, особенно в ранний период III триместра беременности, т. к. предложенный детектор определения акцелерации ЧСС менее 15 уд./мин указывает на нормальные реакции базальной ЧСС в ответ на движение плода.

Если сравнить частоту двигательной активности плода, полученную методом опроса беременной, то ее точность составляет 68%, а с помощью актокардиограммы (токодинамометра) — еще ниже. Авторы выявили с помощью УЗД плодовую «икоту», которая была записана методом актограммы. Она регулярно проявлялась в виде простых спайков (пиков) с частотой 25—28 раз в минуту. Было обследовано 50 беременных, «икота» плода обнаружена в 30% наблюдений после 23-й нед беременности, если длительность записи составляла 1 ч или несколько меньше. Однако эта же «икота» регистрировалась в 75% случаев у 12 нормальных плодов при длительной записи утром или после обеда. В 3 наблюдениях она была отмечена дважды в день. Исследователи полагают, что «икота» — один из физиологических феноменов плода. Важно отметить, что беременные женщины ощущают эту «икоту», однако, по данным КТГ, не зарегистрировано повышения базальной ЧСС в виде акцелераций, пока не появится движение плода.

Продолжительность двигательной активности плода колебалась от 15 с до 2 мин в 33 и более недель беременности утром и после обеда. Длительность активного состояния плода продолжается 24—150 мин (Ohta, 1985). Очень важно отметить, что двигательная активность плода, акцелерации ЧСС и вариабельность ЧСС отчетливо уменьшаются во время состояния покоя (fetal resting state), которое наблюдается от 2 до 5 раз в сутки и продолжается 10—36 мин и которое не изменяется после приема пищи (завтрака матери).

## 5.2. Патологическая двигательная активность

При синдроме отставания развития плода в сочетании с поздним токсикозом беременных при 36-недельной беременности двигательная активность плода была повышенной, но в то же время на КТГ не отмечено акцелераций. Вариабельность ЧСС была умеренной, если НСТ повторялся несколько раз. Спустя двое суток, когда появились тяжелые децелерации без отчетливых

маточных сокращений, был установлен диагноз дистресса плода и произведена операция кесарева сечения. Другие клинические наблюдения показывают подобную закономерность. Таким образом, отсутствие акцелераций ЧСС, связанных с движением плода, является угрожаемым состоянием плода (дистресс) у беременных высокого риска, например, при синдроме отставания в развитии плода. Приводится наблюдение, когда у плода с синдромом отставания в развитии при сроке беременности 31 нед по актокардиограмме отмечено уменьшение двигательной активности и не выявлено акцелераций, а напротив, отмечены продолжительные децелерации, в этом случае сразу же была произведена операция кесарева сечения. Minagawa (1986) наблюдал 57 беременных высокого риска, при этом 8 с синдромом отставания в развитии плода выявили дистресс плода на протяжении 2 дней после записи, на которой амплитуда акцелераций была менее 15 уд./мин. Для удобства и быстроты анализа изменений была разработана компьютерная система. Внедренная Maeda и соавт. (1987) новая техника определения двигательной активности плода, начиная приблизительно с 20-й нед беременности, выявила, что движения плода приводят к акцелерациям ЧСС в III триместре беременности. Активное и спокойное состояния плода (fetal active, resting state) отчетливо дифференцируются при проведении плодовой актограммы, что чрезвычайно важно для клинической практики, а именно правильной интерпретации записи ЧСС. Незначительные акцелерации ЧСС, обусловленные двигательной активностью плода, могут быть расценены как признак хорошего состояния плода, если они отмечаются после 24-й нед беременности.

Оценка акцелераций должна быть очень тщательной до 34-й нед беременности. Субъективно матери определяют движения плода лишь в 68% случаев, а плодовая икота, которая отмечается на плодовой актограмме, является одним из физиологических феноменов. Длительность активного состояния (fetal active state) составляет 24—150 мин, а спокойного состояния (resting state) — 10—36 мин. К этому следует добавить еще один, причем весьма важный аспект, а именно выявление путем сопоставления специфических особенностей — в частности, НСТ позволяет четко отдифференцировать скрытый дистресс плода от состояния покоя (fetal resting state). Поэтому нереактивный статус может служить в качестве прогноза угрожаемого дистресса плода. Использование компьютерного процесса плодовой актокардиограммы является чрезвычайно перспективным для акушерской клиники.

Исходя из представленных данных нетрудно понять повышенный интерес клиницистов к тестам акустической стимуляции плода для определения его состояния. Однако еще в ранних работах Sakabe и соавт. (1969) была сделана попытка изучения вызванных звуковой стимуляцией биопотенциалов человеческого плода с целью разработки метода и использования этих данных в клинике.

Авторы записывали биопотенциалы человеческого плода в ответ на звуковой раздражитель от передней брюшной стенки у 6 беременных женщин со сроком беременности 32—38 нед. Чистые тоны частотой 1000 Гц, длительностью 50 мсек и временем подъема и спада звука по 13 мсек подавались каждые 4 с на костный телефон, фиксированный на передней брюшной стенке матери в максимальной близости от уха плода. Вызванные потенциалы отводились с помощью активного электрода, расположенного на брюшной стенке матери вблизи от темени плода, и усреднялись с помощью цифрового компьютера.

Типичная форма колебания вызванного ответа состояла из четырех пиков: отрицательного, положительного, отрицательного и положительного с латентными периодами соответственно 100—150 мсек, 200—300, 500—600 и 700—800 мсек. Эти колебания вызванного ответа плода еще окончательно не доказывают, генерируется ли вызванный ответ в мозге плода и связан ли он с его слуховой функцией.

У новорожденных и маленьких детей вызванные звуковой стимуляцией церебральные ответы можно легко получить с помощью усреднения на ЭВМ, этот метод хорошо разработан и применяется с целью аудиометрии. Однако сообщений о вызванных звуковой стимуляцией церебральных ответах плода опубликовано мало, нет сообщений о попытках записывать вызванные потенциалы с помощью электродов, фиксированных на передней брюшной стенке беременной. В настоящее время показано, что плод в III триместре реагирует на звуковую стимуляцию изменением подвижности и ЧСС. Некоторые авторы наблюдали электрическую активность мозга у 8-недельного плода. Ноп и соавт. (1967) записывали вызванные звуковой стимуляцией ответы плода с целью исследования его физиологического состояния в родах, при этом изменение ответа сравнивали с изменением ритма ЧСС. Авторы фиксировали два электрода на темени головки плода, вставлявшейся в родовый канал при потугах, и подавали звуковой сигнал, приставляя наушник к уху плода. Для записи вызванного ответа была использована методика усреднения. Ноп и соавт. утверждают, что имеются определенные формы электрических колебаний, согласующиеся по времени со стимулом. При нормальном состоянии плода наблюдался типичный трехфазный ритм вызванного ответа. Эти и другие данные говорят о возможности существования электрического ответа слуховой системы мозга плода, соответствующего ответу, получаемому при отведении потенциалов от темени новорожденного ребенка. Вызванный ответ появляется лишь при звуковом раздражении и только в случаях, когда активный электрод помещается в максимальной близости к темени плода; в противном случае ответа не было даже при наличии звукового стимула. Его не получали также при отведении потенциалов от брюшной стенки небеременной женщины. Работы последних лет (Smith et al., 1986; Jensen et al., 1984; Issel, 1983 и др.)

показали, что некоторые НСТ являются ложнонерективными. Для уменьшения их количества применяют различные виды стимуляции (механическая, световая, звуковая). Анализ акустического стрессового теста свидетельствует об уменьшении частоты нерективных ответов на 50%. Это послужило основой для Smith и соавт. (1986) сравнить НСТ и стрессовый акустический тест. Обследовано 897 беременных, проведено 2230 тестов (при переносимой беременности, синдроме отставания в развитии плода, диабете, уменьшении двигательной активности плода, мертворождениях в анамнезе). Частота нерективных НСТ составила 14%. После акустической стимуляции частота нерективного ответа снизилась до 9%. Длительность стрессового акустического теста была меньше таковой НСТ. По мнению исследователей, стрессовый акустический тест был более надежным методом прогнозирования гибели плода и развития дистресс-синдрома. Однако необходимо продолжить исследования в плане прогностического значения и преимуществ стрессового акустического теста.

Jensen и соавт. (1984) полагают, что до 35-й нед беременности тест со звуковой стимуляцией имеет лишь ограниченное значение. После этого срока тест может служить дополнительным методом оценки состояния плода. Fuchs и соавт. (1984) установили, что двигательная активность плода у беременных с угрозой прерывания беременности гораздо выше, чем при физиологическом течении беременности. У первородящих отмечено изменение положения плода при госпитализации 3—5 раз, а в исключительных случаях даже 9 раз, и это указывает на то, что активные шевеления плода необходимы для изменения его положения в матке.

За последние годы появились статьи и главы монографического характера о так называемом биофизическом профиле плода при неосложненной беременности и при акушерской патологии (Heymann, 1984; Vintzileos et al., 1986; Lodeiro et al., 1986; Стрижаков А. Н. и др., 1991, 2002).

В понятие биофизического профиля в клинической оценке состояния плода авторы предлагают включить: НСТ, дыхательные движения, двигательную активность и тонус плода, объем амниотической жидкости, степень развития плаценты — эти критерии, по мнению авторов, занимают 1-е место среди других методов диагностики. Ученые сравнили две группы беременных при сроке беременности 25—44 нед с благоприятным исходом для плода: с целым плодным пузырем и после преждевременного разрыва плодных оболочек. При преждевременном разрыве плодного пузыря чаще наблюдается реактивный НСТ, отсутствие дыхательных движений плода, уменьшение объема амниотической жидкости. Однако общая биофизическая оценка здоровых плодов не меняется в течение беременности даже при преждевременном разрыве плодного пузыря. Авторы полагают, что диагностика и правильная интерпретация

изменений биофизического профиля плода в разные сроки беременности имеют важное клиническое значение и необходимы для улучшения качества перинатальной охраны плода.

Lodeiro и соавт. (1986) изучили биофизический профиль плода при двойне. Всего обследовано 49 женщин с двойней. Все беременные относились к группе повышенного риска, т. к. имели ряд осложнений беременности (сахарный диабет, гипертоническая болезнь, гипотрофия плода). Результаты обследования свидетельствуют о диагностической ценности такого метода пренатальной диагностики состояния плода (НСТ, дыхательные движения, двигательная активность, тонус плода, а также объем амниотической жидкости, степень зрелости плаценты). Авторы полагают, что определение биофизического профиля плода имеет большое значение для дородового наблюдения за состоянием плодов при двойне. Наиболее безопасным и информативным методом они считают NST. Baskett и соавт. (1987) также антенатально обследовали 5034 беременных группы высокого риска, при этом состояние плода оценивалось по 5 биофизическим профилям, указанным выше. Получен высокий прогностический результат такого комплексного обследования. В этой связи уместно напомнить, что в оценке состояния плода важно знать такой показатель, как объем амниотической жидкости, т. к. за последние годы в этом направлении получен ряд новых данных.

Resnik (1984) указывает, что к концу беременности в матке имеется около 4 л околоплодных вод, из них — 2800 мл у плода, 400 мл в плаценте и 800 мл амниотической жидкости. Таким образом, в поздние сроки беременности имеется чистое повышение массы/объема вод — приблизительно на 30—40 мл в сутки при нормальных условиях. Объем околоплодных вод в различные сроки беременности был изучен прямым волюметрическим методом и методом разведения. Повышение объема амниотической жидкости (в среднем 980 мл) наблюдается при сроке беременности 34—35 нед. После этого срока он постоянно снижается. Объем амниотической жидкости, равный 1,5—2 л, должен расцениваться как многоводие, менее чем 500 мл — маловодие в сроки беременности 32—36 нед, что связано с отклонениями в развитии плода. В настоящее время имеется много теорий, объясняющих механизмы накопления и регуляции объема амниотической жидкости. Наиболее популярной является точка зрения, объясняющая явное накопление общего количества воды при беременности путем ее перехода через *chorion laeve*. Существует также переход воды и растворов между амниотической жидкостью и плодовыми элементами во время беременности. Поэтому надо знать биологию перехода воды (Seeds, 1980). Переход воды через плодовую мембрану может идти только за счет гидростатического или химического градиентов, а если нет таких химических потенциальных сил, то нет и перехода воды. Наиболее обстоятельные

исследования по этому вопросу принадлежат Seeds (1980), который показал, что существует трансплацентарный переход воды. Известно много старых теорий, например, о том, что имеется активная секреция воды амниотическим эпителием или *chorion laeve*, но такого механизма, как показывают современные исследования, нет, т. к. проксимальные сосуды материнской ткани *chorion laeve* минимальны. Plentl (1961) указывал на связь между амниотической жидкостью и плодовыми сосудами, но в этих сосудах кровотоков так мал, что большой обмен воды между плодом и амниотической жидкостью невозможен. Об этом имеются подробные данные отечественного ученого профессора В. С. Груздева (1922). В первой половине беременности состав амниотической жидкости схож с экстрацеллюлярной жидкостью. Кроме того, амниотическая жидкость может рассматриваться как продолжение плодового внеклеточного пространства. Установлено, что объем амниотической жидкости коррелирует с массой плода и при сроках беременности 8—20 нед амниотическая жидкость схожа по составу с плодовой, а не материнской. Важно отметить также, что кожа плода свободно проницаема для воды и натрия в первой половине беременности (Lind et al., 1972). Большинство современных исследований показывает, что как только беременность превышает 20 нед — плод становится главным источником образования амниотической жидкости и ее распределения. Исходя из этих данных можно предположить, что в динамике образования амниотической жидкости играет роль моча плода, желудочно-кишечный тракт и легочная система плода. Ясно, что моча плода — главный источник амниотической жидкости в поздние сроки беременности. Осмоляльность амниотической жидкости прогрессивно снижается по мере развития беременности, достигая уровня 250—260 мОсм/кг воды в конце беременности. Так как плодовая моча отчетливо гипотонична (80—140 мОсм/кг воды), логично предположить, что осмоляльность АЖ изменяется путем повышения, точнее, за счет примеси мочи плода. Более того, как показано в экспериментах на овцах, у плодов овец в конце беременности объем мочи достигает 600—800 мл в день (Gresham et al., 1972).

Современные исследования с использованием УЗД также показали идентичные закономерности образования мочи у плода человека (Kurjak et al., 1981). Ряд клинических наблюдений подтверждает эту точку зрения (Бадалян С. С., 1984; Bain, Scott, 1960 и др.). За счет плодовых заглатываний АЖ объем ее (заглатывания) составляет 200—450 мл (Pritchard, 1965), другие авторы приводят более низкие цифры (Abramovich et al., 1979).

Плодовый респираторный тракт является существенным источником обмена воды между плодом и АЖ через легкие плода. Плазма крови плода отчетливо гипертоническая по отношению к амниотической жидкости, и можно предположить чистый переход воды в русло плодовых капилляров в закрытой их



части. В III триместре отмечается ток АЖ как внутрь, так и наружу легких плода, связанный с количеством дыхательных движений плода, он составляет 600—800 мл в день (Duenholter et al., 1976). В результате большой объем гипотонической АЖ может постоянно переходить через кожу плода, как это видно и на примере отчетливого соотношения и корреляции между артериальной кровью плода и АЖ и показателями  $pO_2$  и  $pCO_2$  (Абрамченко В. В., Фридман В. И., 1982, 1984, 1985). Наконец, рассматривается также вопрос обмена воды и растворов плодовой поверхностью плаценты (Груздев В. С., 1922; Abramovich et al., 1973). Таким образом, имеется обмен чистой воды между матерью и плодом через chorion frondosum и, возможно, через хориальную пластинку. Значительный объем мочи плода распределяется в объеме АЖ, а реабсорбция этой гипотонической АЖ имеет место в желудочно-кишечном тракте плода и, возможно, в капиллярном русле плода, легких. Как указывает Resnik (1984), маловероятно, чтобы кожа плода играла существенную роль во второй половине беременности. Тот факт, что имеет место чистое накопление только 30—40 мл АЖ в день в поздние сроки беременности, доказывает, что эта система достаточно чувствительна и что малейшие нарушения могут вести к существенным отклонениям в объемах АЖ.

Здесь уместно напомнить данные Rooth (1980), который также считает, что во время родов могут быть изменения водного обмена плода, еще не в полной мере исследованные. Они могут существенно повлиять на кровообращение плода. Осмотическое давление материнской плазмы равно 285 мосмоль/л, а т. к. изоосмолярность есть во всех областях тела и в системе мать — плод, то, значит, у плода она такая же. Увеличение осмотического давления у матери может привести к быстрой дегидратации организма плода из-за большой обменной поверхности. Во время нормальных родов содержание гемоглобина в крови, взятой из кожи головки плода, возрастает с 15,3 до 18,5 г/л, что говорит об утрате плодом примерно 5% воды. Эта утрата больше, чем у матери, у которой содержание гемоглобина возрастает за это же время со 122 до 140 г/л. Как мы уже указывали, большое количество воды обменивается через высокопроницаемую кожу плода в первой половине беременности. После 24—26 нед беременности наступает кератинизация кожи и поэтому в дальнейшем через кожу осуществляется незначительный обмен АЖ. Однако высокорастворимые липидные субстанции низкой молекулярной массы могут постоянно переходить через кожу.

У плода при гипоксии происходит перераспределение воды: она переходит частично из внеклеточного во внутриклеточное пространство. Введение гиперосмолярных растворов глюкозы повышает осмолярность крови матери, что также может отразиться на водном обмене плода. Н. Л. Гармашева, Н. Н. Константинова (1985) указывают, что зависимость рН плода от материнского рН

в некоторой мере определяется тем, как быстро плацента может транспортировать лактат, гидрокарбонат натрия и хлориды. Полагают, что плацента человека не дает плоду возможности иметь автономное кислотно-основное равновесие в такой мере, как это наблюдается у овец (Battaglia et al., 1978), однако сведения об этом противоречивы. Большой интерес представляют данные современных авторов (Zins-meyer et al., 1987) о том, что в АЖ имеются специфические белки мозга как показатель пренатального повреждения мозга, так называемые «neuron specific enolase», которые появляются при гипоксии плода, но в качестве доказательств необходимы детальные психологические и неврологические обследования детей. В последнее время некоторыми учеными было замечено, что может иметь место синдром исчезающего плодного мешка, по данным УЗД, имеются признаки прекратившегося развития эмбриона при индуцированной и спонтанной многоплодной беременности (Gip-doff et al., 1986). Были предприняты попытки оценить объем АЖ для прогнозирования роста плода (Bottoms et al., 1986; Rutherford et al., 1987 и др.). Отчетливое уменьшение объема АЖ, по данным УЗД, — наибольший карман менее чем 1 см при вертикальном измерении (диаметре) связан с нарушением состояния плода (нарушение биофизического профиля плода) (Manning et al., 1980), и поэтому некоторые авторы настоятельно рекомендуют измерять размеры этих карманов (Crowley et al., 1984; Chamberlan et al., 1984; Rutherford, 1987). В этом плане представляет большой интерес работа Bottoms и соавт. (1986), которые оценивали информативность измерения максимального вертикального кармана (МВК) амниотической полости при диагностике патологии роста плода. С помощью УЗД авторы определили объем АЖ у 487 беременных со сроком беременности 26—43 нед. Размеры МВК достоверно коррелировали с ускорением роста плода и были максимальными на 31—33-й нед беременности.

Таким образом, как показывают современные исследования (Swartjes et al., 1987), регулярный подсчет ощущаемых беременной движений плода является скрининг-методом для раннего распознавания дистресса плода. Отсутствие или существенное снижение количества движений плода рассматривается в настоящее время как признак дистресса. Авторы у 186 беременных при сроке беременности 32—38 нед определяли в течение 2 ч двигательную активность плода — отметили 0, 1, 2 движения плода, у 23% беременных при сроке 32 нед. У 14% при 38 нед беременности выявлено отсутствие движений плода в течение 30 мин. Только в 1,5% случаев при сроках беременности 32—38 нед отсутствуют движения плода в течение более 1 ч. Регистрация в течение 1 ч необходима для определения нормальной длительности плодового состояния сна (quiet sleep state). Минимальный риск в плане подозрения на дистресс плода отмечается с 8 до 10 ч утра. Как известно, двигательная активность плода опосредуется рефлекторно плодовыми условиями в матке

(Sadovsky et al., 1974; Pearson et al., 1976; Neldam, 1980; Rayburn et al., 1980; Van Geijn, 1986). Эмпирически доказано, что явное отсутствие или значительное снижение количества движений плода — это признак дистресса плода (Sadovsky et al., 1974; Pearson et al., 1976; Neldam, 1980; Rayburn et al., 1980; Harper et al., 1981; Leader et al., 1981). Всеми указанными авторами подчеркивается, что оценка матерью движений плода — это скрининг-метод для раннего определения дистресса плода. O'Leary и соавт. (1981) полагают, что подсчет необходимо вести в течение 30—60 мин. Большее количество времени плод находится в состоянии активного (active sleep) или спокойного сна (quiet sleep). При этом активный сон наблюдается в 42,5%, а спокойный сон при 38 нед беременности — лишь в 32% наблюдений (Nijhuis et al., 1982). Установлено, что за 1 час необходимо более 2 движений туловища плода большой продолжительности. Длительность подсчета менее чем 1 ч повышает вероятность записи движений плода тогда, когда он находится в состоянии отдыха, а это можно ошибочно принять за дистресс плода.

В настоящее время имеется ряд инвазивных методов, которые еще не нашли широкого применения в акушерской практике: фетоскопия, УЗИ с применением специальной иглы для внутриматочных процедур, пренатальная диагностика — биопсия тканей плода, амниотической жидкости, биопсия хориона, крови плода, кожи, печени, мочи, опухолей.

Плодовая ксерорадиография для исследования скелета и органов плода — это метод использования рентгеновского излучения для визуализации мягких тканей, применяется только у мертворожденных и у плодов после выкидышей, что необходимо для выявления причин их гибели (Elejalde et al., 1985). Метод позволяет видеть образование центров окостенения, трабекул и структур эпифизов. Нами (Абрамченко В. В. и др., 1979) разработана методика амниографии и описаны клинические аспекты применения амниографии при неотложных состояниях в акушерской практике. Детальный анализ рентгенограмм позволяет диагностировать целый ряд патологических изменений у плода, аномалии развития мягких тканей и костного скелета. При амниографии хорошо видны контуры матки и имеется возможность выявить ее аномалии. Амниография является ценным диагностическим методом и должна проводиться по строгим показаниям. В то же время Всемирная организация здравоохранения (серия технических докладов 689, Женева, 1987) рекомендует рациональный подход к рентгенодиагностическим исследованиям, в частности, по показаниям к основным рентгенодиагностическим исследованиям и их ограничению. В настоящее время масштабы необоснованного применения рентгенологических исследований находятся в противоречии с целями этой службы.

Рутинная рентгенография грудной клетки у беременных — другой пример исследования, которое оправдано только при высокой частоте в данной стране или области туберкулеза или другого, клинически не проявляющегося, заболевания органов грудной клетки. Обзор литературы свидетельствует об *отсутствии какого-либо научного обоснования рутинной рентгенографии грудной клетки у беременных*. Bonebrake (1978) изучил 12 000 дородовых рентгенограмм грудной клетки и ни у одной женщины не обнаружил неподозревавшего ранее заболевания. Mattox (1973) нашел незаподозренное отклонение лишь у одной из более 12 000 пациенток — это было доброкачественное неинфекционное поражение ребер. Каждая рентгенограмма грудной клетки во время беременности, как бы хорошо она не была выполнена, сопровождается определенным облучением эмбриона или плода. Это происходит даже тогда, когда соблюдается точное диафрагмирование и применяется защита живота свинцом. Таким образом, следует сделать заключение об отсутствии показаний к рутинной дородовой рентгенографии у здоровых женщин.

Из-за потенциальной опасности облучения матери и эмбриона или плода рентгенографические исследования при беременности необходимо проводить только по очень узким клиническим показаниям. Рентгенография не должна применяться в акушерской практике в качестве рутинного метода исследования. Ультразвуковое исследование, за исключением поздних сроков беременности, является наилучшим методом определения размеров плода и особенностей его развития, выявления большинства аномалий плода и плаценты, неправильного положения плода и его внутриутробной смерти. Таким образом, если есть возможность использовать ультразвуковые методы, необходимость в рентгенологическом исследовании беременных резко уменьшается, причем его не следует применять в качестве первого метода. При наличии показаний применение рентгенографии должно быть ограничено III триместром беременности. Ее не следует использовать для диагностики беременности, необходимо также избегать, насколько возможно, выполнения у беременных повторных снимков.

Дж. Л. Симпсон и соавт. (1985) к повреждающим физическим факторам относят электромагнитное излучение, ультразвук, гипотермию и микроволны, которые могут оказать тератогенное, мутагенное и канцерогенное действие. Повреждающее действие ультразвука обусловлено его опосредованным действием (повышение температуры, образование полостей) и прямыми эффектами (Baker, Dalrymple, 1978), т. е. при определенных условиях и дозах ультразвуков может оказать повреждающее действие, но для врачей наибольшее значение имеет проблема возможного вредного воздействия низкоамплитудного ультразвука, применяемого в диагностических целях. Как указывает

Дж. Л. Симпсон, к счастью, серьезных последствий ультразвуковой диагностики не обнаружено, хотя авторы не располагают эпидемиологическими данными и поэтому не могут сделать окончательного вывода. Резюмируя сказанное, можно констатировать, что ультразвук, применяемый в диагностических целях, безопасен, но для подтверждения этого необходимо проведение крупных проспективных исследований.

В последние годы появились большие возможности не только методов инвазивной диагностики заболеваний плода, но и возможности *плодовой терапии*: трансфузии крови, интраперитонеальной трансфузии, внутрисосудистой трансфузии, инфузии альбумина, дренажных процедур, в частности, при обструктивной уропатии, обструктивной гидроцефалии, аспирации кист, терапии лекарствами (Rodeck et al., 1981; Soothill et al., 1987). Некоторые работы посвящены вопросу о целесообразности лечения гидроцефалии плода во внутриутробном периоде (Bannister, 1986; Mischejda, 1986).

Bannister (1986) в обзоре литературы сообщает об антенатальном лечении гидроцефалии плода, при этом первые сообщения появились с 1981 г. Однако до настоящего времени отсутствуют четкие представления о степени отрицательного воздействия повышенного внутричерепного давления на развивающийся мозг плода. Проведен сравнительный анализ лечения гидроцефалии до и после рождения плода. В качестве альтернативы антенатальному лечению гидроцефалии рассматривается досрочное родоразрешение при сроке беременности 38 нед с последующим шунтированием боковых желудочков мозга и отведением СМЖ в брюшную полость. Отсутствие отдаленных результатов развития детей не позволяет говорить о преимуществах этой тактики. К настоящему времени в Международном регистре по терапии плода зафиксированы 44 случая внутриутробного лечения гидроцефалии, которое было проведено в 12 специализированных центрах США и в 1 центре Италии. У 36 выживших детей (81%) наиболее продолжительное отдаленное наблюдение составило 2 года, что пока не позволяет адекватно оценить физическое и психическое развитие этих детей. В литературе обсуждаются экспериментальные данные по антенатальному шунтированию желудочков мозга плода при наличии гидроцефалии, отмечен положительный регенерационный потенциал коры головного мозга плода.

Mischejda (1986) указывает, что в 1981 г. была осуществлена первая попытка антенатального лечения гидроцефалии плода путем цефалоцентеза под контролем УЗ-сканирования. Повторное скопление СМЖ в желудочках обусловило только транзиторный эффект лечения. В дальнейшем было предложено одновременное с центезом шунтирование желудочков мозга с выведением постоянного катетера (денверовский шунт) в амниотическую полость. Из 44

операций 8 окончились смертью плодов, которые погибли в период терапии или в течение 2—3 мес после рождения. У 4 умерших детей причина смерти была непосредственно связана с неудовлетворительными результатами лечения. При катамнестическом наблюдении нормальное развитие детей отмечено в 12 случаях. У 18 детей были выявлены тяжелые неврологические нарушения. Можно полагать, что по мере накопления опыта внутриутробного шунтирования желудочков мозга плода эффективность проводимой терапии повысится.

Таким образом, пренатальная диагностика является молодой и быстро развивающейся областью исследований, цель которой — выявление заболеваний плода и оптимальное ведение беременности.

---

## Глава 6

# Дыхательные движения плода

На существование внутриутробных дыхательных движений плода, согласно Preyer (1985), указал еще в XVI столетии А. Везалий. Позднее дыхательные движения наблюдали в эксперименте Winslow (1781), Schell (1798), Beclard (1815), Geyl (1879). У человека дыхательные движения внутриутробного плода впервые были описаны Ahlfeld (1888, 1900, 1905), которому удалось наблюдать их по колебаниям брюшной стенки беременной и в ряде наблюдений даже записать при помощи кимографа. На первых порах положение Ahlfeld о существовании внутриутробных дыхательных движений плода человека при нормальных условиях было подвергнуто суровой критике и нападкам со стороны видных акушеров и физиологов. Позднее работами Reifferscheid (1911), Snyder, Rosenfeld (1937), Bonar и соавт. (1938), Varcroft (1946) и И. А. Аршавского и соавт. (1946—1956) было доказано, что внутриутробные дыхательные движения плода человека существуют при нормальных (физиологических) условиях развития. Способность к дыхательным движениям возникает на ранних этапах внутриутробного развития. Windle и соавт. (1938) указывают, что в 2 случаях им удалось наблюдать дыхательные движения плодов человека, извлеченных из матки при 12 нед беременности (длина плодов была по 85 мм). И. А. Аршавский (1948) указывает, что дыхательные движения плода можно проследить по колебаниям брюшной стенки беременной женщины, начиная с 6-го мес беременности.

Внутриутробные дыхательные движения плодов не отличаются постоянством и непрерывностью. Частота их у плода человека варьирует в значительных пределах: по данным Ahlfeld и Weber (1900), от 38 до 70 в минуту, по данным И. А. Аршавского и соавт. (1948) — от 48 до 64.

Время, в течение которого плод совершает дыхательные движения, а также интервалы между ними могут быть весьма различными — от нескольких минут до нескольких часов (Оганисян А. А. и др., 1949).

Говоря о физиологическом значении внутриутробных дыхательных движений, Ahlfeld (1900, 1905) указывает, что они необходимы для нормального развития дыхательной мускулатуры и являются своего рода тренировкой для сочленений между ребрами и позвоночником. Rosenfeld, Snyder (1937) рассматривают свободную циркуляцию жидкости по легким при внутриутробных дыхательных движениях как механизм для расширения будущих воздухоносных путей, способствующий структурному дифференцированию легких. Windle (1940), Klemperer (1905), Runge (1905), Bonar и соавт. (1938) и ряд других авторов считают внутриутробные дыхательные движения проявлением нарушения плацентарного кровообращения, они, таким образом, не признают существования внутриутробных дыхательных движений в условиях нормы. Некоторые исследователи рассматривают внутриутробные дыхательные движения плода как механизм, способствующий поддержанию кровообращения плода на должном уровне благодаря присасывающему действию грудной клетки. Считается, что впервые это положение было выдвинуто Walz в 1922 г. Однако Schultze еще в 1890 г. высказал предположение, что при дыхательных движениях плода, независимо от того, попадает или нет воздух или жидкость в легкие, увеличивается разность кровяного давления в крупных артериях и венах плода. По его мнению, «вдох» способствует кровенаполнению предсердий и более легкому опорожнению желудочков сердца плода.

И. А. Аршавский связывает обобщенные двигательные реакции плода с обеднением крови матери и плода питательными веществами; внутриутробные дыхательные движения он ставит в зависимость от степени насыщения крови плода кислородом. А. Б. Кречетов (1959) при изучении сердцебиения и двигательной активности плода при некоторых формах патологии беременности у 6 из 49 обследованных женщин зарегистрировал внутриутробные дыхательные движения плодов. Связать их появление у плода с тем или иным патологическим процессом у матери не представлялось возможным. При этом в 4 случаях дыхательные движения автор наблюдал при нормально протекающей беременности. При объективной регистрации эти движения представлялись в виде мелких волн на фоне более крупных, обусловленных дыханием матери. В ряде случаев в момент регистрации внутриутробных дыхательных движений беременные женщины отмечали ритмичные толчки плода о брюшную стенку. По-видимому, беременная женщина может ощущать наиболее интенсивные дыхательные движения плода. Продолжительность внутриутробных дыхательных движений составляла от нескольких секунд до нескольких минут. Интервалы между периодами, в течение которых плод совершал внутриутробные дыхательные движения, также были весьма различны (от нескольких секунд до многих минут). Частота дыхательных движений в разных случаях составляла от 46 до 88 в минуту. В течение обследования частота этих движений у каждого



плода находилась приблизительно на одном и том же уровне, колеблясь в весьма небольших пределах.

Автор попытался выяснить, отражаются ли внутриутробные дыхательные движения плода на других физиологических показателях. Установлено, что при дыхательных движениях ни один из показателей КТГ не отличался от показателей при отсутствии дыхательных движений, т. е. внутриутробные дыхательные движения плода не сопровождаются какими-либо сердечно-сосудистыми реакциями плода или его обобщенными движениями. Исходя из этого и учитывая, что внутриутробные дыхательные движения плода не зависят от наличия или отсутствия у матери какой-либо патологии, можно предположить, что их значение в компенсаторных механизмах плода вряд ли велико и заведомо меньше, чем значение обобщенных двигательных реакций.

Как известно, к методам антенатальной диагностики состояния плода относится ультразвуковое исследование. Его диагностические возможности увеличиваются с огромной скоростью. Еще, например, в 1972 г. считалась достижением диагностика анэнцефалии. В настоящее время обычным является определение таких малых структур, как верхняя губа плода и его наружные половые органы. Выраженные структурные изменения диагностируются с большой точностью. Некоторые же аномалии развития можно определить только на основании измерения различных отделов тела плода.

В связи с появлением современных методов ультразвукового исследования получило подтверждение наличие дыхательных движений у плода человека. Как указывают Duenhoelter, Pritchard (1977) в обзоре, посвященном дыханию плода, были определены типы движений и описана их зависимость от некоторых физиологических условий, в частности, было изучено влияние лекарственных средств не только на наличие, но и на частоту и глубину дыхательных движений плода. Было установлено существование дыхательного потока жидкости между легкими и плодным пузырем, что может играть важную роль в развитии легких. Сразу же после рождения плода необходимо быстрое и правильное восстановление дыхательной функции — все структуры, связанные с вентиляцией легких, должны быть не только физически развиты, но и их функция должна быть четко координирована. Dawes и соавт. (1970, 1972) в экспериментах на овцах показали, что существуют внутриутробные дыхательные движения, они не связаны с широким диапазоном спонтанных изменений объема газов в крови плода, их частота снижается в первые 48 ч после операции. В дальнейшем подобные результаты были получены и у плода человека. Dawes (1974) описал два типа дыхательных движений у плода овцы: 35—40% времени наблюдения занимают равномерные дыхательные движения при частоте до 4 Гц, постоянные по скорости и глубине, они сопровождаются небольшими приливами и отливами жидкости. Отрицательное

внутритрахеальное давление, достигающее 30 мм рт. ст., сопровождает эти движения (Dawes, 1972). Затрудненное дыхание, второй тип движений, занимает примерно 5—10% времени наблюдения, частота — 1—4 движения в минуту. Затрудненное дыхание может быть связано с неравномерным типом дыхательных движений или может происходить независимо от них. Движения затрудненного дыхания чаще всего наблюдаются во время острой асфиксии, когда неравномерное дыхание уже прекратилось. Dawes (1974) различает три типа поведения плода, связанного с бодрствованием, спокойным сном и сном с быстрым движением глаз. В момент бодрствования и спокойного сна дыхательных движений обычно не наблюдалось. С другой стороны, характерный тип быстрых дыхательных движений был зарегистрирован одновременно с движениями глаз.

Выявлен также циркадный ритм дыхательных движений за сутки на основании общего возвратно-поступательного движения трахеальной жидкости, длительности дыхания и скорости дыхания. Наивысшая активность появлялась между 20 и 21 ч, а самая низкая активность — между 8 и 9 ч, эти результаты совпадают с данными двусторонней электрической кортикальной активности.

Частота дыхания, выраженная в минутах дыхания в час, у плодов первородящих женщин при сроке беременности 34 нед была также наивысшей между 18 и 22 ч и самой низкой в ранние утренние часы. Причины циркадного ритма дыхания плода неизвестны, не исключено, что они могут проявляться во время изменения гомеостаза матери или плода, вызывая или подавляя дыхательную деятельность плода. Изучалось также влияние изменения газов крови и рН, связь с уровнем АКТГ и действие различных фармакологических средств. Так, например, курение и введение тиопентала вызывают значительное снижение дыхательных движений плода, введение адреналина и изопроterenолола — увеличение. Меперидин (промедол), введенный матери, может прекратить дыхательные движения плода (Boddy, Dawes, 1975 и др.). Показана связь с действием физических раздражителей, в частности, охлаждение с 40° до 27° постепенно вызывало ритмичное дыхание, а также связь с изменениями сердечно-сосудистой системы. Fourgon и соавт. (1976) полагают, что дыхательные движения плода связаны с увеличением симпатической активности и высвобождением катехоламинов в систему кровообращения плода. Дыхательный ток жидкости между легкими и АЖ не подлежит сомнению, т. к. большую часть беременности стенка грудной клетки плода человека периодически приходит в движение. Однако имеются разногласия относительно того, вырабатываются ли значительные объемы жидкости легкими плода, которые затем выводят эти объемы в АЖ, или значительные объемы АЖ в нормальном состоянии вдыхаются плодом и до некоторой степени поглощаются легкими. Не

исключено, что у различных видов имеются существенные различия дыхательной функции плода.

Таким образом, в настоящее время очевидно, что плод овцы, обезьяны, человека в течение основного периода внутриутробного развития производит активные дыхательные движения. Современные ультразвуковые аппараты показывают периодические, координированные, повторяющиеся движения грудной клетки и диафрагмы плода человека, подтверждают и расширяют те данные, которые были получены с помощью кимографа и опубликованы более 80 лет тому назад.

Dierker и соавт. (1979) показали, что с внедрением ультразвуковых методов, особенно в масштабе реального времени, который позволяет более надежный анализ для измерения дыхательных движений плода, точнее характеризуются движения стенки грудной клетки, как в отношении числа дыхательных движений плода (ДДП) в единицу времени, так и природы движений стенки груди и брюшной стенки, при этом стенка грудной клетки плода двигается в респираторноподобной манере. В. В. Нацвлишвили, А. И. Белич (1987) (ИАГ РАМН) разработали устройство для объективной записи дыхательных движений плода на полиграфе типа «Мингограф» и специальной приставке для выделения дыхательных движений.

Одной из трудностей в попытке прийти к клиническим выводам исходя из ДДП является то, что в описанной норме наблюдаются существенные колебания. Так, Boddy, Dawes (1975) установили, что ДДП составляют 55—90% времени у нормально развивающихся плодов. Trudinger и соавт. (1978) при 24-часовом наблюдении при нормально развивающейся беременности показали, что ДДП занимали примерно 32% регистрируемого времени. Интересно, что у этих нормальных плодов установлены периоды апноэ вплоть до 108 мин. Авторы обнаружили ДДП в течение 33—89% регистрируемого времени, а апноэ у явно здоровых плодов отмечено в течение 2—4 ч. Трудность определения ДДП для оценки состояния плода заключается в том, что существует довольно широкий предел «нормальной» дыхательной активности, которая может изменяться под действием лекарств, курения, амниоцентеза, уровня глюкозы в крови матери, времени дня. ДДП, очевидно, являются очень чувствительным показателем различных воздействий на плод. Необходимы дальнейшие исследования влияния суточного ритма ДДП, сна и гестационного срока как на количество времени, затраченного на «дыхание», так и на изменения в картине ДДП.

Огромный интерес представляют исследования, посвященные изучению ДДП в последнем триместре беременности. Наиболее обстоятельные работы принадлежат известному исследователю этого вопроса Patrick и соавт. (1980).

Авторами проводилась непрерывная регистрация дыхательных и общих движений плода человека в масштабе реального времени в течение 24 ч у 9 беременных при сроках беременности 30—31 нед и у 11 беременных при сроках 38—39 нед.

Установлено, что при 30—31 нед беременности значительная активизация ДДП наблюдалась в течение 2-го и 3-го ч после приема пищи, непосредственно за этим следовало явное увеличение концентрации глюкозы в материнской плазме крови. При сроках беременности 38—39 нед ДДП увеличивались в течение 2—3 ч после завтрака. ДДП уменьшались в течение дня и доходили до минимума между 19.00 и 24.00 ч. В обеих группах ДДП возрастали в период между 04.00 и 07.00 ч, когда матери спали, это не было связано с увеличением концентрации глюкозы в их крови. Отсутствие дыхательных движений плода при этом исследовании наблюдалось в течение периодов до 122 мин при общей продолжительности исследования 480 ч у 20 беременных.

ДДП идентифицировались на видеомониторе и кодировались на картограмме записи с использованием маркера событий. Результаты исследований показали, что здоровый плод человека при сроках беременности 30—31 и 38—39 нед совершает дыхательные движения 31,3 и 31,4% времени соответственно. Средняя частота ДДП во время эпизодов дыхания равнялась 58 дыханиям в минуту при сроке беременности 30—31 нед, что было значительно выше средней частоты дыханий (47) при сроке 38—39 нед беременности. Отмечено увеличение дыхательной активности плода в течение 2—3 ч после приема пищи при сроке 30—31 нед, а в 38—39 нед — в течение 2—3 ч после завтрака. При сроках беременности 38—39 нед дыхательная активность плода уменьшалась в течение дня и достигала своего минимального уровня между 19.00 и 24.00 ч. Эти результаты соответствуют выводам, которые имели место в экспериментах на животных, о том, что рождающийся в срок плод обладает повышенной способностью хранить и высвобождать глюкозу, а следовательно, может поддерживать концентрацию глюкозы на более стабильных уровнях в течение дня (Shelley et al., 1975). Процент времени, занятого дыханием, увеличивался между 04.00 и 07.00 ч, когда матери спали, при этом концентрация глюкозы в крови устойчиво понижалась в указанное время. Это увеличение было подобно тому, о котором сообщалось для сроков беременности 34—35 нед между 01.00 и 07.00 ч (Patrick et al., 1978). Увеличение дыхательной активности плода в течение последнего триместра беременности во время сна матери может частично отражать суточный ритм плода. Важно отметить, что рисунок более активного дыхания плода в течение ночи не прерывался, если матери вставали для туалета или меняли положение в постели, и это заставляет предполагать, что такие факторы, как дыхание, свет и шум, не влияли на рассматриваемый процесс. Появляется все больше доказательств

того, что имеет место суточный ритм плода человека, особенно суточные ритмы сердечно-сосудистой и легочной систем. Авторы также отметили эпизоды икоты с длительностью от 1,1 до 13,4 мин, которые хотя бы один раз наблюдались за 24-часовой период наблюдения. При этом беременные чувствуют эти мягкие регулярные движения, начиная приблизительно с 24-й нед. Эпизоды икоты не были связаны с определенным временем суток или приемом матерью пищи. Интересен тот факт, что во время икоты желудок плода растягивается жидкостью, т. к. это может быть косвенным отражением эпизодов глотания плода.

Таким образом, исследования Patrick и соавт. показывают, что здоровые плоды человека в норме совершают дыхательные движения около 30% времени в течение последних 10 нед беременности. В пределах каждого часа имеются большие расхождения в процентах времени, занятого дыханием. Период дыхательной активности плода короче одной минуты может наблюдаться во время любого, взятого произвольно, часа. Более того, отсутствие ДДП наблюдалось в течение периодов до 122 мин. Совершенно очевидно, что для этого, чтобы сделать вывод о наличии или отсутствии дыхательной активности плода, необходимо, чтобы взятые произвольно периоды наблюдения равнялись, по меньшей мере, 2 ч. При этом авторами ни разу не наблюдалось полного отсутствия дыхательной активности плода в течение 2-го и 3-го ч после приема пищи у 31 беременной. Следовательно, часовой период наблюдения всегда был достаточным для подтверждения наличия дыхательной активности плода в течение 2-го и 3-го ч после приема пищи во время 10 последних недель беременности.

Ряд авторов отметили изменения дыхательной активности плода: при приеме матерью алкоголя дыхательная активность плода снижается до 1 ч. (Fox et al., 1978). Manning и соавт. (1975) показали, что курение сигарет уменьшает дыхательные движения плода, а Richardson и соавт. (1979) установили, что активный труд вызывает у здоровых плодов прекращение эпизодической дыхательной активности, и это имеет важное значение, с нашей точки зрения, при проведении физиопсихопрофилактической подготовки беременных при нормальном и осложненном течении беременности.

Чрезвычайно важным следует считать исследование, проведенное Castle, Turnbull (1983). Авторы обследовали 54 беременных с преждевременными родами до 34-й нед ультразвуковым методом с обращением особого внимания на наличие или отсутствие дыхательных движений плода. При этом у 19 из 20 беременных не определялись дыхательные движения плода (fetal breathing) и роды в этой группе наступали в течение ближайших 48 ч, в то время как у 25 беременных из 34 отмечено наличие дыхательной активности плода — беременность у них продолжалась неделю и более. Как известно, приблизительно

у 50% беременных при явных симптомах угрожающих преждевременных родов маточные сокращения спонтанно прекращаются и беременность прогрессирует (Anderson, 1981; Anderson, Turnbull, 1982; Zow et al., 1988, 1995). В то же время отсутствие эффекта от лечения преждевременных родов наблюдается в большом количестве наблюдений. Как показано исследованиями Dawes (1973) в экспериментах на плодах овец, а также Boddy et al. (1974) на плодах человека, дыхательные движения плода уменьшаются или исчезают за 24—36 ч до начала установления регулярной родовой деятельности. Это явление некоторые авторы связывают с повышением концентрации простагландина  $E_2$  в плазме крови плода, что проявляется в процессе родового акта (Bibby et al., 1979). Как показано в эксперименте, ПГЕ<sub>2</sub> вызывает остановку дыхательных движений у плодов овец (Koos, 1982) за счет прямого действия на продолговатый и спинной мозг. В то же время изучение ДДП при спонтанных (Roylan, Lewis, 1980) и индуцированных родах (Richardson, 1979) показало, что прекращение или уменьшение ДДП не оказывает неблагоприятного влияния на состояние плода.

Преждевременные роды можно условно разделить на 4 группы: 1. Наличие болезненных маточных сокращений. 2. Наличие маточных сокращений в сочетании с преждевременным отхождением околоплодных вод. 3. Наличие маточных сокращений с кровянистыми выделениями и/или кровотечением. 4. Наличие маточных сокращений при многоплодной беременности. Как было показано еще в 1977 г. Mitchell и соавт., после внутреннего исследования повышается концентрация простагландинов, и поэтому некоторые авторы рекомендуют заменять вагинальное исследование ультразвуковым исследованием состояния маточной активности, нижнего сегмента матки (толщины его) и шейки матки, что значительно повышает качество диагностики преждевременных родов. Как показал Koos (1982), ПГЕ<sub>2</sub> может угнетать дыхательные движения плода у лабораторных животных, а во время родов в крови плода повышается уровень ПГЕ<sub>2</sub>, который, вероятно, переходит из плаценты, т. к. концентрация в пупочной вене выше, чем в пупочной артерии (Bibby et al., 1979). При применении ПГЕ<sub>2</sub> может как осложнение развиваться перемежающееся неонатальное апноэ (Olley et al., 1976). Инфузия ПГ может угнетать ДДП у плодов овец (Kitterman et al., 1980), в то время как инфузия ингибиторов простагландинсинтетазы *стимулирует ДДП* (Kitterman et al., 1979).

Castle, Turnbull (1983) установили важную связь между наличием ДДП и прогрессированием беременности, с одной стороны, и между отсутствием ДДП и преждевременными родами, с другой. Таким образом, ДДП могут быть использованы в клинической практике как показатель, вероятнее всего, простагландинового влияния плода и маточной активности. Связь между наличием ДДП и прогрессированием беременности очень ярко выражена именно

у тех беременных, у которых нет преждевременного отхождения околоплодных вод. Поэтому при преждевременных родах с целым плодным пузырем наличие ДДП является показателем того, что беременность будет прогрессировать. Возможно, что в подобных случаях нет надобности в применении средств, направленных на сохранение беременности. Это предположение нуждается в дальнейших исследованиях. Patrick и соавт. (1980) при обследовании 21 беременной с физиологическим течением беременности при сроке 36—41 нед обнаружили, что ДДП были четко связаны с повышением вариабельности ЧСС по измеренному P—P интервалу и абсолютным различиям в этом интервале. Иногда авторы отмечали образцы респираторной синусовой аритмии. Имеются и другие работы, указывающие на большое диагностическое значение ДДП при оценке состояния плода в норме и при асфиксии (Charman et al., 1978; Calvert, Richards, 1979; Karlberg, 1985; Andrews et al., 1985; Devoe et al., 1986; Gagnon et al., 1986).

Patrick (1984) в главе монографического характера подробно освещает вопросы ДДП и двигательной активности плода. При разборе ДДП автор подробно рассматривает физиологию плодов животных, кислотно-основное состояние, роль глюкозы, родов, различных лекарственных средств. Вторая часть посвящена физиологии дыхательных движений у плодов человека, регистрации движений передней брюшной стенки матери, ультразвуковой диагностике различными методами, а также рассматриваются образцы ДДП при физиологическом течении беременности у здоровых беременных. Показана роль гипоксии на ДДП, а также двигательную активность плода и вариабельность ЧСС у плодов с синдромом отставания в развитии (Bekedam, Visser, 1985). Devoe и соавт. (1978) установили, что плодвое тахипноэ проявляется более часто, чем полагали ранее, однако в общем оно не оказывает существенного влияния на состояние плода, если не имеют место другие отклонения в его развитии. Venaceraff, Frigoletto (1986) на большом клиническом материале у 1000 беременных групп высокого риска показали, что у 5 из них с маловодием и перенашиванием беременности выявлено отсутствие достаточной двигательной активности плода (конечностей и туловища), несмотря на удовлетворительные дыхательные движения, при этом попытки стимуляции движений плода оказались неэффективными. Все беременные были родоразрешены в течение 24 ч (у 4 произведена операция кесарева сечения), у 3 женщин показанием к операции явилась гипоксия плода, у 1 новорожденного ребенка выявлена аспирация мекония, у 1 — низкая оценка по шкале Апгар, у 1 — имела гипотрофия, у 1 — клиническое несоответствие между тазом матери и головкой плода и 1 беременная самостоятельно родила ребенка в состоянии асфиксии. Авторы полагают, что оценку дыхательных движений плода следует проводить в комплексе с другими показателями состояния плода: движениями конечностей и туловища, частотой сердцебиения. Маловодие или отсутствие

активности плода в ответ на стимуляцию при переношенной беременности может быть показанием к срочному родоразрешению, несмотря на достаточную дыхательную активность, т. е. авторы полагают, что дыхательные движения плода являются только частью его биофизического профиля. Вероятно, не случайно ведущий специалист в этой области Patrick (1984) рассматривает ДДП в одной главе с двигательной активностью плода с целью более полной оценки его состояния при нормальном течении беременности и при дистрессе плода.

### 6.1. Определение степени зрелости легких

Большой проблемой как при доношенной беременности, так и у недоношенных плодов и новорожденных является респираторный дистресс-синдром (РДС), или болезнь гиалиновых мембран. Как указывает М. Халлман (1984), в развитии симптомов и признаков прогрессирующей дыхательной недостаточности играют роль, кроме дефицита сурфактанта, и другие факторы, связанные с незрелостью, которые мешают очищению от легочной жидкости, нарушают нормальный ход перестройки сердечно-сосудистой системы. В последние годы отмечаются некоторые успехи в снижении частоты РДС, но ее снижение заторможено стабильно высокими уровнями недонашивания.

Сурфактант снижает поверхностное натяжение периферических дыхательных путей. Биосинтез сурфактанта происходит в микросомальных мембранах альвеолярных клеток II типа. Эти клетки морфологически можно отличить от кубического эпителия, покрывающего периферический отдел будущих дыхательных путей, начиная с 20—23-й нед внутриутробного развития. Однако при нормальной беременности биосинтез и секреция сурфактанта становятся достаточными для поддержания стабильности альвеол в течение 3 последующих месяцев.

Следует заметить, что количество сурфактанта, которое имеется в дыхательных путях к моменту родов и секретруется вскоре после рождения, в значительной мере определяет, пройдет ли перинатальная перестройка гладко, с минимальными дыхательными нарушениями, или же разовьется РДС. Не исключено, что у жизнеспособных плодов сурфактант всегда присутствует. М. Халлман (1984) указывает, что еще до конца не ясно, что ведет к количественному дефициту сурфактанта при РДС: нарушение его биосинтеза, внутриклеточного транспорта или экзоцитоз. Экзоцитоз, как известно, наиболее распространенный механизм внешней и внутренней секреции. При экзоцитозе секреторные гранулы, наполненные секретлируемым материалом и покрытые липопротеиновой мембраной, приблизившись к внутренней поверхности



мембраны клетки, контактируют и сливаются с ней. В одной из точек мембраны возникает все увеличивающееся отверстие, через которое во внешнюю среду (в ряде случаев — в межклеточное пространство) выбрасывается содержание гранулы.

Методом оценки зрелости плода является исследование амниотической жидкости на сурфактант. Отношение концентрации лецитина к сфингомиелину (Л/С) — точный показатель зрелости легких плода. При сахарном диабете примерно в 6% случаев индекс Л/С может быть «ложнозрелым». Особенно важно определение фосфатидилглицерина, т. к. его отсутствие указывает на незрелость легких. При наличии диабета у матери и при тяжелой иммунизации РДС можно исключить в том случае, если Л/С превышает 2 при наличии фосфатидилглицерина. При ускоренном созревании фосфатидилглицерин может появиться раньше, чем установится «зрелое» отношение Л/С, иногда ранее 28-й нед беременности, при этом РДС у ребенка не разовьется. Простым и эффективным методом следует считать предложенный Goelde и соавт. (1984) ультразвук, с помощью которого они прогнозируют степень зрелости легких плода. Так, если бипариетальный размер головки плода равен 9,2 см или имеются признаки зрелости плаценты III степени, то это в высокой степени коррелируется с достаточной зрелостью легких плода, за исключением случаев сахарного диабета. Callen и соавт. (1979) для выяснения вопроса о том, почему при операции кесарева сечения РДС наблюдается значительно чаще, определили у 20 женщин соотношение Л/С в условиях родоразрешения через естественные родовые пути, у 20 женщин — при операции кесарева сечения в плановом порядке и у 14 — при операции кесарева сечения при начале родовой деятельности. РДС оказался выше при elective кесаревом сечении и при начале родовой деятельности. Авторы полагают, что есть зависимость между длительностью родов и повышением соотношения Л/С, что указывает на высвобождение легкими плода сурфактантов внутрь дыхательных путей. При низких величинах Л/С, по данным Herbert и соавт. (1981), у 69 плодов в АЖ определялся Л/С менее 2. Из 14 плодов с соотношением Л/С менее 0,5 у всех развился респираторный дистресс-синдром и 10 детей умерли. Из 19 плодов с соотношением Л/С от 0,5 до 0,99 у 8 развился РДС. Как известно, в III триместре увеличивается размер будущих дыхательных путей, становится тоньше интерстициальная ткань легких. Незадолго до родов начинают появляться истинные альвеолы (путем выпячивания стенок альвеолярных протоков). Дыхательный эпителий становится более сферическим, уменьшается радиус терминальных дыхательных мешочков. Воздухоносные пути могут стать очень чувствительными к воздействию сил сжатия (в соответствии с законом Лапласа). Легочная жидкость плода, которая секретируется путем активного транспорта, растягивает будущие дыхательные пути и участвует в образовании амниотической

жидкости. Перед родами ее секреция уменьшается; во время родов она абсорбируется, что способствует очищению дыхательных путей. Задержка легочной жидкости при РДС может быть результатом ее продолжающейся секреции (Olver, 1981).

Tsai и соавт. (1983) провели сравнительную оценку абсорбции АЖ в зоне 650 нм как тест зрелости легких в противовес общепринятому тесту Л/С и тестам по определению фосфатидилхолина и фосфатидилглицерола. Наилучшим скрининговым тестом следует считать тест с абсорбцией АЖ в зоне 650 нм. При ведении беременных с сахарным диабетом наиболее важным является определение уровня фосфолипидов в АЖ (Ferroni et al., 1984). Некоторые авторы с целью выяснения роли нейропептидов в регуляции легкими плода жидкости провели исследование у овец в III триместре беременности с использованием внутривенного введения вазопрессина и вазотоцина — оба препарата существенно уменьшают образование жидкости в легких по сравнению с контролем. В то же время не выявлено изменений осмолярности, содержания К, Na. Отсюда можно сделать вывод о том, что вещества, которые уменьшают на 38 и 40% соответственно объем жидкости, образуемой в легких плода, являются важным физиологическим механизмом. Респираторный тракт плода овцы дает около 33 мл/кг массы плода жидкости при доношенной беременности, а в III триместре секреция легочной жидкости, которая поступает в амниотическую полость, составляет ежедневно 300 мл (Kitterman et al., 1979). Исследования, проведенные Kitterman и соавт., а также Lawson и соавт. (1978), показывают, что плодовый кортизол и катехоламины влияют на секрецию жидкости легкими. Так как РДС, или болезнь гиалиновых мембран, является основной причиной неонатальной заболеваемости и смертности у недоношенных новорожденных, то диагностика степени зрелости легких плода способствует рациональному ведению беременности и выбору метода родоразрешения при таких осложнениях, как преждевременное отхождение вод при недоношенной беременности, гипотрофия плода, сахарный диабет, артериальная гипертензия. Гистологическим признаком созревания легких плода служит появление альвеолоцитов II типа, ответственных за синтез компонентов сурфактанта. Как известно, лабораторным критерием достаточного синтеза сурфактанта является возрастание соотношения Л/С более 2 (пропорция введена для устранения зависимости уровня фосфолипидов от объема АЖ). При соотношении Л/С от 1,5 до 2,0 риск развития РДС составляет около 40%, а при Л/С менее 1,5 — 73%. Вместе с тем при сахарном диабете даже высокие значения соотношения Л/С не исключают риск развития РДС в неонатальном периоде. Вторым важным компонентом сурфактанта является фосфатидилглицерол, повышение содержания которого в АЖ в значительной мере отражает степень зрелости легких плода.

Klein и соавт. (1986) отмечают, что у здоровых беременных фосфатидилглицерол обнаруживается в АЖ при сроке гестации 35 нед, а при сахарном диабете — в 38 нед. При определении содержания фосфатидилглицерола смесь крови, мекония и влагащного содержимого не оказывает заметного влияния на результаты анализа. Ross и соавт. (1984) провели исследование, касающееся возможности гормонального контроля жидкости в легких. В настоящее время значительное распространение получили также различные модификации пенного теста Клементса, в основе которого лежит относительно стойкое образование пузырьков на границе жидкость — воздух при встряхивании смеси АЖ с этанолом. Аналогично Tsai и соавт. (1986), некоторые исследователи (Koszalka et al., 1986) также предложили модифицированный метод оценки зрелости легких плода по поглощению АЖ луча света длиной 650 нм ( $A_{650}$ ). Каждую пробу АЖ центрифугируют при 250 и 10 000 г, при этом осаждались крупные частицы и это позволяло оценить  $A_{650}$  чистой АЖ. Установлено, что для зрелых легких величина  $A_{650}$  после первого центрифугирования была более 0,35 ед. Эти величины возрастали во всех случаях к концу беременности, кроме случаев резус-конфликта и сахарного диабета. Новые параметры были сопоставлены с величиной Л/С. Показано, что риск развития РДС одинаково предсказуем по всем параметрам при условии, если из анализа исключены случаи резус-конфликта, диабета и преждевременного отхождения околоплодных вод. Некоторые авторы дали клиническую и экономическую оценку методов определения зрелости легких плода, в частности, Herbert, Champan (1986) изучили клиническую ценность и финансовые затраты при проведении различных методов оценки зрелости легких плода. АЖ авторы получали путем амниоцентеза при нормальной беременности, беременности, осложненной гипертензией, диабетом, при многоплодной беременности, тазовом предлежании плода, предлежании плаценты, преждевременном разрыве плодных оболочек. Определяли величину соотношения Л/С, фосфатидилглицерил/сфингомиелин, проводили тест стабильности пены. РДС развился у 13 (7,4%) новорожденных. По мнению клиницистов, тест стабильности пены является наиболее полезным первичным методом. Более дорогостоящие и требующие более длительного времени методы целесообразно применять, когда тест стабильности пены свидетельствует о незрелости легких. В то же время рутинное использование сразу нескольких проб не повышает эффективность диагностики. Исследователи разрабатывают быстрые и экономически эффективные методы диагностики зрелости легких. Заслуживает внимания, с нашей точки зрения, схема определения зрелости легких плода, предложенная Carite и соавт. (1986). Как известно, за последние годы разработан ряд тестов для определения зрелости легких, каждый из которых имеет свои достоинства и недостатки. Авторы предлагают последовательное применение 3 тестов, вначале более простых и быстровыполнимых,

затем более сложных и длительных. У 193 женщин при сроке беременности 31—37 нед исследовали АЖ. Последовательно применены: тест «встряхивания», флуоресцентная поляриметрия, определение величины соотношения Л/С. Если какой-либо из этих тестов указывал на зрелость легких, дальнейшее исследование прекращали. О незрелости судили на основании данных всех 3 тестов. У 63% беременных для определения зрелости легких плода потребовался только тест «встряхивания», у 27% — дополнительно флуоресцентная поляриметрия; все 3 теста использовали только у 10% беременных. РДС диагностирован у 1% новорожденных после определения до родов зрелых легких («ложная зрелость») и у 59% после установления незрелой легочной ткани. Авторы полагают, что подтверждать незрелость легких несколькими тестами следует только в необходимых случаях, когда это может улучшить прогнозирование РДС.

Некоторые исследователи (Lorenz, Kubli, 1986) предлагают ферментное определение концентрации лецитина в АЖ для выявления степени зрелости легких плода. Из 320 проб АЖ, взятых у 281 беременной, определяли величину соотношения Л/С и концентрацию лецитина. 154 пробы были взяты за 72 ч до родов. В последние 10 нед беременности параллельно с увеличением соотношения Л/С отмечено и повышение уровня лецитина. Пограничный уровень лецитина при развитии РДС равен 5 мг%. Чувствительность метода определения Л/С равна 60%, ферментного метода определения концентрации лецитина — 73,3%, специфичность соответственно — 91,4 и 91,7%. По мнению авторов, оба метода равноценны для прогнозирования развития РДС; для уточнения прогноза необходимо также применять и другие методы исследования АЖ, например определение уровня фосфатидилглицерина. Интерес представляют исследования, в которых делается попытка изучить величины соотношения Л/С в АЖ при некоторых осложнениях беременности. Так, при пороках плода (аненцефалия) у 8 рожениц брали в родах АЖ и величина соотношения Л/С была значительно ниже, чем при беременности здоровым плодом того же гестационного срока. При этом 2 плода родились мертвыми, 6 умерли вскоре после рождения. Parker и соавт. (1986) на основании этих данных полагают, что созревание легких плода зависит (по крайней мере частично) от функции его гипофиза и надпочечников.

Не меньшее внимание некоторыми учеными уделяется возможности использования УЗ-исследования легочно-печеночного рефлекса как показателя зрелости легких плода, позволяющего судить об экзогенности легких и печени плода. Исследования были проведены у 41 здоровой беременной и у 17 беременных с гипотрофией плода. Установлено, что в III триместре беременности экзогенность легких плода в обеих группах была ниже экзогенности большинства беременных. При каждом сроке беременности установлена прямая корреляция

между данными УЗ-исследования экзогенности легких плода и результатами определения степени зрелости плаценты, объемом жидкости в желудке плода, а также соотношением Л/С в АЖ. Таким образом, исследование экзогенности легких плода является дополнительным достоверным методом оценки зрелости легких. Не меньший интерес представляет работа Deutinger, Suzin (1986), которые попытались выявить с помощью УЗ-исследования центры окостенения в эпифизах плода в качестве критерия зрелости и сравнили эти данные с величиной соотношения Л/С. Исследования были проведены у 62 беременных при сроке беременности 31—39 нед. Методом амниоцентеза определяли соотношение Л/С, а методом УЗ-исследования измеряли центры окостенения в эпифизах плода в дистальном отделе бедренной кости, равном 6 мм и более, величина Л/С равнялась 2 и более. Исключение составляют беременные (3) с сахарным диабетом. Авторы полагают, что с помощью УЗ-исследования в III триместре беременности можно получить (наряду с определением продолжительности беременности) не прямое указание на состояние зрелости плода. Следует еще упомянуть работу Briese и соавт. (1987), которые определяли секреторный иммуноглобулин А в АЖ как дополнительный критерий степени зрелости плода. У 114 беременных в сроки 30—41 нед определяли содержание общих фосфолипидов и уровень секреторного иммуноглобулина А, как в АЖ, так и в сыворотке крови (20 беременных). В III триместре беременности установлена прямая коррелятивная зависимость между содержанием фосфолипидов и уровнем секреторного иммуноглобулина А в АЖ. Таким образом, его определение (секреторного иммуноглобулина А) в АЖ может быть с успехом использовано в качестве показателя зрелости легких плода. Исследованиями Hoffmann и соавт. (1986) показана роль тромбоцитарного активирующего фактора в созревании легких плода человека. Как известно, этот фактор может стимулировать образование ПГЕ<sub>2</sub> в АЖ (Bilah et al., 1985). Имеются и другие сообщения, указывающие на роль сурфактанта при определении зрелости легких плода (Avery, 1985; Brazelton, 1985; Bloch et al., 1986 и др.).

Однако надо помнить, что, к сожалению, пока нет существенного снижения недонашивания, а недозрелость — главная причина РДС, который остается основной проблемой неонатологии.

## 6.2. Биопсия хориона

В настоящее время биопсия тканей плода, разработка методов и показаний для ее проведения получают все большее распространение. В обзорной работе Rodeck, Nicolaidis (1986) описаны методы забора образцов крови, кожи, печени, опухолей плода, ворсин хориона. При этом, наряду с обсуждением

показаний к биопсии, обсуждается и риск для плода. Так, для забора крови наиболее широко применяется метод фетоскопии при сроке беременности 18—20 нед, т. к. при более поздних сроках значительно увеличивается объем АЖ, что затрудняет визуализацию сосудов пуповины. Однако при резус-конфликте, когда необходимо переливание крови, фетоскопию применяют в III триместре. Смертность плода при данном методе не превышает 5%, частота преждевременных родов — 8—12%. Фетоскопия, выполненная при резус-конфликте, показала, что имеется высокая корреляция между степенью анемии плода и уровнем антител у матери или оптической плотностью околоплодных вод, данные получены при сроке беременности свыше 28 нед. Биопсия кожи позволяет выявить некоторые генетические (хромосомные) и ферментные заболевания кожи, биопсия печени — дефицит печеночных ферментов.

Исследование хориона отражает хромосомный и генетический статус плода. Как известно, хорион структурно образуется в I триместре, что ускоряет пренатальную диагностику нарушений развития плода. Оптимальное время для биопсии — 11—16 нед. Риск для плода составляет 4% и в основном зависит от опыта оператора. В центрах, где проведено более 50 биопсий, риск не превышает 1—3%. С помощью биопсии хориона, а также амниоцентеза возможна диагностика более 100 наследственных и метаболических нарушений развития плода. Интерес представляет обстоятельная монография по забору ворсин хориона под редакцией Liu, Symonds, Golbus (1987). Rodeck и соавт. (1986) указывают, что широкое распространение амниоцентеза позволяет определить генотип плода. С его помощью могут быть диагностированы фенилкетонурия, дефицит альфа<sub>1</sub>-антитрепсина, гемофилия, мышечная дистрофия Дюшенна, гемоглинопатия, включая талассемию и серповидноклеточную анемию. Новая информация получена в результате определения альфа-фетопротеина — главного сывороточного белка плода на ранних стадиях развития. Как известно, альфа-фетопротеин является маркером дефектов нервной трубки и некоторых других тяжелых аномалий развития плода в тех случаях, когда он в больших количествах обнаруживается в АЖ. И, наконец, необходимо указать, что в последние годы стало возможным количественное определение мельчайших фракций этого белка, который проникает в материнский кровоток. Стало ясным, что высокая концентрация альфа-фетопротеина в материнской сыворотке свидетельствует об увеличении риска открытых дефектов нервной трубки плода.

Как мы уже указали, новым методом пренатальной диагностики является биопсия хориона, которая позволяет получить материал для генетического исследования. Биопсию обычно производят при сроке беременности 8—12 нед. Ранняя диагностика играет важную роль в решении вопроса о прерывании беременности в I триместре, а также для определения тактики ведения беременности,

если ее решено сохранить. Наиболее распространенный метод получения ткани хориона — вакуум-аспирация через мягкий катетер, введенный через влагалище и шейку матки под контролем УЗ-исследования. Можно произвести биопсию специальными щипцами через цервикальный канал или путем аспирации через иглу, введенную трансабдоминально. В настоящее время биопсия хориона находится в стадии разработки и испытания; она представляет определенный риск для плода и матери, а диагностическая точность метода у ряда исследователей все еще вызывает сомнения (Chevenak et al., 1986). Таким образом, точная диагностика заболеваний плода дает возможность врачам и будущим родителям решать вопросы о сохранении и ведении беременности. При тяжелых пороках развития плода и заболеваниях показано прерывание беременности. Может быть решен вопрос о сохранении беременности и проведении лечения плода (трансфузия, медикаментозное и даже хирургическое лечение). Большое значение для благоприятного исхода для новорожденного ребенка имеет правильный выбор времени и метода родоразрешения (Вахарловский В. Г., Баранов В. С., 2003).

Исследователи применяют различные методы, в частности, трансвагинальный метод получения ворсин хориона (Ghirardini et al., 1986). Для этого они использовали влагалищную эхографию для взятия ворсин хориона с помощью биопсии иглой. Биопсию осуществляли иглой диаметром 0,9 мм, длиной 240 мм, соединенной с 20-миллиметровым шприцем, содержащим 2—4 мл физиологического раствора. Пункцию производили под контролем эхографии путем введения УЗ-датчика во влагалище беременной. К датчику жестко фиксировали проводник для введения пункционной иглы. Сканирование проводили при опорожненном мочевом пузыре. Этим методом была проведена биопсия хориона у 5 беременных, осложнений не было. Наилучшие сроки для пункционной биопсии хориона 8—11 нед. Метод трансвагинальной биопсии хориона под контролем влагалищной эхографии технически является достаточно простым методом и может быть методом выбора при пороках развития матки, неправильных положениях матки, многоплодной беременности. Varma и соавт. (1986) описали технику трансцервикальной аспирации в целях биопсии хориона в I триместре беременности, а также в целях хромосомного анализа. Биопсию хориона производили непосредственно перед операцией искусственного прерывания беременности у 93 женщин. Ворсины хориона получали с помощью специальной канюли под контролем эхографии. Клиницисты детально описывают инструменты и технику взятия хориона, при этом материал удалось получить у 85 беременных. Биопсия была более успешной при расположении плаценты на передней и задней стенке матки. Наиболее благоприятный срок для биопсии — 9—11 нед. Кариотипирование проводили со всеми образцами хориона. Хромосомный анализ удалось провести в 75% случаев. Осложнения во время производства биопсии наблюдались у 9% беременных

(главным образом — кровотечение). Varma и соавт. полагают, что аспирация ворсин хориона под контролем УЗ-исследования является простой и безопасной процедурой.

Smidt-Jensen и соавт. (1986) используют трансабдоминальный метод получения ворсин хориона с диагностической целью в I триместре беременности.

Кроме того, авторы проследили течение 26 беременностей до родов после проведения биопсии ворсин хориона. Биопсия выполнялась с диагностической целью при 9—10 нед беременности трансабдоминально под контролем УЗ-сканирования при опорожненном мочевом пузыре. Производили от 2 до 6 аспираций, во время которых получали 15—50 мг ткани хориона. Процедуру выполняли в амбулаторных условиях. Инфекционных осложнений, кровотечения, образования интра- или экстраплацентарных гематом не было. У 17 беременных через 20 мин после пункции отмечено повышение уровня  $\alpha$ -фетопротеина, который нормализовался к 16-й нед беременности. Содержание плацентарного лактогена и бипариетальный размер головки плода в процессе развития беременности не отличались от показателей в общей популяции. Все дети внутриутробно развивались нормально (у 1 ребенка гипотрофия). По мнению авторов, применение трансабдоминального метода взятия ткани хориона оправдано, т. к. обеспечивает большую вероятность получения ткани, не сопровождается частыми осложнениями, которые возникают при трансцервикальном пути получения ворсин.

В этой связи следовало бы упомянуть, что в рамках программы ВОЗ (1986) обобщены данные об исходе беременности при биопсии хориона. Всего произведено более 1800 биопсий. Частота гибели плода колебалась от 3,4% в начале применения метода до 1,7% в дальнейшем. Выделены 4 фактора, представляющие риск для плода: 1) технические особенности биопсии; 2) количество биопсий; 3) срок беременности при биопсии; 4) количество манипуляций во время биопсии, т. к. потенциальный риск для плода представляют кровотечения, возникающие при биопсии (частота гибели плода составила 7,8% при наличии кровотечений и 2,8% без таковых). Развитие кровотечения не зависит от методов биопсии и размеров катетера. Инфицирование матери и гибель плода наблюдались в среднем в 1 случае на 300 биопсий. Частота внутриматочной задержки развития плода, преждевременных родов не отличалась от таковой в популяции. Биопсия не влияла на количество и вид нарушений развития плода как в антенатальном, так и неонатальном периоде. Smith и соавт. (1987) попытались осуществить пренатальную диагностику почечного цистиноза — рецессивного наследственного заболевания с прогрессирующим нарушением функции почек с помощью биопсии ворсин хориона. Эта методика имеет явное преимущество перед амниоцентезом и исследованием АЖ.



---

## Глава 7

# Современные методы диагностики гипотрофии плода

Разработка эффективных и достоверных методов диагностики и лечения гипотрофии плода (синдрома отставания в развитии плода, ретардации плода, внутриутробной задержки развития плода и другие синонимы) является в настоящее время одним из самых важных разделов перинатологии (Медведев М. В., Юдина Е. В., 1998).

Согласно данным ВОЗ, в мире ежегодно рождается около 21 млн. детей, имеющих малую массу тела. При этом если в развитых странах только меньшая часть из них ( $1/3—1/4$ ) является отставшими в развитии, то в развивающихся странах таких детей большинство (Benson et al., 1979). Согласно номенклатуре ВОЗ, как указывают Дж. В. К. Ричи и соавт. (1985), до 1961 г. всех детей, родившихся с массой тела менее 2500 г, считали недоношенными. Позднее о них стали говорить как о детях, имеющих малую массу тела при рождении. Этот термин был введен для замены употреблявшегося ранее термина «недоношенность», который не совсем точно отражал состояние новорожденного, необоснованно ставя срок внутриутробного развития плода в зависимость от массы тела при рождении. В. К. Мидлил, И. Воцел (1986) гипотрофичными называют новорожденных, масса тела которых ниже 5%-го показателя, так же как длина тела и окружность головки, причем сравнение производится не только с рассчитанным показателем возраста при родах, но и с истинным возрастом.

Гипотрофия новорожденных нередко связана с нарушениями развития и заболеваниями плода, к которым относятся генетические факторы, хромосомные aberrации, врожденные пороки развития, инфекции (краснуха, цитомегаловирус), многоплодная беременность, аплазия одной из пупочных артерий. Кроме того, бывают причины, связанные с недостаточностью плаценты (нарушение развития, воспаление, нарушение кровообращения и метаболизма) и с некоторыми состояниями матери (недостаточное питание, хронические заболевания

сердца и почек, гипоксия при нахождении на большой высоте над уровнем моря, гемоглобинопатия, анемия, а также курение, алкоголизм, злоупотребление медикаментозными препаратами). Дж. В. К. Ричи и соавт. (1985) подразделяют причины внутриутробной гипотрофии плода на 5 групп: 1. Природные и социальные факторы (расовая принадлежность, недостаточное питание, неудовлетворительные условия жизни, жизнь на большой высоте над уровнем моря). 2. Материнские факторы (субтильное телосложение, многократные роды, первые роды, болезни сердца, курение, потребление алкоголя). 3. Плацентарные и пуповинные факторы (преэклампсия, гипертензия, тяжелый или длительно существующий сахарный диабет, предлежание плаценты, гемангиомы, тромбоз сосудов плода, единственная пупочная артерия). 4. Фетальные факторы (наследственная карликовость, анэнцефалия, хромосомные аберрации: трисомия, синдром Тернера); инфекции: краснуха, цитомегалия, токсоплазмоз, сифилис. 5. Многоплодная беременность.

Материалы ВОЗ и современные данные литературы свидетельствуют о высокой перинатальной заболеваемости (17—36%) и смертности (8—24%) при гипотрофии плода. В последующем эти дети отстают в физическом и интеллектуальном развитии значительно чаще, чем доношенные и недоношенные, имеющие массу, нормальную для своего гестационного срока. При этом отношение недоношенных детей к гипотрофичным детям (отставшим в развитии) в развитых странах составляет 3:1, в развивающихся странах имеется обратное соотношение (Barvazian, 1979; Villar, Belizan, 1982; Стрижаков А. Н. и др., 1989 и др.). В настоящее время разрабатываются новые методы диагностики и лечения гипотрофии плода. Г. В. Чистяков (1982) при разработке клинко-экспериментального обоснования лечения отставания в развитии плода при нефропатии и/или гипертонической болезни с помощью партусистена и сигетина указывает, что наиболее информативными для диагностики отставания в развитии плодов являются значительное снижение недельного прироста теменно-копчикового размера и средней величины двух взаимно перпендикулярных диаметров живота, а также увеличение выше единицы отношения бипариетального размера головки к диаметру живота. Отставание в развитии плода сопровождается также нарушением его функционального состояния; наиболее информативными в этом отношении были: снижение колебаний частоты сердцебиения в течение около 30% всего времени записи, уменьшенный миокардиальный рефлекс, повышенная двигательная активность (по данным кардиотокографии), сниженные показатели дыхательной активности плода, длительные и частые повторяющиеся периоды движений типа икоты, измененная (сниженная в утренние и дневные часы и повышенная в вечерние и ночные часы) двигательная активность плода по субъективной оценке пациенток. При гипотрофии плода проведение окситоцинового теста у беременных сопровождается еще более выраженным по сравнению с уровнем

до теста снижением дыхательной активности плода, что можно рассматривать, по мнению автора, как ухудшение его функционального состояния и предостережение к применению инфузий окситоцина в родах. Г. В. Чистяков рекомендует на основании собственных исследований для лечения гипотрофии плода, обусловленной плацентарной недостаточностью при нефропатии и/или гипертонической болезни, сочетанное применение длительных инфузий матери бета-адреномиметика партусистена со скоростью 0,02 мкг/кг/мин и инъекций сигетина по 30—40 мг через каждые 2—3 ч.

И. П. Алишаускас (1981) при антенатальной диагностике гипотрофии плода обращает внимание на то, что существует тесная связь между локализацией, толщиной плаценты и задержкой роста плода (плацента на задней стенке матки). Г. М. Савельева и соавт. (1987) придают большое значение диспансерному наблюдению за беременными в целях снижения перинатальной патологии, особенно синдрома плацентарной недостаточности, которая является частым осложнением беременности и представляет большую опасность для плода, приводя его к внутриутробной гипотрофии и гипоксии. Ранняя диагностика и профилактика этой патологии обеспечивает проведение своевременной терапии, что становится возможным лишь при правильно организованном наблюдении за беременной. Авторы рекомендуют наблюдать беременных начиная с ранних сроков беременности. Особенно важно выделение группы риска в отношении развития плацентарной недостаточности (наличие в анамнезе маловесных детей и антенатальной гибели плода, невынашивание беременности, раннее развитие токсикоза беременности, наличие экстрагенитальной патологии с сосудистыми расстройствами и др.).

В клинике авторы использовали сложные методы исследования (плацентосцинтиграфия, ультразвуковое сканирование, определение в крови плацентарного лактогена и эстриола и др.), которые сопоставлялись с более простыми, доступными для практического здравоохранения методами (динамическое тщательное изучение высоты дна матки, определение количества тромбоцитов и фибриногена, состояния сосудистого тонуса).

Скрининговым тестом в выявлении плацентарной недостаточности является величина высоты стояния дна матки, уменьшение которой на 2 см и более в 80% наблюдений свидетельствует о ретардации плода.

Использование для уточнения диагноза УЗИ-исследования (определение бипаритарного размера головки, диаметров груди и живота плода, толщины и структуры плаценты, дыхательных движений плода) повышает (до 80%) достоверность диагностики плацентарной недостаточности. Выявление в комплексе обследования снижения величины объемного кровотока межворсинчатого пространства плаценты на 30% и более, концентрации эстриола менее 16 мкг/мл

и плацентарного лактогена менее 6 мкг/мл во всех наблюдениях свидетельствует о наличии плацентарной недостаточности.

Г. М. Савельева и соавт. на основании проведенных исследований показывают необходимость проведения профилактических (в группе риска) и терапевтических (у беременных с выявленной плацентарной недостаточностью) мероприятий как в женской консультации, так и в стационаре. Анализ результатов наблюдения показал снижение в 3 раза частоты ретардации плода у беременных группы риска при раннем взятии на диспансерное наблюдение.

В исследованиях М. Г. Шипуло и Ф. Э. Тотина (1987), а также В. В. Горячева (1987) рассматривается роль диспансерного наблюдения за развитием внутриутробного плода и диспансеризации беременных с гипотрофией плода. Так, в работе М. Г. Шипуло и соавт. (1987) показано неблагоприятное прогностическое влияние на рост и развитие плода ряда социально-бытовых факторов (незарегистрированный брак, отсутствие наблюдения в период беременности и др.). Степень влияния данных факторов существенно повышалась при их суммировании. Отмечено, что большая вероятность развития гипотрофии плода была у беременных с асимметрией АД на разных руках и значительными его колебаниями при различных положениях тела. Локализация плаценты на задней стенке матки у беременных с лабильными показателями АД чаще ведет к развитию гипотрофии плода и преждевременным родам. В. В. Горячев (1987) при наблюдении в катамнезе за 140 детьми с врожденной гипотрофией обнаружил, что в 72,9% случаев в последующие годы были отмечены изменения в их нервном и психическом статусе.

В исследованиях Н. Л. Гармашевой, Н. Н. Константиновой (1985, 1987) под плацентарной недостаточностью понимается такое состояние плаценты, когда ее функция неадекватна потребностям плода. Обычным следствием такого состояния является задержка внутриутробного развития. Авторы указывают, что содержание понятия «плацентарная недостаточность» не является четко определенным. Несомненно, однако, что в него входит уменьшение интенсивности маточно-плацентарного кровотока и связанных с ним транспортной и синтетической функций плаценты. Как известно, интенсивность материнского и фетального кровотока в плаценте в значительной мере сопряжена, и, следовательно, при плацентарной недостаточности уменьшена также интенсивность фетоплацентарного кровотока. Это обстоятельство говорит против того, чтобы данный патологический процесс называть «маточно-плацентарной» недостаточностью, как предлагают некоторые исследователи. Кроме того, бывают случаи, когда в патогенезе плацентарной недостаточности первичным является нарушение фетоплацентарного кровотока, например, при одной пупочной артерии наблюдается гипотрофия плода (Evans, Glass, 1976). Показана зависимость развития плода не только от особенностей системной

гемодинамики матери, а также от процессов адаптации ее к беременности, к которым относится прибавка массы тела, обусловленная в значительной мере изменениями водно-солевого обмена. Исследования Н. Л. Гармашевой и Н. Н. Константиновой, проведенные в эксперименте на кроликах, показали, что в патогенезе отставания в развитии плода, вызванного как нарушением иннервации матки, так и избыточным действием на нее эстрогенов, имеет значение изменение водного обмена между матерью и плодом, зависящее от гидростатического давления в материнской части плаценты. Это давление, вероятно, уменьшается при нарушении симпатической иннервации матки и повышается при ее артериальной гиперемии, вызванной эстрогенами. В первом случае отмечается дегидратация, во втором — чрезмерная гидратация концепта.

Углубленное изучение патогенеза отставания в развитии плода, чем бы оно ни было вызвано, требует знания закономерностей его нормального роста. Рост плода, закодированный в генотипе, может быть изменен в зависимости от внешних условий. В этой связи представляет интерес динамика физического развития новорожденных детей Ленинграда за 45 лет (1933—1978), проведенная Ю. И. Новиковым, В. В. Абрамченко, В. А. Фоминых и соавт. (1981). В частности, важно проследить особенности изменений основных параметров тела новорожденных детей на протяжении нескольких десятилетий, т. к. с этого уровня начинается постнатальный онтогенез.

В Ленинграде несколько раз осуществлялись поперечные исследования некоторых основных антропометрических параметров новорожденных (Менделеева Ю. А., 1946; Левиант С. М., 1963). В 1976—1978 гг. с интервалом в 5—6 лет было вновь исследовано физическое развитие новорожденных Ленинграда. Сопоставление данных всех названных работ позволило составить представление о динамике развития новорожденных Ленинграда за 45 лет. Кроме того, были вычислены новые нормативы физического развития новорожденных Ленинграда (1976—1978) и определены средние величины некоторых параметров (окружность грудной клетки, окружность головы, ширина плеч — биакромиальный размер), которые предыдущими исследователями не измерялись. Измерения осуществляли по общепринятой методике (Ставицкая А. Б., Арон Д. И., 1959) в ИАГ им. Д. О. Отта РАМН сразу после рождения ребенка. Исследования проводили у детей без патологии, родившихся у здоровых первородящих жительниц Ленинграда в возрасте до 30 лет. Всего было обследовано 1014 новорожденных (523 девочки, 491 мальчик). У мальчиков длина тела составила  $52,03 \pm 1,0$  см, масса тела —  $3,53 \pm 0,02$  кг, окружность грудной клетки —  $34,53 \pm 0,06$  см, окружность головы —  $35,42 \pm 0,06$  см, ширина плеч —  $12,10 \pm 0,04$  см.

У девочек соответственно:  $51,48 \pm 0,08$  см;  $3,41 \pm 0,02$  кг;  $34,21 \pm 0,06$  см;  $35,07 \pm 0,05$  см;  $11,95 \pm 0,04$  см.

Анализ полученных данных показывает, что по величинам всех параметров мальчики превосходят девочек: по длине тела на 0,55 см, по массе на 120 г, по окружности грудной клетки на 0,32 см, по окружности головы на 0,35 см, по ширине плеч на 0,25 см (все различия статистически достоверны).

Динамику развития новорожденных за 45 лет можно оценить путем сравнения длины и массы тела. Принимая во внимание, что рост в этом периоде онтогенеза представляет наиболее информативный параметр (Стромская Е. П., Властовский В. Г., 1974), можно считать, что динамика изменений длины тела достаточно характеризует процесс акселерации новорожденных Ленинграда. За период с 1933 по 1940 г. длина тела у мальчиков увеличилась на 0,1 см, у девочек не изменилась. В годы войны в связи с особо тяжелыми условиями жизни в блокадном Ленинграде (1942) произошло значительное снижение роста у мальчиков — на 1,9 см, у девочек — на 1,8 см. В послевоенные годы (1945) длина тела у новорожденных достигла и даже несколько превысила довоенный уровень как у мальчиков, так и у девочек и оставалась на этом уровне до конца 50-х гг. С 1958 по 1978 г. произошло дальнейшее довольно значительное увеличение роста новорожденных мальчиков (на 1,04 см) и девочек (на 1,08 см). Аналогичные изменения наблюдались и в массе тела в этот же период. С 1933 по 1940 г. масса тела увеличилась на 82 г у мальчиков и на 76 г у девочек. В 1942 г. величина этого показателя снизилась у мальчиков на 607 г, у девочек — на 608 г. В 1945 г. масса тела у новорожденных обоих полов достигла довоенного уровня. С 1945 по 1968 г. масса тела мальчиков увеличилась на 63 г, девочек — на 84 г, а в дальнейшем, в течение 20 лет (1958—1978), была отмечена тенденция к увеличению массы у мальчиков на 29 г ( $p < 0,05$ ), у девочек на 34 г ( $p < 0,05$ ).

Соответственно увеличению длины тела произошло и увеличение площади его поверхности: у мальчиков в 1958 г. она равнялась 223,24 см<sup>2</sup>, в 1978 г. — 226,65 см<sup>2</sup>, у девочек соответственно — 218,43 и 221,78 см<sup>2</sup>.

Сопоставляя данные показателей длины и массы тела новорожденных Ленинграда и некоторых других городов (Москва, Курск, Тбилиси, Свердловск) за разные годы в период с 1932 по 1978 г., можно отметить, что величины этих параметров в названных городах существенно не отличаются от ленинградских. Наиболее близки эти показатели у новорожденных Москвы и Ленинграда.

Итак, за период с 1933 по 1940 г. существенных изменений тотальных размеров тела не произошло, во время Великой Отечественной войны тотальные размеры тела новорожденных в блокадном Ленинграде значительно снизились, к 1950 г. был достигнут довоенный уровень длины и массы тела, а за 1958—1978 гг. установлено увеличение длины тела новорожденных на 1,04 см

у мальчиков и на 1,08 см у девочек, а также выраженная тенденция к увеличению массы тела новорожденных обоих полов.

Рассматривая патогенез отставания в развитии плода, Н. Н. Константинова и Н. Л. Гармашева (1978) говорят о роли маточно-плацентарного кровотока, генетических нарушений и инфекционных заболеваний. Внутриутробная реабилитация плода зависит как от длительности патологического воздействия, так и от гестационного возраста, с которого отмечено неблагоприятное воздействие. Реабилитационные мероприятия, направленные на улучшение маточно-плацентарного кровотока и проницаемости плаценты, рекомендованы только в тех случаях, где имеется сниженная плацентарная перфузия. В монографии М. В. Федоровой и Е. П. Калашниковой (1986) целый раздел посвящен недостаточности функции плаценты и гипотрофии плода. Авторы указывают, что клинико-анатомические критерии плацентарной недостаточности изучены не в полной мере. При гистологической диагностике недостаточности плаценты наряду с клиническими данными должны учитываться нарушения ее созревания и кровообращения. Различают острую (например, при отслойке плаценты) и хроническую плацентарную недостаточность, которая вначале проявляется нарушением питательной функции, а затем гормональными расстройствами, позже могут возникнуть признаки нарушения дыхательной функции плаценты. Хроническая плацентарная недостаточность чаще бывает при поздних токсикозах беременных, угрозе прерывания беременности и перенесенной беременности, изосерологической несовместимости и экстрагенитальных заболеваниях. Морфологически при этой форме плацентарной недостаточности наблюдаются следующие изменения: сочетание зрелых ворсин с нарушенной плацентацией (в виде остановки созревания ворсин, задержки и диссоциации), нарушенная циркуляция (инфаркт плаценты) и облитерирующая ангиопатия. Основным в развитии недостаточности функции плаценты являются гемодинамические и микроциркулярные нарушения.

Е. П. Калашникова и соавт. (1979, 1980) предложили следующую классификацию недостаточности плаценты: *первичная недостаточность* возникает в период формирования плаценты — в период имплантации, раннего эмбриогенеза и плацентации. *Вторичная плацентарная недостаточность* развивается на фоне уже сформировавшейся плаценты, чаще она наблюдается во второй половине беременности.

Плацентарная недостаточность, как первичная, так и вторичная, может наступить остро или развиваться хронически. М. В. Федорова, Е. П. Калашникова (1986) указывают, что в связи с анатомо-физиологическими особенностями плаценты (отсутствие анастомозов между котиледонами) в развитии острой (вторичной) ПН первостепенную роль играет нарушение маточно-плацентарного кровообращения. Чаще всего проявлением острой ПН служат

обширные инфаркты, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты с образованием ретроплацентарной гематомы. В результате быстро наступает гибель плода и прерывание беременности.

Гистологическими признаками острой ПН являются распространенные циркуляторные нарушения в децидуальной оболочке и в межворсинчатом пространстве (кровоизлияния, тромбы, свежие инфаркты). Со стороны сосудов плода наблюдаются резкая гиперемия и кровоизлияния в строму ворсин. При развитии острой недостаточности плаценты на фоне незрелости хориона гиперплазия капилляров может отсутствовать, просветы их узкие, спавшиеся, с явлениями пролиферации эндотелия.

*Хроническая вторичная плацентарная недостаточность* является сравнительно частой патологией и наблюдается приблизительно у каждой третьей беременной группы высокого риска, а перинатальная смертность достигает 60%. Такая недостаточность может развиваться рано (в начале второй половины беременности) и протекать длительно (от нескольких недель до нескольких месяцев).

В зависимости от состояния компенсаторно-приспособительных реакций различают *относительную* и *абсолютную недостаточность плаценты*. В условиях сохранности компенсаторных реакций в плаценте ее недостаточность чаще всего носит относительный характер.

Возникновению вторичной хронической ПН способствует *нарушение созревания плаценты*, которое может проявляться либо преждевременным созреванием, либо замедленным развитием хориона.

Авторы выделяют также отдельную форму ПН — *диссоциированное нарушение развития плаценты*, которое характеризуется сочетанием признаков своевременного, преждевременного и замедленного созревания, в частности, преждевременное, или раннее, созревание ворсин хориона наблюдается обычно в последние 8—10 нед беременности и возникает на основе нормально формирующейся плаценты. *Сущность замедленного созревания плаценты* заключается в том, что незрелые ворсины остаются стромальными и продолжают расти и ветвиться за счет образования добавочных ветвей. Ворсинчатое дерево и вся плацента становятся большими, но бедны терминальными ворсинами (наблюдается при доношенной беременности, преждевременных родах, резус-конflikте, некоторых формах сахарного диабета, токсоплазмозе, сифилисе).

*Преждевременное созревание стромы ворсин хориона* наблюдается при позднем токсикозе беременных, привычном невынашивании, длительной угрозе прерывания беременности, хроническом пиелонефрите и др.



*Гипотрофия*, или отставание плода в развитии, служит основным клиническим проявлением хронической ПН. Сравнительные морфометрические исследования плаценты показали, что при гипотрофии плода меняется кровообращение и в ворсинах хориона (плодовая часть плаценты). Нарушение созревания плаценты проявляется уменьшением ее толщины и площади, которое в клинике определяется УЗ-сканированием.

В качестве эталона оценки развития плода предложена система перцентильных кривых соответствия массы тела, бипариетального размера головки и диаметра груди и живота плода гестационному возрасту. В этой связи небезынтересно ознакомиться с серией работ Patterson и соавт. (1986). Эти работы представляют интерес еще и потому, что в них проведен анализ перцентильных кривых массы тела плода для определения исхода родов на огромном клиническом материале — 44 830 беременных при сроке беременности 28—41 нед. Плохим исходом родов для плода авторы считали наличие оценки состояния по шкале Апгар ниже 7 баллов на 5-й мин жизни, аспирации мекония, полицитемии, гипогликемии или смерть плода. Так, при 28—41 нед беременности частота плохого исхода родов для плодов с массой тела ниже уровня 10-го перцентиля возросла с 13,5 до 31%, для плодов с массой тела выше 90-го перцентиля — с 2,7 до 25,9%. Возможность предсказания благополучного исхода родов при массе тела плода между 10-м и 90-м перцентилем повышается с 59% при 28—29 нед беременности до 98% при 40—41 нед. Авторы также изучили повторяемость внутриутробной задержки роста плода у 9596 беременных. При первой беременности плод развивался нормально у 8407 беременных, умеренная гипотрофия плода отмечена у 917, выраженная — у 272 беременных. При последующей беременности частота гипотрофии плода составила соответственно 8,2, 18,1 и 26,8%, т. е. риск развития гипотрофии плода был выше в 2,2 раза во второй и в 3,3 раза в третьей группе. Нормальные параметры физического развития детей в возрасте до 1 года (по Babson, 1970) см. в монографии «Дородовое консультирование» (Пер. с англ.; Под ред. Дж. М. Г. Харлея. М., 1985. С. 166).

В. В. Абрамченко, В. Ф. Фридман (1983) была изучена инкреторная функция плаценты при преждевременных и запоздалых родах как показатель фетоплацентарной недостаточности. Как известно, в настоящее время разработаны как физиологические, так и биохимические методы выявления ФПН. В частности, можно указать на уникальную монографию В. Е. Радзинского и П. Я. Смалько «Биохимия плацентарной недостаточности» (1987). Авторами изучена плацента на субклеточном и молекулярном уровнях. Показано ее значение для сохранения гомеостаза фетоплацентарного комплекса и обеспечения устойчивой, строго сбалансированной взаимосвязи плода и организма матери. Авторы доказали, что прогрессирование неосложненной беременности

обусловлено строгой иерархической регуляцией плацентарного гомеостаза: растет содержание циклических нуклеотидов — цАМФ и цГМФ и увеличивается индекс их соотношения, характеризующий взаимодействие циклических нуклеотидов между собой, достигая максимума на 40-й нед беременности.

По мере прогрессирования беременности происходит снижение общего количества синтезируемого плацентой белка, что отнюдь не является признаком понижения белоксинтезирующей функции органа, поскольку наряду с уменьшением выработки собственных структурных белков достоверно повышается синтез секреторных белков, обеспечивающих гомеостаз всего фетоплацентарного комплекса. Экспериментальные исследования, проведенные на крысах, также подтвердили максимальную активизацию молекулярных механизмов биосинтеза белка к концу беременности. Эти данные авторов опровергают представление о «старении» плаценты по мере прогрессирования беременности. Авторами обоснована возможность использования способа диагностики ПН и степени ее выраженности (фазы компенсации) на основании определения суммарного количества рибосом в плаценте и соотношения между свободными и связанными полирибосомами. Так, увеличение доли мембраносвязанных рибосом, характеризующее интенсификацию биосинтеза секреторных белков, используемых для поддержания гомеостаза всего фетоплацентарного комплекса, наблюдается при перенашивании, нефропатии, экстрагенитальных заболеваниях. Увеличение содержания свободных рибосом, которое характеризует интенсификацию биосинтеза собственных структурных белков, обеспечивающих дальнейшее существование собственно плаценты, происходит при тяжелых формах позднего токсикоза, длительном течении нефропатии I степени, при сочетании позднего токсикоза и пиелонефрита. Эти данные коррелируют с результатами исследований липидного и углеводного обмена, что может указывать на биоэнергетику плаценты и состояние плацентарных биомембран. В. Е. Радзинский и соавт. (1987) выделяют три фазы компенсации при развитии ПН: компенсированную, субкомпенсированную и декомпенсированную, что дает возможность обосновать патогенетическую терапию, в основу которой положено целенаправленное воздействие на нарушенные звенья регуляции метаболических процессов.

Как показали наши исследования (Абрамченко В. В., Фридман В. И., 1983), одним из относительных показателей инкреторной функции плаценты может служить люминесцентное кольпоцитологическое исследование (ЛК). Причем, в отличие от метода исследования окрашенного мазка, при люминесцентной кольпоцитологии могут быть выявлены *дегенеративные изменения* плоского эпителия. Необходимо отметить, что имеется отечественная аппаратура для производства люминесцентной кольпоцитологии, метод достаточно прост и может применяться в любом родовспомогательном учреждении.

Нами была поставлена цель — выявить ФПН по данным кольпоцитологической картины при преждевременных и запоздалых родах. Однако надо отметить, что диагностические и прогностические возможности применения люминесцентной кольпоцитологии до настоящего времени не получили должного распространения в акушерской практике, несмотря на его широкие возможности (Алипов В. И., Абрамченко В. В., Фридман В. И., 1985). При этом в зарубежной и отечественной литературе значительно шире освещен метод кольпоцитологии с окраской мазков по Романовскому.

В то же время ЛК обладает рядом существенных преимуществ по сравнению с цитологией окрашенного мазка, особенно в акушерской практике: затрачивается значительно меньше времени, сохраняется нативность элементов влагалищного мазка, что повышает информативность исследования, удается выявить новый диагностический тест — *дегенерации плоского эпителия*, который свидетельствует о снижении уровня эстрогенов, что очень существенно для акушерской практики. В связи с большой ценностью данного метода целесообразно в акушерских стационарах, а также в женских консультациях организовывать цитологическую лабораторию. На основании более чем 10-летнего опыта применения ЛК в акушерской практике считаем, что цитологические исследования необходимо обязательно проводить при акушерской патологии (при угрозе невынашивания, позднем токсикозе, для определения готовности организма беременной к родам, при перенашивании, для диагностики отхождения вод, постановки диагноза нормального и патологического прелиминарного периода и др.) (Алипов В. И. и др., 1985).

Для диагностики ФПН нами (Абрамченко В. В., Фридман В. И., 1983) проводилось исследование нативных влагалищных мазков, взятых из бокового свода влагалища и высушенных на воздухе, на микроскопе МБИ-3 при 100-кратном увеличении с использованием флуорохрома акридин-оранжевый. Оценку мазка при сроках до 36 нед беременности выставляли по классификации Шмитта, в которой реакция 1 свидетельствует о резкой эстрогенной недостаточности, 2 — об умеренной эстрогенной недостаточности, 3 — об умеренном эстрогенном влиянии, реакция 4 — о резком эстрогенном влиянии (Schmitt, 1953). О готовности организма женщины к родам судили на основании классификации Я. Жидовски (1960), при которой реакция 1 рассматривается как поздний срок беременности, 2 — как срок незадолго до родов, 3 — как срок родов, реакция 4 — как несомненный срок родов.

Исследование влагалищных мазков, проведенное у 300 здоровых беременных женщин при сроке беременности 28—36 нед, выявило реакцию 2, что было принято нами за норму при данном сроке беременности. Критерием благополучия в данной группе служило отсутствие клинических признаков угрозы прерывания беременности.

При угрожающих преждевременных родах было произведено люминесцентное кольпоцитологическое исследование у 9500 женщин. Из них первородящих — 2681, первородящих повторнобеременных — 2756, повторнородящих — 4063. В возрасте до 20 лет — 536 женщин, от 21 до 25 лет — 3627, от 26 до 30 лет — 4271 и старше 30 лет — 1066. У 73% повторнобеременных и повторнородящих в анамнезе имели место недонашивание или угроза прерывания беременности различных сроков.

У 85% беременных (8075) были установлены 3-я и 4-я реакции влажалищного мазка, указывающие на повышенный уровень эстрогенов, у 15% беременных (1425) были обнаружены симптомы дегенерации плоского эпителия, свидетельствующие о снижении уровня эстрогенов. Для дегенерации плоского эпителия при люминесцентном кольпоцитологическом исследовании характерны следующие морфологические изменения: расплывчатость контуров клеток, выход ядер за пределы цитоплазмы, образование гомогенных клеточных комплексов, лейкоцитарная инфильтрация внутри комплексов, отсутствие воспалительных клеточных изменений. Подобные морфологические изменения были обнаружены у женщин в менопаузе, при резкой недостаточности гормонов (Караш Ю. М., 1970).

Принимая во внимание результаты цитологических исследований, в зависимости от степени выраженности гормональных нарушений нами выделены *слабая, умеренная и резкая степени гипо- или гиперэстрогении*. У 8075 женщин при угрозе прерывания беременности с наличием, по цитологическим данным, гиперэстрогении слабая степень угрозы имела место в 62% случаев (5006), умеренная — в 27% (2180), резкая — в 11% (889).

Среди 1425 беременных, составивших группу с гипоэстрогенной формой угрозы прерывания беременности, слабая степень угрозы была обнаружена в 78% наблюдений (1026), умеренная — в 16% (228), резкая — в 6% (171).

Таким образом, у 15% беременных с угрозой прерывания беременности обнаруживаются дегенеративные изменения плоского эпителия как признак гипоэстрогении, отражающий фетоплацентарную недостаточность.

Диагностику истинного перенашивания беременности проводили по данным анамнеза (установление срока беременности), объективного акушерского исследования (определение величины плода, характера костей черепа, швов и родничков, шевеления плода, степени выраженности готовности организма к родам, УЗ-исследование), по результатам амниоскопии (снижение количества передних вод, степень окрашивания вод меконием), кардиотокографии (признаки нарушения жизнедеятельности плода), в родах — по показателям пробы Залинга (истощение буферной емкости крови плода). Подтверждением перенашивания беременности служило наличие признаков перезрелости

у новорожденного и морфологических изменений в плаценте. Кольпоцитологическое исследование при перенашивании беременности проведено у 280 рожениц. Из них первородящих было 184, повторнородящих — 96. При этом у 18 повторнородящих в предшествующих родах имело место перенашивание беременности с рождением здоровых новорожденных. Возраст рожениц составлял: до 21 года — 91, от 21 до 25 лет — 105 и старше 25 лет — 84.

По данным комплексного обследования роженицы, плода, новорожденного и плаценты, пролонгированная беременность выявлена у 216 женщин, истинно переносимая беременность — у 64 (22,8%). В группе рожениц с пролонгированной беременностью срок беременности 42 нед был установлен у 190 женщин, 43 нед — у 21, 44 нед и больше — у 5. Зрелая шейка матки была диагностирована у 72% рожениц, созревающая — у 19%, незрелая — у 9%. Крупные плоды имели место в 5% наблюдений. Признаки нарушения жизнедеятельности плода, по данным комплексного обследования, выявлены у 12% рожениц. Средняя оценка состояния новорожденного по шкале Апгар составила  $7,6 \pm 0,3$  балла.

При ЛК у 98,5% рожениц были установлены различные степени готовности к родам: картина «позднего срока беременности» наблюдалась у 27 женщин (12,7%), «незадолго до родов» — у 73 (34,2%), «срок родов» — у 11 (5,2%). Лишь у 3 женщин (1,5%) при цитологическом исследовании выявлены дегенеративные изменения, из них у 1 имел место цитотип «незадолго до родов», а у 2 — «срок родов».

В группе рожениц с истинно переносимой беременностью срок беременности 42 нед был установлен у 51 женщины, 43 нед у 10, 44 нед и больше — у 3. Зрелая шейка матки выявлена у 11 рожениц, созревающая — у 18, незрелая — у 35, т. е. отсутствие полной биологической готовности к родам отмечено у 82,8% рожениц (53). Крупные размеры плодов имели место у 28% рожениц (почти в 6 раз чаще по сравнению с группой с пролонгированной беременностью). Признаки нарушения жизнедеятельности плода до родов и в динамике родов были диагностированы у 85,9% рожениц. Макроскопические изменения плаценты обнаружены в половине наблюдений. Признаки перезрелости отмечены у 2/3 новорожденных. Средняя оценка состояния детей по шкале Апгар составила  $6,4 \pm 0,43$  балла.

При люминесцентном кольпоцитологическом исследовании у 92% рожениц (59) были выявлены признаки дегенерации плоского эпителия. При этом слабые дегенеративные изменения отмечены у 36, умеренные — у 18, резкие — у 5 рожениц. Следует отметить, что на фоне дегенеративных изменений плоского эпителия имеет место резко замедленный рост гормональной готовности к ро-

дам. Только у 6 рожениц отмечены цитотипы «срок родов» и «несомненный срок родов».

Таким образом, изучение кольпоцитогрaмм люминесцентным методом при преждевременных и запоздалых родах позволяет предложить важный диагностический тест — *дегенерацию плоского эпителия*, свидетельствующую о снижении инкреторной функции плаценты и развитии фетоплацентарной недостаточности.

В настоящее время уже разработаны и продолжают разрабатываться новые методы диагностики и лечения плода при отставании его в развитии. Однако, как указывает М. М. Варганова (1984), к сожалению, эффективных методов лечения гипотрофии плода все еще нет.

Нами (Абрамченко В. В., 1988) с учетом современных данных о гипотрофии плода и небольшой эффективности многих методов ведения беременности и родов через естественные родовые пути, в частности, высокой перинатальной заболеваемости и смертности (соответственно 17—36 и 8—24%), была сделана попытка разработать показания и противопоказания к операции кесарева сечения при гипотрофии плода у женщин с недоношенной беременностью. Это обусловлено тем, что до настоящего времени имеются довольно противоречивые сообщения о роли кесарева сечения в снижении перинатальной заболеваемости и смертности. Всего детальному анализу было подвергнуто 76 беременных, родоразрешенных операцией кесарева сечения. В настоящее время в клиническом исследовании приняли участие 200 женщин.

Нами приведен материал по 76 беременным, из которых 40 — первородящие, 36 — повторнородящие. В возрасте до 24 лет было прооперировано 19 женщин, 25—29 лет — 19 женщин и 30 лет и старше — 38 женщин.

При сроке беременности 28 нед операция кесарева сечения произведена у 4 женщин, 29 нед — 1; 30 нед — 3; 32 нед — 5; 33 нед — 1; 34 нед — 5; 35 нед — 12; 36 нед — 29; до 37 нед — у 16 женщин.

Операция кесарева сечения в основном производилась по сочетанным показаниям — гипотрофия плода в сочетании с симптомами нарушения жизнедеятельности плода у 14, из них 7 с сахарным диабетом беременных, у 3 при наличии также и нефропатии тяжелой степени. В этой группе все дети родились живыми. Средняя оценка состояния детей по шкале Апгар 7—6 баллов была у 9 новорожденных детей, 1—5 баллов — у 5. Учитывая, что в наших наблюдениях довольно часто встречался диабет, необходимо определить его роль в фетоплацентарной недостаточности. С этой целью мы (Зубарик С. А., Абрамченко В. В., Бобков В. М., 1981) исследовали ультраструктуру капилляров миометрия и особенности ультраструктуры плацентарного барьера у

женщин, больных сахарным диабетом. У 4 женщин, больных сахарным диабетом, изучена ультраструктура капилляров миометрия и ультраструктура плацентарного барьера, отделяющего фетальное кровообращение от материнского. Для электронно-микроскопического исследования брали участки миометрия из субсерозного, субмукозного слоев и из толщи миометрия при операции кесарева сечения, произведенного по показаниям со стороны плода. Особое внимание уделяли исследованию капилляров, сформированных в период беременности. У этих же женщин изучена ультраструктура плаценты.

Установлено, что ультраструктура капилляров миометрия субсерозного слоя у двух женщин с тяжелой формой сахарного диабета была изменена по типу диабетической микроангиопатии — преобладали капилляры малого калибра с утолщенным эндотелием, утолщенной базальной мембраной и значительным отложением коллагена в перикапиллярной области. Подобный характер изменений ультраструктуры, но с меньшей степенью выраженности, имел место и во вновь образованных капиллярах субмукозного слоя миометрия. Существенно, что именно у этих женщин ультраструктура плацентарного барьера указывала на нарушения процессов формирования и созревания плаценты, а в трофобласте чаще встречались деструктивные изменения. Утолщение базальных мембран капилляров миометрия было менее выражено у двух женщин с нормогликемией в период беременности, что подтверждает необходимость компенсации метаболических нарушений, свойственных сахарному диабету, во время беременности. Нами на основании анализа 180 беременных была разработана акушерская и анестезиологическая тактика ведения беременных с гипотрофией плода, а также рожениц, страдающих сахарным диабетом (Абрамченко В. В., Ланцев Е. А., 1983). С целью улучшения исхода родов для матери и плода у беременных с сахарным диабетом необходимо было, во-первых, установить оптимальный срок беременности для родоразрешения; во-вторых, выбрать рациональный метод родоразрешения; в-третьих, учесть риск анестезии при кесаревом сечении.

Остановимся в плане нашего изложения на 134 случаях (30%) кесарева сечения при сахарном диабете. У 73% наблюдалась тяжелая форма сахарного диабета, у 14% — легкая форма и у 13% — скрытый сахарный диабет. Под общей анестезией с искусственной вентиляцией легких прооперировано 62,6% больных, под перидуральной анестезией — 34,6%, под внутривенным наркозом кетаминном — 2,8% беременных. Вводный наркоз осуществлялся барбитуратами и виадрилом, поддержание наркоза — нейролепталгией (фентанил и дроперидол). Доказано, что длительная перидуральная аналгезия оказывает положительное влияние. Инфузионная терапия во время операции обязательно должна включать введение глюкозы для поддержания нормогликемии, а также препараты калия — панангин, 1% раствор хлористого

калия. В асфиксии извлечено 25,2% новорожденных (при общей анестезии — 32,0%, при длительной перидуральной аналгезии — 10,3%). Асфиксия была связана со значительными колебаниями сахара в крови у матерей и выявлялась при помощи кардиотокографии. При нормогликемии у рожениц и нормальной кардиотокограмме состояние новорожденных, извлеченных путем кесарева сечения, было удовлетворительным независимо от метода анестезиологического пособия.

1. Ведущим фактором, определяющим состояние новорожденного при операции кесарева сечения, является степень компенсации сахарного диабета и уровень гликемии у матери. Анестезиологическое пособие при декомпенсированном сахарном диабете может увеличивать степень гипергликемии, усиливать гипоксию плода и способствовать развитию тяжелых дыхательных нарушений у детей в период новорожденности. Длительная перидуральная аналгезия является наиболее оптимальным методом анестезиологического пособия при кесаревом сечении у беременных и рожениц, страдающих сахарным диабетом (Абрамченко В. В., Ланцев Е. А., 1983).

2. Обострение тяжелой степени нефропатии, не поддающейся лечению в условиях стационара (7 беременных). В этой группе с оценкой по шкале Апгар 6—8 баллов — 5 детей, с оценкой 1—5 баллов — 2 ребенка, оба умерли. Один ребенок с массой при рождении 1500 г от матери, больной сахарным диабетом, умер на 2-е сут жизни при сроке беременности 28 нед. На 6-е сут жизни умер ребенок с массой 1040 г, появившийся на свет также на 28-й нед беременности.

3. Беременные с рубцом на матке — 8 женщин, при этом 4 родоразрешены в плановом порядке, 4 — при наличии слабости родовой деятельности, в том числе при наличии крупного незрелого плода у матери с сахарным диабетом. Оценка по шкале Апгар 7—8 баллов была у 5 детей, 1—5 баллов — у 3 детей, из которых на 1-е сут жизни умер 1 ребенок от матери, страдающей сахарным диабетом, извлеченный на 32-й нед беременности с массой 2860 г, явлениями гипотрофии плода и диабетической фетопатии. Причиной гибели, таким образом, явились ателектаз легких, диабетическая фетопатия, недоношенность.

4. Заболевания глаз — в этой группе 7 беременных с сахарным диабетом и свежими кровоизлияниями в сетчатку глаза. С оценкой по шкале Апгар 7—8 баллов было извлечено 6 детей, 1—5 баллов — 1 новорожденный ребенок от матери, страдающей сахарным диабетом, извлеченный на 28-й нед беременности с массой 1500 г. Ребенок умер в 1-е сутки жизни.

5. Прогрессирующая отслойка нормально расположенной плаценты — 8 беременных. Извлечено 5 живых детей. В 2 случаях операция кесарева сечения



произведена при наличии мертвых плодов, по жизненным показаниям со стороны матери. 1 ребенок, рожденный от матери, страдающей сахарным диабетом, и извлеченный на 36-й нед беременности с массой 3050 г и оценкой по шкале Апгар при рождении 7 баллов, умер в 1-е сут жизни. Причина смерти ребенка — родовая травма в сочетании с диабетической фетопатией и незрелостью альвеолярных структур и гиалиновых мембран.

6. Предлежание плаценты — операцией кесарева сечения родоразрешено 17 беременных. Извлечено 17 живых детей. Оценка по шкале Апгар 6—8 баллов — у 11 детей, 1—5 баллов — у 6 детей, 2 ребенка умерли. 1 ребенок, извлеченный при операции кесарева сечения при 28 нед беременности с массой 1470 г, умер в 1-е сут жизни. Вторым ребенком в этой группе, извлеченный на 34-й нед беременности с массой 2050 г и оценкой по шкале Апгар 2 балла, умер во 2-е сут жизни. В обоих случаях у детей при вскрытии обнаружен тотальный ателектаз легких и недоношенность.

7. Слабость родовой деятельности — 3 роженицы, все дети живы, родились с оценкой 6—8 баллов. При дискоординации родоразрешены 2 женщины, дети живы, извлечены без асфиксии.

8. Угрожающий разрыв матки — родоразрешены 2 женщины, дети живы, извлечены без асфиксии.

9. Реактивные состояния у беременной — 2 женщины. Дети умерли в 1-е сут жизни. Беременность была прервана на 28-й и 30-й нед. Масса детей при рождении — 1200 и 2000 г. Причиной гибели детей явились ателектаз легких и недоношенность.

10. Прочие заболевания (фибромиома матки с низкой локализацией узлов, заболевания почек и др.) — всего 6 беременных. Все дети извлечены в хорошем состоянии, живы.

Таким образом, из 78 детей, извлеченных при операции кесарева сечения, получено 2 мертворожденных ребенка (погибли антенатально в группе с прогрессирующей отслойкой нормально расположенной плаценты), в раннем неонатальном периоде умерло 9 детей. Таким образом, мертворождаемость составила 2,5%, ранняя детская смертность — 11,5%. Перинатальная смертность составила 14,1%. Наши данные показывают, что в ряде групп беременных с ФПН (гипотрофией плода) необходимо оперативное родоразрешение с определением зрелости легких. В то же время родоразрешение абдоминальным путем с массой плода 1500 г и менее не имеет преимуществ перед родами через естественные родовые пути, однако этот вопрос нуждается в дальнейшем изучении. Поэтому операция кесарева сечения может производиться лишь по жизненным показаниям со стороны матери у плодов с массой

менее 1500 г. Необходимо также совершенствование интенсивной терапии детей с гипотрофией, извлеченных при помощи операции кесарева сечения.

Одним из перспективных направлений, разработанных в акушерской клинике ИАГ им. Д. О. Отта РАМН, является лечение фетоплацентарной недостаточности в родах бета-адреномиметиками (Абрамченко В. В. и др., 2003), а также проведение предоперационного токолиза бета-адреномиметиками: 1 мл (0,5 мг) бриканила или гинипрала (25 мкг) в 20 мл стерильного изотонического раствора хлорида натрия в течение 3 мин перед производством операции кесарева сечения в интересах плода. Ford и соавт. (1986) провели сравнительную оценку заболеваемости новорожденных с нормальной и очень малой массой тела при рождении (менее 1501 г), проживших не менее 2 лет, соответственно у 148 и 155 новорожденных. Средняя балльная оценка индекса умственного развития очень маловесных детей была существенно ниже, чем у детей с нормальной массой тела. Отмечены превалирование постнатальной задержки развития (рост и масса тела ниже 10-го перцентиля относительно должного уровня) и более высокая частота повторной госпитализации, обусловленной патологией органов дыхания, большими и малыми врожденными аномалиями развития и постнатально приобретенными дефектами развития. У детей с очень малой массой тела при рождении отмечена тенденция возрастания частоты отита, инфекционной патологии нижнего отдела дыхательных путей и различных хирургических вмешательств. В рассматриваемой группе значительная часть заболеваемости приходилась на долю детей с экстремально малой массой тела при рождении (менее 1000 г). У 12 очень маловесных новорожденных отмечены значительные аномалии развития, такие как дефект межжелудочковой перегородки, персистирующее функционирование артериального протока, гипоспадия, неопущение яичек, косолапость, сколиоз, трахеопищеводная фистула и долевая эмфизема. Незначительные аномалии развития кожи, ушной раковины и пальцев отмечены у 25 детей с очень низкой массой тела при рождении по сравнению с 3 наблюдениями в контрольной группе.

Проводится работа по переоценке — с позиций современной науки — достижений в области диагностики гипотрофии плода, связи ее с рядом осложнений беременности, тактики ведения беременности и родов. Во многих странах такая работа только начата, в других предстоит ее завершить. Так, установлено отставание в развитии плода в зависимости от тяжести позднего токсикоза (Shibata et al., 1982), выявлена связь между величинами АД, началом гипертензии и степенью гипотрофии плода (Plouin et al., 1983). Показано, что при тяжелой степени позднего токсикоза гипотрофия плода наблюдается у 45% детей, при умеренной степени — у 13% (группа первобеременных). У повторнородящих соответственно 14 и 4%. Существенно отметить, что гипотрофия плода наблюдалась более часто при раннем начале токсикоза (69%), чем при

позднем (20%). Авторы полагают, что гипотрофия плода более точно отражает степень тяжести токсикоза, чем клинические признаки. Plouin и соавт. (1983) на большом клиническом материале, охватывающем 2996 беременных, установили, что если диастолическое давление превышает 84 мм рт. ст., то в дальнейшем у 38,4% развивается гипотрофия плода в поздние сроки беременности. Все это подтверждает необходимость более тщательного изучения патогенеза и профилактики синдрома отставания в развитии плода (гипотрофии плода), особенно при плацентарной недостаточности, а также отдаленных результатов. В обстоятельном исследовании по этому вопросу М. М. Вартановой (1984) экспериментально на самках кроликов и белых крыс была разработана модель плацентарной недостаточности, сочетающейся с отставанием в развитии плода. Плацентарная недостаточность создавалась в разные периоды формирования и развития плаценты путем перевязки части (1/3 и 1/2) преплацентарных маточных сосудов (сосудистых ветвей) у каждого из плодовместилищ одного рога матки, другой рог оставался интактным для контроля. Это позволило изучать роль уменьшенного маточно-плацентарного кровообращения в сложном патогенезе возникновения гипотрофии плода и разрабатывать в эксперименте новые методы, способствующие реабилитации плода, до внедрения их в клиническую практику. При изучении адаптационных возможностей при гипотрофии плода методом прямой электрокардиографии в хроническом опыте на кроликах на 29-й день беременности выявлено достоверное отличие сердечного ритма у отставших в развитии плодов и их реакции на вазомоторные изменения в системе маточно-плацентарного кровообращения, вызванные функциональными пробами: брадикардия появилась раньше и была продолжительнее, сопротивляемость плодов к кислородному голоданию (21-й день внутриутробной жизни), судя по уменьшению продолжительности жизни, понижена.

Экспериментальные исследования автора показали, что с помощью гепарина и его сочетания с сигетином можно уменьшить степень отставания в развитии плодов. В тех же случаях, когда основные нарушения кровообращения в плаценте, в частности образование инфарктов, уже произошли, лечебный эффект гепарина и гепарина в сочетании с сигетином незначителен. Полученные данные позволяют, по мнению М. М. Вартановой (1984), предположить, что механизм лечебного действия гепарина на развитие плода состоит в предупреждении развития плацентарных инфарктов в условиях нарушенного маточно-плацентарного кровообращения; дополнительное применение сигетина, расширяющего сосуды матки, усиливает лечебный эффект. Результаты исследования показывают целесообразность применения гепарина в случаях начального нарушения маточно-плацентарного кровообращения. Применение сочетания гепарина и сигетина в комплексе лечения позднего токсикоза беременных с целью профилактики гипотрофии плода является эффективным методом.

Комплексное изучение физического и полового развития девушек и юношей в возрасте от 7 до 15 лет (г. Ереван) показало, что физическое развитие девочек отставало от возрастной нормы на 1,5—2 года, иногда до 3 лет. К 15 годам большинство девушек приближается к своим возрастным нормам. Девушки, родившиеся гипотрофичными, в периоде полового созревания представляют группу риска в плане формирования различных проявлений гипофункции яичников и нарушения функции репродуктивной системы в будущем. Экспериментальные данные указывают также на низкую толерантность этих плодов к родовому стрессу. Эти данные могут иметь значение при выборе рационального метода родоразрешения в клинике. Целесообразность родоразрешения через естественные родовые пути при гипотрофии плода должна быть ограничена разумными пределами в связи с возможным истощением компенсаторно-приспособительных реакций и резервов плода, что проявляется в частом возникновении гипоксии плода даже при нормальном течении родов. При выраженной гипотрофии более бережным надо считать родоразрешение операцией кесарева сечения.

## 7.1. Кардиотокография

Прежде всего заметим, что работ, посвященных кардиотокографии, достаточно (Медведев М. В., Юдина Е. В., 1998; Стрижаков А. Н. и др., 2001). Из зарубежных исследований заслуживает внимания работа Ruckhäberle и соавт. (1986), в которой проанализированы 1237 антенатальных КТГ, проведенных в III триместре беременности у 138 беременных с угрожающими преждевременными родами (1-я группа), у 49 с гипотрофией плода (2-я группа) и у 10 беременных при физиологическом течении беременности (3-я группа). Оценку КТГ проводили по Фишеру — нормальная, препатологическая и патологическая КТГ. В 1-й группе частота препатологической КТГ составила 41,3% в конце беременности, во 2-й — 28,6%, в 3-й группе — 10%. Эта же закономерность отмечена и в более ранние сроки III триместра. Высокая частота препатологической КТГ у беременных первой группы обусловлена, по мнению авторов, незрелостью функции сердечно-сосудистой системы плода и наличием выраженной дыхательной недостаточности плаценты. Чем меньше срок беременности, тем более выраженным было влияние этих факторов. Выявлена прямая корреляция между частотой препатологической КТГ перед родами и частотой развития интра- и постнатальных осложнений (гипоксия и метаболические нарушения у плода, несостоятельность процессов адаптации в раннем неонатальном периоде). Некоторые ученые обращают особое внимание на электрокардиографические исследования при гипотрофии плода (Pardi et al., 1986). Из 68 плодов у 54 при рождении выявлена гипотрофия.

Определяли комплекс QRS, который у 44 был меньше 4 SD для соответствующего гестационного возраста. Из 14 плодов с нормальным ростом у 13 была нормальная длительность комплекса QRS. Из 11 плодов с длительностью комплекса QRS меньше 4 SD у 9 задержка роста была особенно выраженной. Подчеркивается, что определение длительности комплекса QRS можно рассматривать как *чувствительный метод* выявления задержки роста плода. Этот параметр является точным прогностическим показателем перинатального исхода.

Однако предстоит сделать еще очень много для выяснения этого вопроса, т. к. имеются данные Pearce, Chamberlain (1987) о том, что в антенатальном периоде до 32-й нед беременности ЧСС трудно интерпретировать и что неонатальная смертность среди детей с очень низкой массой тела при рождении была меньше после патологических ЧСС-образцов, чем когда образцы КТГ были нормальными до родоразрешения (Kariniemi et al., 1984).

Дж. В. К. Ричи, Б. Г. Макклюр (1985) при обсуждении проблемы гипотрофии плода подробно рассматривают вопросы природных и социальных факторов, т. к. социальные факторы и условия внешней среды продолжают оказывать свое влияние на развитие плода при последующих беременностях, а также материнские факторы — масса при рождении, который по счету ребенок (второй и третий ребенок обычно рождаются более крупными), прием алкоголя, курение и др. Авторы подробно рассматривают плацентарные и пуповинные факторы: когда замедление внутриутробного роста плода обусловлено плацентарной или сосудистой патологией, степень нарушения будет зависеть от продолжительности и тяжести патологического процесса. Последствия замедленного внутриутробного роста у детей с гипотрофией плода, особенно когда действуют такие экстремальные факторы, как асфиксия и гипогликемия, могут вызвать повреждение мозга в перинатальном периоде, и поэтому у них чаще наблюдаются церебральные параличи, минимальная дисфункция мозга и в ряде случаев снижение уровня интеллектуального развития. Причиной этого могут быть острые или хронические процессы.

## 7.2. Ультразвуковой скрининг при гипотрофии плода

Значительную роль в диагностике гипотрофии плода принадлежит УЗ-исследованию (Медведев М. В., 1996 и др.). Warsof и соавт. (1986) на основании 3000 наблюдений показали эффективность УЗ-биометрии плода для диагностики гипотрофии плода. Авторы определяли бипариетальный размер головки, окружность головки и живота. УЗ-параметры считали патологическими, если они были ниже 25-го перцентиля для соответствующего срока беременности.

Наибольшее прогностическое значение имело определение окружности живота. Чувствительность и специфичность теста прямо зависели от срока беременности. Оптимальным временем для УЗ-сканирования был срок  $34 \pm 1$  нед с точностью прогноза более 50% и чувствительностью около 70%.

Примерно в это же время появляются и другие работы о биометрической диагностике гипотрофии плода (задержки роста плода). Из последних работ значительный интерес представляет обзорная работа Gagliardi, Todros (1986) по изучению гипотрофии плода на основании данных УЗ-сканирования. Авторы приводят ряд параметров фетометрии и указывают, что учет большого числа фетометрических показателей при УЗ-исследовании позволяет повысить точность диагностики гестационного возраста плода во второй половине беременности. Тем не менее наиболее точная диагностика гестационного возраста до 20-й нед беременности возможна путем измерения бипариетального размера головки плода, а также теменно-копчикового размера. Для выявления синдрома гипотрофии плода наибольшей чувствительностью обладает метод измерения окружности живота. Соотношение размеров головки и живота плода позволяет судить о симметричной или асимметричной форме гипотрофии. Для диагностики гипотрофии плода могут быть применены некоторые соотношения размеров плода, не зависящие от гестационного срока. В этом плане представляет интерес соотношение длины бедренной и большеберцовой кости к окружности бедра и голени, т. к. этот показатель остается стабильным при нормальном росте плода с 20-й до 40-й нед беременности. Для правильной диагностики гипотрофии плода важно знать сроки УЗ-исследования: рекомендуется измерение бипариетального размера в 16—20 нед беременности для установления срока гестации и определение окружности живота плода в 32—34 нед в целях выявления гипотрофии. Применение указанных критериев повышает чувствительность метода до 73,6%, специфичность до 98,8%, прогностическую значимость положительного теста до 87,5%, отрицательного — до 97,2%. Из современных методов УЗ-сканирования применяется также определение толщины подкожной клетчатки плода при гипотрофии плода (Suzin, 1986). Автор на основании наблюдений 17 беременных с гипотрофией плода и 41 здоровой беременной показал, что толщина клетчатки заметно увеличивается начиная с 30-й нед беременности у здоровых женщин, при гипотрофии плода этот показатель возрастал медленнее. Так, на 40-й нед беременности толщина клетчатки составила  $9,8 \pm 0,277$  мм при нормально протекающей беременности и  $3,4 \pm 0,15$  мм при гипотрофии плода. Итак, определение толщины клетчатки у плода УЗ-сканированием и прирост данного показателя начиная с 30-й нед беременности являются дополнительными критериями своевременной диагностики гипотрофии плода. Так как в настоящее время имеются многочисленные исследования, посвященные определению массы тела плода по различным параметрам, полученным при УЗ-исследовании

(бипариетальный размер, окружность живота, длина бедра), некоторые авторы пытаются вывести формулу, по которой можно судить о массе тела плода и определять границы нормальных величин (Аккерман Л. И., 1983; Абрамченко В. В. и др., 1983; Абрамченко В. В., Ланцев Е. А., 1985; Persson, Weldner, 1986 и др.). Persson и соавт. (1986) на основании статистической обработки предложили формулу с учетом срока беременности (СБ). Масса тела плода =  $1443,4 - 32,32 \times \text{СБ} + 0,203 \times \text{СБ}^2 - 0,000215 \times \text{СБ}^3$ . В ИАГ РАМН Л. И. Аккерман (1983) провел сравнительную оценку 12 различных формул определения массы тела плода (подробнее см.: Абрамченко В. В., Ланцев Е. А., 1985). В. Н. Демидов и соавт. (1987) указывают, что наименьшая ошибка в установлении срока беременности получена в интервале между 17-й и 28-й нед, а наибольшая — в начале I и в III триместре беременности. Более значительное расхождение между фактической и теоретической величинами в ранние сроки обусловлено трудностями точного измерения небольших по размеру плодов, а в конце беременности — выраженными индивидуальными различиями их биометрических показателей.

### 7.3. Радиоизотопная плацентосцинтиграфия

За последние годы в акушерской практике для диагностики ФПН применяется радиоизотопный способ измерения величины объемного кровотока в межворсинчатом пространстве плаценты, позволяющий судить о функциональном состоянии фетоплацентарной системы. Г. М. Савельева (1984) указывает, что в акушерской практике нашли распространение два способа этого измерения: первый основан на введении непосредственно в плаценту диффундирующих радиофармакологических препаратов, второй — на внутривенном введении недиффундирующих препаратов. В качестве изотопа используется альбумин, меченный технецием-99<sup>m</sup>. Время полувыведения его составляет около 6 ч. При этом общая лучевая нагрузка на одно исследование у беременной варьирует от 0,2 до 0,3 мГй, а на плод — от 0,35 до 0,5 мГй, что значительно меньше, чем дозы, получаемые беременной и плодом при рентгенографии (120 мГй), т. е. этот метод можно считать безвредным для матери и плода. Одновременно с введением радиоиндикатора производится запись распределения его в межворсинчатом пространстве плаценты со скоростью 1 кадр в 5 с в течение 5 мин. Однако до настоящего времени диагностическая точность этого метода активно обсуждается. Так, Janisch и соавт. (1973), Kääg и соавт. (1978), Leodolteret (1979) считают, что маточно-плацентарное кровообращение отражает состояние фетоплацентарной системы, и поэтому указывают на целесообразность применения этого метода. В то же время James и соавт. (1979) говорят о ненадежности этого метода, зависящего от возбудимости

матки. М. Я. Хвалибов (1984) при обследовании 100 беременных показал, что снижение объемного кровотока на 30% следует расценивать как неблагоприятный признак, свидетельствующий о внутриутробном страдании плода (гипоксии). При этом объемный кровоток в межворсинчатом пространстве плаценты колебался от 44 до 62,5 мл/мин на 100 г ткани плаценты и не зависел от вида патологии беременности. В этих наблюдениях было выявлено выраженное внутриутробное страдание плодов — гипоксия, гипотрофия или их сочетание.

Д. Ю. Унгиадзе (1987) при обследовании в динамике 60 беременных в III триместре беременности с признаками гипотрофии плода также применила метод сцинтиграфии. Автором установлена высокая диагностическая ценность этого метода.

During, Reincke (1986) анализировали различные методы определения маточно-плацентарного кровотока и возможности их клинического применения, в частности, применение электромагнитных датчиков или термисторов для определения кровотока в межворсинчатом пространстве, а также измерение шейного кровотока путем определения теплового излучения — ангиографию. Определение величины тепловых колебаний в тканях и сосудах с помощью термисторов позволяет регистрировать изменение децидуального кровотока при введении термистора между децидуальными и плодными оболочками. Измеряется также кровоток в шейке матки путем определения теплового излучения — вводятся специальные датчики и катетеры в цервикальный канал и влагалище, однако этот метод позволяет судить о величине лишь маточного кровотока, но не плацентарного. Используется также ангиография, инфузия радиоактивных веществ, маточная плетизмография для измерения сосудистого сопротивления, инфракрасная термография, метод кристаллографии. Авторы указывают, что одним из критериев оценки состояния маточно-плацентарного кровотока является сцинтиграфия. При этом определяется тип регистрируемых кривых радиоактивности над плацентой для оценки кровотока. Для первого типа кривой, соответствующей нормальной функции плаценты, характерен быстрый подъем, для 2-го типа (переходного) — постепенный и для 3-го типа — резко замедленный подъем радиоактивности над поверхностью плаценты. Второй тип кривой соответствует плацентарной недостаточности функционального характера, третий тип — недостаточности при выраженных морфологических изменениях структурных элементов плаценты. Это согласуется с клинической классификацией недостаточности плаценты по Wulf (1981):

✓ плацентарно-мембранная недостаточность при уменьшении способности плаценты к транспорту метаболитов;



- ✓ клеточно-паренхиматозная плацентарная недостаточность, связанная с нарушением клеточной активности плаценты, в основном функции трофобласта;
- ✓ гемодинамическая недостаточность плаценты.

Б. Фивег, Г. Шнайдер (1984) показали, что у 60% беременных с угрозой преждевременных родов имеется нарушение маточно-плацентарного кровообращения, степень выраженности которого зависит от клинических проявлений данной патологии. У беременных при подозрении на внутриутробную гипотрофию плода гемодинамические нарушения в плаценте выражены в меньшей степени. Применение при лечении угрозы преждевременных родов партусистена является, однако, недостаточным для нормализации плацентарного кровообращения. Б. Рукхэберле, К. Е. Рукхэберле (1984) при морфометрическом исследовании плодовой части плаценты при гипотрофии плода установили, что для правильного развития плода большое значение имеет адекватная мощность плаценты, нормальное функционирование трофобласта, достаточный объемный кровоток материнской и плодовой частей плаценты. Нарушение функции плаценты в связи с экстра-, пре- и постплацентарными факторами приводит к плацентарной недостаточности. Авторы показали, что при преждевременных родах с гипотрофией плода в сроки с 28-й до 36-й нед беременности имеется увеличение просвета аллантохориальных сосудов, а с 32-й до 36-й нед наблюдается медленное увеличение просвета сосудов, с 36-й до 41-й нед — *значительное их расширение*. Последнее свидетельствует о компенсаторных механизмах плаценты в ответ на повышение требования растущего плода. Поэтому авторы предполагают, что при преждевременных родах имеется ограниченный рост просвета сосудов ворсин хориона. Особенно четкое замедление прироста величины диаметра сосудов наблюдается при гипотрофии доношенного и недоношенного плода. При гипотрофии плода также отмечается уменьшение пространства, занимаемого просветами стволочных сосудов в ворсинчатой ткани в каждом поле зрения. Что касается синцитио-капиллярных мембран, то развитие и созревание их, по Кауфман, обычно заканчивается к 28-й нед беременности. К этому сроку сосуды в ворсинах располагаются эксцентрично, что улучшает обмен между материнской и плодовой кровью через более тонкую плацентарную мембрану.

#### **7.4. Допплерометрия при гипотрофии плода**

Первые отечественные работы, посвященные УЗ-исследованию плаценты и кровотока в артерии пуповины, принадлежат А. Н. Стрижакову и соавт. (1987). Авторы по данным УЗ-исследования оценивали состояние плаценты по Grannit (1982, 1983). При оценке кровотока в артерии пуповины использовали

систо-диастолический коэффициент, отражающий сосудистую резистентность плодовой части плаценты. У 49 беременных была выявлена асимметричная форма, у 26 — симметричная форма гипотрофии плода. У 48 беременных с гипотрофией плода наблюдалось преждевременное созревание плаценты. При обследовании 27 беременных с гипотрофией плода у 22 отмечено достоверное увеличение систо-диастолического коэффициента. Увеличение этого показателя происходило за счет снижения его диастолического компонента. Степень увеличения систо-диастолического коэффициента находилась в прямой зависимости от степени тяжести гипотрофии плода. Прогностически крайне неблагоприятным являлось отсутствие диастолического компонента, которое было выявлено у 3 плодов за 1,5—2 нед до антенатальной гибели. Обнаружена связь между величиной систо-диастолического коэффициента и степенью зрелости плаценты (Бунин А. Т. и др., 1987).

Отметим также другие работы, посвященные диагностике гипотрофии плода методом Допплера (Reuwer et al., 1984; Mulders et al., 1987 и др.). Отдельные исследования доказывают, что применение метода Допплера позволяет поставить ранний диагноз гипотрофии плода. Так, Hackett, Campbell (1986) использовали метод Допплера для оценки волн скорости кровотока в маточно-плацентарном русле при сроке беременности 16—18 нед. Авторы также провели анализ качественных параметров доплерограмм маточно-плацентарного кровотока у 127 беременных. Гипотрофию плода устанавливали при задержке роста плода — если масса тела новорожденного ниже 10-го перцентиля; она была выявлена в 14% наблюдений. Чувствительность метода Допплера составила 67%, специфичность — 5%, прогностическая значимость положительного теста — 24%, отрицательного — 92%. В то же время отмечено 6 случаев гипотрофии плода при наличии нормальных волн скоростей кровотока, в 3 из них обнаружена асимметричная форма гипотрофии плода. Важно отметить, что у каждой второй беременной с гипотрофией плода при наличии патологической доплерограммы в 16—18 нед беременности в последующем произведено кесарево сечение в связи с прогрессирующим ухудшением данных антенатальной кардиотокографии. Доказана информативность метода Допплера для определения маточно-плацентарного кровотока в целях выявления беременных, угрожаемых по развитию позднего токсикоза.

Некоторыми исследователями установлена связь гипоксии плода при гипотрофии со средней скоростью кровотока в аорте плода (Soothill et al., 1986). Авторы показали, что низкая скорость кровотока в аорте плода отмечена при гипоксии, гиперкалиемии, ацидозе и гиперлактатемии. Возможной причиной этого исследователи считают повышенную вязкость крови плода, которая была отмечена при гипотрофии. Метод Допплера может использоваться для прогнозирования степени тяжести гипоксии плода, выбора времени родоразрешения

или выявления группы плодов, которым показано определение кислотно-основного состояния, а также понимания патофизиологии происходящих сосудистых нарушений и оценки влияния лечебных препаратов на кровоток у плода. Некоторыми учеными разработана новая методика определения индекса пульсации внутренней сонной аорты и пупочной артерии плода (III триместр беременности) в норме и при гипотрофии плода для определения мозгового кровотока и кровотока в пупочной артерии (Wladimiroff et al., 1987).

Представляет большой интерес работа Arduini и соавт. (1987), которые у 75 беременных группы высокого риска в 26—28 нед беременности при отсутствии по данным УЗ-исследования признаков гипотрофии плода определяли плодовой кровоток в пупочной артерии, нисходящей части аорты и внутренней сонной артерии. У 23 плодов с гипотрофией был отмечен высокий уровень пульсации в пупочной артерии и нисходящей части аорты по сравнению с нормальными плодами. Индекс пульсации во внутренней сонной артерии был ниже у плодов с гипотрофией. Авторы установили, что соотношение между индексами пупочной и внутренней сонной артерии может точно предсказать задержку развития плода в 92,3% случаев при чувствительности метода 78,2%.

## **7.5. Гормональные и другие методы диагностики гипотрофии плода**

Для выявления задержки роста плода используют разные методы мониторинга наблюдения в различные сроки беременности. Г. М. Савельева (1984) в целях диагностики плацентарной недостаточности использует либо выявление функции фетоплацентарного комплекса, либо определение состояния плода. К первой группе диагностических методов автор относит определение содержания гормонов, величины маточного кровотока в межворсинчатом пространстве плаценты. Ко второй — динамику роста плода, устанавливаемую на основании УЗ-метода исследования, сердечной деятельности плода, биохимию околоплодных вод, амниоскопию. Г. М. Савельева, на основании комплексного обследования 300 беременных с плацентарной недостаточностью определила диагностическую ценность таких показателей, как содержание эстрогенов и плацентарного лактогена, ферментативная активность околоплодных вод, динамика роста плода (ультразвуковое исследование), сердечная деятельность плода (кардиомониторное наблюдение), определение величины кровотока в межворсинчатом пространстве плаценты. Pavelka и соавт. (1982) для диагностики гипотрофии плода рекомендуют также определение плацентарного лактогена, несвязанного эстриола, радиоизотопное изучение плацентарного кровотока, ультразвуковое исследование и кардиотокографию. Наблюдение

за 102 беременными показало, что эти методы обладают высокой надежностью, хотя и встречаются ложноположительные результаты. Сочетанное их применение увеличивает прогностическую ценность, уменьшает число ложноположительных результатов. Некоторые авторы предлагают диагностировать гипотрофию плода по определению содержания гормонов в крови матери. Так, Е. М. Жантиева (1980) полагает, что активность ферментов в сыворотке крови отражает сдвиги в ферментативной активности органов и тканей, преимущественно вовлекаемых в патологический процесс, и поэтому рекомендует определять активность ферментов систем генерации биоэнергии: гликолиза, цикла трикарбоновых кислот, пентозофосфатного цикла и др. Ураишага и соавт. (1984) для диагностики гипотрофии плода определяли при сроках беременности 30—35 нед в сыворотке крови матери следующие гормоны: плацентарный лактоген, прогестерон, эстриол, 16-а-гидроксипрегнандиол, дегидроэпиандростерон. Установлено, что при гипотрофии плода содержание прогестерона и эстриола в сыворотке крови матери было ниже, а содержание 16-а-гидроксипрегнандиола и дегидроэпиандростерона выше, чем у беременных со здоровыми плодами. Авторы делают вывод, что на основании только биохимических данных предсказание гипотрофии невозможно. Эстриол в качестве диагностического критерия для установления задержки развития плода составил 58%. При сочетании биохимических и клинических данных (определение высоты стояния дна матки, окружности живота) вероятность точной постановки диагноза может достигать 100%.

Применение окситоцинового теста для диагностики гипотрофии плода показало, что он является объективным методом оценки состояния плода (Gabrys, Wielanow, 1985). Авторы провели ОТ у 76 беременных, у которых при сроке беременности 32—40 нед была установлена гипотрофия плода. У 57 беременных ОТ был отрицательным, у 19 — положительным. Проведение ОТ осуществляли под контролем КТГ с обращением внимания на особенности двигательной активности плода. Снижение числа шевелений до 2 в течение 1 ч расценивалось как признак тяжелого нарушения двигательной активности плода. Авторами отмечен высокий процент родоразрешения операцией кесарева сечения как в первой (48 беременных), так и второй группе (14 беременных). Представляет интерес работа Г. Радцувайт и И. Даля (1986) — в условиях стационара в целях антенатальной диагностики гипотрофии плода определяли экскрецию с мочой эстрадиола и содержание эстриола в сыворотке крови. Частота правильной диагностики гипотрофии плода при использовании этих методов составила 50%. По данным авторов, недостоверны результаты антенатальной диагностики гипотрофии плода по изменению концентрации плацентарного лактогена и активности термостабильной щелочной фосфатазы в крови. Наиболее достоверным методом диагностики гипотрофии плода (с 1984 г.) считается сцинтиграфия плаценты с использованием  $m$  113 In.

Экспериментальные разработки с ультраструктурным исследованием локализации щелочной фосфатазы и Na-K-АТФазы в лабиринте у крыс с задержкой внутриутробного роста плода, проведенные Гарр (1986), позволили осветить некоторые аспекты патогенеза задержки развития крыс (ишемия плаценты воспроизводили путем перевязки артерий и вен матки). Затем плаценту исследовали морфологическим и гистохимическими методами. Ишемия плаценты вызывала нарушение роста плода. Наблюдались: атрофия лабиринта, дегенерация трофобласта с набуханием митохондрий, увеличением микровезикул, плотные тельца, отложение фибрина, что указывает на роль дисфункции плазматической мембраны со снижением ферментной активности в патогенезе задержки роста плода. Iida и соавт. (1986) определяли концентрацию плацентарного лактогена и неконъюгированного эстриола при беременности двойней. Установлено, что уровень плацентарного лактогена является лучшим, чем содержание эстриола, показателем гипотрофии плода при беременности двойней. В случае внутриутробной смерти одного из плодов определение обоих гормонов является ценным при наблюдении за развитием живого плода. Некоторые авторы (Cano et al., 1986) показали, что у беременных с хорошим метаболическим контролем уровень глюкозы в крови, определяемый на основании процентного содержания гликозилированного гемоглобина, не является основной детерминантой роста плода. Выявлена значимая корреляция между уровнем С-пептида и инсулина в крови пуповины и массой тела детей при рождении. С этой работой перекликается работа During и соавт. (1986), которые попытались дать оценку орального теста толерантности к глюкозе при диагностике гипотрофии плода при сроках беременности 32—36 нед у 76 беременных. Авторы пришли к выводу, что тест не может быть использован в качестве метода диагностики гипотрофии плода. Имеются единичные сообщения об определении в-гликопротеина (СП-1) при гипотрофии плода. Как известно, основным источником образования СП-1 является трофобласт, СП-1 изолирован и идентифицирован в начале 70-х гг. отечественными учеными Ю. С. Татариновым и В. Н. Масюкевичем (1970). Wiczorek (1986) на основании наблюдения за 39 здоровыми беременными без гипотрофии плода и 30 с гипотрофией плода предположил, что определение уровня СП-1 в сыворотке крови матери в конце беременности служит для подтверждения или распознавания гипотрофии плода. Имеются также сообщения об оценке массы тела плода по данным бипариетального размера головки плода и окружности живота плода, определения эстриола в крови и моче, содержания плацентарного лактогена в плазме крови. Каждые 2 нед проводили УЗ-сканирование (Kaneoka et al., 1986).

В последние годы появляются работы, в которых отражены вопросы тактики ведения беременности, родов, новорожденных детей при гипотрофии плода.

Однако исследования в этой области еще крайне немногочисленны, среди них назовем работы А. А. Галстян (1988), Salvadori (1986).

Как известно, перспективы снижения перинатальной заболеваемости и смертности тесным образом связаны с разработкой и широким внедрением рациональных принципов родоразрешения беременных с гипотрофией плода. Благоприятный исход родов, особенно при недоношенной беременности и при наличии симптомов задержки развития плода, тесно связан с перинатальной охраной плода (анте- и интранатальной), т. к. у этих плодов отмечается самая большая перинатальная смертность, особенно у очень маловесных детей (1500 г и ниже).

Большое значение приобретают рациональные методы лечения гипотрофии плода в антенатальном периоде. Следует в этом плане отметить работу Капеока и соавт. (1986), которые у 75 беременных проводили лечение аллилэстренолом по 30 мг/сут до начала родов, 75 беременных — контрольная группа. Авторами отмечено статистически достоверное повышение массы тела в связи с проводимой терапией — 2836 г, против 2498 г в контрольной группе при сроке беременности 38,7 нед, при этом в основной группе повышался уровень эстриола в плазме крови и моче. Идентичные результаты были получены при лечении гипотрофии плода у беременных с поздним токсикозом, что подтверждает эффективность аллилэстренола при лечении задержки внутриутробного развития плода. Ment и соавт. (1987) указывают, что, несмотря на значительный прогресс в объеме и уровне перинатальной помощи и улучшение показателей смертности среди недоношенных новорожденных, частота неврологических нарушений у этого контингента на протяжении последних 10 лет остается неизменной. От 10 до 20% новорожденных, оставшихся в живых после проведения мероприятий по реанимации и интенсивной терапии, страдают в дальнейшем различными неврологическими заболеваниями. В связи с этим особое внимание должно быть уделено диагностике в неонатальном периоде внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) и вовлечения в процесс мозговой паренхимы, перинатальных церебральных инфарктов, т. к. эти состояния представляют серьезный риск развития неврологических нарушений в более поздний период развития ребенка.

Частота внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных с массой тела менее 1500 г, по данным различных авторов, составляет 42—90%. Поэтому в настоящее время рекомендуется (в связи с положительным эффектом) назначение фенobarбитала перед родами беременным с высоким риском развития ВЖК у новорожденных, а также этамзилата и витамина Е в антенатальном периоде. Положительный эффект отмечен и при назначении беременным ингибитора синтеза простагландинов — индометацина. Перспективным является применение препаратов, корригирующих дыхательную функцию

у недоношенных новорожденных и способствующих нормализации мозгового кровотока.

По мнению Salvadori (1986), ведение беременности, осложнившейся гипотрофией плода, должно преследовать две цели:

- 1) обеспечение благоприятных условий роста и развития плода;
- 2) выбор оптимального срока и способа родоразрешения в зависимости от характера гипотрофии. Несмотря на известную ограниченность возможностей улучшения условий внутриутробного роста при гипотрофии плода, примерно в 1/3 наблюдений гипотрофия плода имеет транзиторный характер.

Терапевтические подходы, направленные на улучшение условий развития плода, включают лечение патологии материнского организма, назначение постельного режима с учетом использования ряда гемодинамических и циркадных механизмов, назначение метаболически активных веществ. Они включают также улучшение межворсинчатого кровотока путем регуляции коагуляционных свойств крови, агрегации тромбоцитов и фибринолитической активности, прием стероидных гормонов, препаратов, снижающих сосудистое сопротивление, бета-адреномиметиков, миолитических средств, а также абдоминальную декомпрессию.

Особое внимание при гипотрофии плода должно быть уделено досрочному родоразрешению в случае ухудшения антенатального мониторинга (показатели КТГ, экскреции гормонов, дальнейшее замедление роста плода).

В целях предупреждения травмы ЦНС при предполагаемой массе тела плода менее 1500 г считают предпочтительным абдоминальное родоразрешение. Осуществление комплекса мер по оптимизации состояния плода при беременности и в родах позволило снизить перинатальную смертность при гипотрофии плода с 16,7 до 1,2%. Церебральные нарушения, имевшиеся в 16,8% наблюдений до начала проведения лечебно-диагностических мероприятий в рамках специальной программы, удалось полностью исключить к 1984 г. Тејани и соавт. (1987) при обсуждении метода и пути родоразрешения при малой массе тела плода, головном предлежании, в сопоставлении с ранними перивентрикулярными и внутрижелудочковыми кровоизлияниями, указывают, что частота кровоизлияний в желудочки мозга и в околожелудочковые зоны составила 12,5% из 64 новорожденных, извлеченных путем операции кесарева сечения, 19% — при спонтанных родах (144 ребенка) и 12,5% — извлеченных с помощью акушерских щипцов (72 ребенка). В первой группе умерли 4 новорожденных, во второй — 17 и в третьей группе — 5. Таким образом, разницы в частоте кровоизлияний в желудочки и околожелудочковые ткани не выявлено.

В отечественной науке имеются единичные исследования, посвященные разработке принципов интранатальной охраны плода с гипотрофией с учетом гестационного возраста, особенностей течения беременности, способа родоразрешения и выраженности гипотрофии плода (Чернуха Е. А. и др., 1986, 1987; Галстян А. А., 1988 и др.). А. А. Галстян (1988) установил, что гипотрофия плода (синдром задержки роста плода) сопровождается характерными изменениями интранатальной КТГ: тахикардия, снижение вариабельности сердечного ритма, уменьшение числа спорадических акцелераций и возрастание частоты вариабельных децелераций во втором периоде родов. Отмечено также существенное возрастание содержания кортизола в материнской и пуповинной крови по сравнению с контролем. В то же время автор показал ограниченность метода определения содержания креатинина, мочевины, калия и натрия в амниотической жидкости и пуповинной крови для диагностики состояния плода в родах.

А. А. Галстян установлено, что оценка по шкале Апгар 7 баллов и выше не исключает наличия различной степени выраженности метаболического ацидоза, что указывает на необходимость корригирующей терапии даже у маловесных детей, родившихся без асфиксии. Эти данные находят также подтверждение и в работе Dijkhoorn и соавт. (1987), которые изучили неонатальные неврологические заболевания у 247 маловесных детей в сопоставлении с оценкой по шкале Апгар при рождении, наличием мекония и ацидемией. В более ранней работе Dijkhoorn и соавт. (1986) при доношенной беременности обнаружили очень низкую корреляцию между асфиксией новорожденного (низкие оценки по шкале Апгар, наличие мекония в АЖ, ацидемия) и неонатальными неврологическими осложнениями. В то же время из 247 маловесных детей у 6 были выявлены тяжелые неврологические отклонения через 4—6 лет после рождения. В этой связи особую важность приобретает проблема выхаживания новорожденных детей с гипотрофией.

В этом плане представляет интерес обзорная работа Salvioли и соавт. (1986), которые полагают, что одной из важных проблем новорожденных с признаками внутриутробной гипотрофии плода является гипогликемия, обуславливающая ряд неврологических осложнений и нарушений. Причинами гипогликемии являются, как известно, уменьшение запасов гликогена в печени, низкий уровень кетоновых тел и свободных жирных кислот в крови, сниженная активность гликолитических и гликонеогенетических ферментов, а также повышенные темпы утилизации глюкозы. У плодов в родах в 10 раз чаще наблюдается интранатальная гипоксия. Повышенная потеря тепла с недостаточной его продукцией приводит к различной степени гипотермии. Чаще наблюдается синдром дыхательных расстройств, обусловленный аспирацией мекония. Имеются также коагуляционные нарушения и полицитемия, характерна хроническая



форма ДВС-синдрома со снижением количества тромбоцитов, удлинением протромбинового и тромбинового времени. В 3 раза чаще отмечаются врожденные аномалии развития плода.

Исследования, упомянутые и не упомянутые на страницах этой книги, подтвердили, что разработка принципов ведения беременности, родов, лечения при гипотрофии плода представляет очень актуальную проблему и требует дальнейшего разрешения, что позволит значительно снизить перинатальную заболеваемость и смертность и улучшить отдаленные последствия развития новорожденных детей (Абрамченко В. В., Ланцев Е. А., 1985; Савченко И. Ю., 1992; Стрижаков А. Н. и др., 2002).

akusher-lib.ru

## Глава 8

# Ультразвук в антенатальной диагностике состояния плода

За последние годы получен ряд новых данных, касающихся роли УЗ-исследования как метода антенатальной диагностики состояния плода. Современными работами установлено значение ультразвукового исследования в оценке состояния плода. Детально изучено измерение бипариетального размера при различных сроках беременности. Так, по данным М. А. Фукс (1976, 1987), увеличение бипариетального размера головки плода от  $1,99 \pm 0,28$  см в 13 нед до  $9,36 \pm 0,01$  см в 40 нед позволяет достаточно точно установить срок беременности при нормальном ее течении. Бипариетальный размер, равный 8,7 см, в 98,3% соответствует массе плода выше 2500 г, 9,0 см — в 97,1% массе выше 2900 г и при 9,6 см масса плода всегда превышает 4000 г. Автором также показано, что в 97,2% случаев можно определить локализацию плаценты и измерить ее толщину при нормальном течении беременности от  $1,58 \pm 0,09$  см в 14 нед до  $3,58 \pm 0,06$  см в 34 нед, после чего — без существенных изменений до начала родов. В то же время при отечной форме гемолитической болезни толщина плаценты достигает 5—7,5 см, а при недостаточности функции плаценты — до 2 см. Исследованиями В. В. Абрамченко и соавт. (1983) была показана высокая информативность УЗ-исследования при определении положения плода и предлежащей части, биометрии плода, соотношений между размерами головки плода и размерами таза, многоводия, аномалий развития плода, расположения плаценты, многоплодной беременности и др.

Необходимо подчеркнуть, что УЗ-исследования представляют большую ценность при прерывании беременности в I триместре. Fakh и соавт. (1986) изучили 4 аспекта применения УЗ-исследования в I триместре беременности: точность определения срока беременности, значение для диагностики неполного аборта и патологии матки, а также ценность интраоперационного исследования. Из 120 беременных, направленных на прерывание беременности, УЗ-исследование позволило оценить состояние полости матки у 119 женщин.

У 94% имелась маточная беременность, у 5% — несостоявшийся аборт или внематочная беременность, у 2 женщин диагностирована двурогая матка. Расхождение в определении срока беременности в пределах 2 нед было отмечено в 13% наблюдений. У 6 женщин исследование проведено после аборта: выявлен неполный аборт, по поводу чего произведено повторное выскабливание.

Следует также отметить работу Helm и соавт. (1986), которые изучили возможность применения УЗ-исследования при искусственном аборте до 20-й нед беременности с целью определения частоты неполного удаления плодного яйца и характера оставшихся его частей в полости матки. Как известно, подозрение на оставшиеся в полости матки части плодного яйца возникает только после возникновения кровотечения или воспалительного процесса. Поэтому практический интерес представляет возможность определения задержавшихся в полости матки остатков плодного яйца до окончания операции, что поможет избежать неблагоприятных последствий. Авторы произвели искусственное прерывание беременности у 53 беременных, из них до 13 нед — у 39, от 13 до 19 нед — у 14. Для оценки состояния полости матки УЗ-исследование производили у 50 женщин. Остатки плацентарной ткани обнаружили у 13 женщин, у которых аборт был произведен до 13-й нед. Из 11 женщин, которым прерывание беременности произвели после этого срока, остатки плацентарной ткани были обнаружены у 4, части плода — у 3. Авторы считают целесообразным в конце операции прерывания беременности во II триместре проводить УЗ-исследование, чтобы убедиться в полном удалении плодного яйца, что будет способствовать снижению заболеваемости после аборта.

## 8.1. Пороки развития плода

Особое внимание в последние годы обращается на выявление пороков развития плода, тактику ведения беременности, определение функции некоторых органов плода. В частности, интенсивно изучается функция почек и УЗ-диагностика аномалий развития мочевых путей плода. Н. Л. Гармашева, Н. Н. Константинова, С. С. Бадалян (1988) на основании данных литературы и собственных исследований убедительно показали значение функции почек плода для его развития. Нормальное созревание любого органа характеризуется адекватностью его функции каждому этапу онтогенеза. Для нормального развития плода необходим интенсивный обмен воды между его телом, АЖ и материнским организмом. При этом большую роль играет выделение плодом мочи, поступающей в АЖ, но механизмы и физиологическое значение этого обмена еще не вполне ясны, несмотря на интенсивное их изучение. Вода перемещается в обоих направлениях через все полупроницаемые мембраны, находящиеся на

пути между кровью матери и плода: плацентарную мембрану, хориоамнион, оболочки, покрывающие внутреннюю поверхность плаценты и пуповины и кожу плода, особенно в первую половину беременности. Однако основной путь движения воды — от матери к плоду через плаценту, от плода в АЖ с мочой и из АЖ к матери через хориоамнион. Кроме того, происходит обмен жидкости между телом плода и АЖ, которые плод заглатывает. Обмен жидкости между матерью и плодом происходит со скоростью 3000—4000 мл/ч (Barnes, 1976), при этом от матери к плоду переходит воды в 500 раз больше, чем это нужно для его роста. Возврат воды от плода к матери тоже весьма интенсивен — только через хориоамнион она проходит со скоростью 250 мл/ч (Wilbur et al., 1978). С. С. Бадалян (1986) показал значение измерения объема почек плода в определении массы его тела при инсулинзависимом сахарном диабете у женщин. При этом определение объема почек у плода в дополнение к измерению бипариетального размера и окружности его живота позволяет в сроки 30—40 нед уточнить величину его массы при рождении. Н. Л. Гармашева и соавт. (1988) показали, что глюкоза стимулирует почечную функцию плода человека. При внутривенном введении матери 20 мл 40% раствора глюкозы (доза, рекомендуемая для определения функциональной пробы состояния плода) у плода отмечено усиление диуреза: с  $14,9 \pm 2,18$  до  $20,4 \pm 3,39$  мл/ч. Через 30 мин после инфузии диурез плода уменьшался до нормы. Таким образом, почки, как и другие органы, оказываются достаточно зрелыми для преобразования своей деятельности без заметного ущерба для новорожденного ребенка. Развитие почек продолжается длительное время после рождения.

Помимо уже названных работ следует упомянуть работу Quinlan и соавт. (1986) об УЗ-диагностике аномалий развития мочевых путей плода, а также исследование Rizzo и соавт. (1986), которые представили результаты УЗ-сканирования почек и мочевого пузыря плодов, при этом выявлено 90 случаев аномалий развития мочеполовой системы, из них — 30 во II триместре, 60 — в III. Двусторонняя агенезия почек обычно обнаруживается до 25-й нед, одновременно, как правило, выявляется замедление роста плода и маловодие. Точность диагностики аномалий развития составляет 88%. Ф. Пандурски, Н. Славов (1986) у 53 здоровых беременных исследовали спонтанный и форсированный диурез плода в III триместре беременности — ученые проводили двукратное измерение объема мочевого пузыря плода каждые 15 мин в течение 1 ч для оценки спонтанного диуреза (часовой объем экскреции мочи), а также изучали форсированный диурез после введения внутривенно матери фурантрила. Спонтанный и форсированный диурез позволяет оценить, по мнению авторов, функциональное состояние плода в целом.

В ряде работ поднимается также вопрос о возможности применения УЗ-сканирования для определения и других пороков развития, в частности, дефектов

передней брюшной стенки плода. В работах Luzzatto и соавт. (1986), Hasan, Hermansen (1986) показано, что обнаружение кишечных петель в сроки более 11 нед беременности указывает на дефект брюшной стенки, а также пупочную грыжу, гастрошизис. Эти исследования представляют большую актуальность, т. к. дефекты передней брюшной стенки, которые раньше выявлялись только во время родов, встречаются у новорожденных довольно часто. Средний срок беременности при постановке диагноза —  $27 \pm 6,3$  нед. Все настоятельнее ощущается необходимость в пренатальной диагностике пороков сердца. Еще в более ранних работах (Friedewald et al., 1975) была показана большая роль УЗ-визуализации пульсации сердца плода. В работах последних лет (De Vore et al., 1987) говорится о перспективности плодовой эхокардиографии с использованием цветной доплерометрии, в частности, авторы описывают новую технику для диагностики врожденных заболеваний сердца плода. По данным Pilu, Vaccarani (1986), показаниями для эхокардиографии служатотягощенный семейный анамнез, аритмии у плода, наличие пороков развития других органов, сахарный диабет беременных, прием лекарственных средств в ранние сроки беременности, многоводие и отечный синдром плода. Авторы провели 227 эхокардиографических исследований плода в сроки беременности 15—42 нед. Нормальная структура сердца констатирована в 203 наблюдениях. Постнатальное наблюдение осуществлено у 130 детей, во всех случаях подтверждены данные антенатального наблюдения. Патологическая картина при эхокардиографии получена в 24 наблюдениях. У 14 плодов обнаружен врожденный порок сердца. Таким образом, эхокардиография дает высокую информативность для выявления врожденных пороков сердца у плода. Для выявления аномалий скелета у плода с успехом применяется УЗ-сканирование (Michejda, Hodgen, 1981), а также комбинация УЗ-сканирования и компьютерной томографии (Kirkinen et al., 1982). Kurjak и соавт. (1984) в своей работе дали обстоятельный анализ состояния почек в норме и при патологии, надпочечников, определение пола плода, гидронефроза, обструкции уретры, кист яичника и других отклонений в мочеполовой системе и других органах. Представляют интерес работы, в которых при выявлении УЗ-сканированием аномалий развития плода проведено исследование кариотипа (Williamson, 1987). Из 41 беременной у 39 культивирование клеток плода и исследование кариотипа оказалось успешным.

Существенно отметить, что хромосомные аномалии выявлены у 13 плодов. Полученные авторами результаты указывают на важность проведения исследования кариотипа в случае выявления аномалий развития при УЗ-исследовании.

Важным вопросом, который также относится к антенатальной охране плода, является пренатальная диагностика нарушений развития центральной нервной системы у плода. Так, Pilu (1986) при УЗ-исследовании у 79 плодов выявил

нарушения развития ЦНС. Наиболее частой была гидроцефалия, диагноз которой устанавливали при выявлении расширения латеральных желудочков. Автор подчеркивает, что детальное сканирование мозга позволяет установить причину гидроцефалии. При этом установление ее анатомического типа в каждом случае нарушений развития ЦНС позволяет правильно оценить прогноз. Диагностика крупных аномалий, таких как акrania, анэнцефалия и энцефалоцеле, не вызывает затруднений.

Следующий важный вопрос касается правильной оценки временных периодов и риска поражений мозга у плода и новорожденного, а также ведения беременности, осложненной аномалиями развития ЦНС плода. В исследовании Rosen и соавт. (1986) был проведен анализ временных периодов развития детей с неврологическими заболеваниями для выявления специфических факторов риска, имеющих в различные периоды развития и приведших к неврологической патологии, в частности, в ante-, intra- и неонатальный (от рождения ребенка до 28-го дня жизни), а также ранний детский период (от конца неонатального периода до смерти ребенка или до возраста 2 лет). Среди факторов риска неврологической патологии в антенатальном периоде отмечены задержка роста плода, преждевременные роды, хориоамнионит, кровотечения в I триместре беременности, алкоголизм матери; в интранатальном периоде — ацидоз, желтуха, респираторный дистресс-синдром, малая масса тела при рождении, сепсис; в раннем детском периоде — микро- и макроцефалия, гипотрофия, ретролентальная фиброплазия, судороги и др. Среди неврологических нарушений у детей отмечены глухота, немота, эпилепсия, умственная отсталость, параличи и др. Почти у всех детей выявлены множественные, а не единственный, факторы риска. Неврологическую патологию трудно, а часто и невозможно связать с каким-либо одним фактором или одним из периодов развития. Имеются единичные сообщения о тактике ведения беременных при аномалиях развития ЦНС у плода. Так, Vovicelli (1986) рекомендует при изолированной гидроцефалии родоразрешение операцией кесарева сечения и постнатальное шунтирование. В случае гидроцефалии и spina bifida рекомендуется производство внутриматочного вентрикуло-амниотического шунтирования. Прерывание беременности в ранние сроки рекомендуется при голопроэнцефалии, микроцефалии и энцефалоцеле.

В теоретических трудах последнего времени наиболее обстоятельно патогенез и последствия нарушений развития ЦНС плода отражены в монографии отечественных ученых Н. Л. Гармашевой и Н. Н. Константиновой «Патофизиологические основы охраны внутриутробного развития человека» (М., 1985). Авторы подчеркивают, что развитие ЦНС до рождения происходит быстро и мозг доношенного плода гораздо больше отличается от мозга плода в 28 нед беременности, чем мозг взрослого человека от мозга новорожденного ребенка.

Последствия внутриутробных повреждений нервной системы зависят не только от характера, интенсивности и продолжительности патогенного воздействия, но и от того, на каком уровне формирования ЦНС подвергается этому воздействию плод. Необходимо обращать внимание на критические периоды развития ЦНС, т. к. развитие различных нервных структур головного мозга происходит в строго определенной генетически обусловленной последовательности, и в их формировании наблюдаются этапы, называемые критическими периодами развития, т. е. периодами легкой повреждаемости. При этом понимание критических периодов развития мозга возможно только на основе современных представлений о морфологическом созревании различных мозговых структур (Murphy et al., 1997; Павлова Н. Г., 2002). В последние годы выяснены некоторые особенности развития сосудов мозга и кровоснабжения мозга плода и новорожденного, имеющие большое значение для понимания патогенеза нарушений мозгового кровообращения. Исследованиями Т. П. Жуковой, Е. В. Сюткиной (1984), Т. П. Жуковой (1984) выявлена важная структурная особенность мозга недоношенных плодов при асфиксии. Установление связи между питанием матери и неврологической дисфункцией ребенка явилось одним из чрезвычайно важных достижений перинатологии.

Определение зрелости плаценты показало, что при III степени (по Grannum) в 100% наблюдений отмечается зрелость легких, при сравнении одновременно с определением соотношения Л/С в АЖ, а при II степени — в 88%, что позволяет избежать амниоцентеза (Petrucha et al., 1982). Эти данные нашли подтверждение в работах Quilan, Cruz (1982), а также Nagman и соавт. (1982) и Tabsh (1983). Однако ряд вопросов еще требует уточнения.

УЗ-сканирование успешно применяется при внутриматочных трансфузиях крови плоду (Михайлов А. В., 2001; Berkowitz, Hobbins, 1981 и др.). Большое значение придается оценке массы плода в разные сроки беременности (Miller et al., 1986; Morgenstern et al., 1986; Secher et al., 1987). Некоторые авторы сравнивали различные методы УЗ-сканирования для определения массы плода, особенно крупного. Так, Miller и соавт. (1986) использовали методики различных авторов с определением бипариетального размера головки, окружности живота, поперечного диаметра туловища и длины бедра. При применении метода Hadlock с определением окружности живота и длины бедра точность измерения массы крупного плода была выше. Vintzileos и соавт. (1984) разработали формулу длины (роста) плода (в см) путем измерения длины бедра (в мм)  $\times 6,18 + 0,59$ . Описана техника пренатального измерения мозжечка плода с помощью УЗ-сканирования, в частности, поперечных и переднезадних размеров мозжечка, а также их размеров между 14-й и 32-й нед беременности у 107 беременных. Smith и соавт. (1986) представили номограммы этих размеров в соответствии со сроком беременности. Обнаружена

значительная корреляционная положительная зависимость между размерами мозжечка и гестационным возрастом плода. При этом поперечные размеры мозжечка были измерены прямым способом у 79 плодов после самопроизвольного выкидыша во II триместре, показана хорошая корреляция. Этот метод дает возможность выявить аномалии развития, хотя и редко встречающиеся, но дающие тяжелые моторные и умственные расстройства, а также задержку развития плода по размерам мозжечка и *cisterna magna*. Goldstein и соавт. (1987) у 371 беременной при физиологическом течении беременности в сроки 13—40 нед также определяли поперечный диаметр мозжечка, бипариетальный размер, окружность головки. Наиболее информативным в определении развития плода является измерение поперечного диаметра мозжечка в мм, бипариетального диаметра и окружности головки. Некоторые авторы предлагают определять длину стопы плода (Mercer et al., 1987), окружность груди (Chitkara et al., 1987), длину бедра (Vintzileos et al., 1984). Некоторыми учеными показана роль УЗ-исследования области промежности для дородового определения состояния пуповины. Sakamoto и соавт. (1986) у 12 беременных при тазовом предлежании плода при сроках беременности 36,5—41,5 нед проводили сканирование в положении для литотомии, что дало возможность видеть пуповину и при закрытой шейке матки. Лонная дуга не мешала проведению исследования. Эта методика позволяет снизить перинатальную заболеваемость при тазовом предлежании плода. Так как сканирование дает возможность получить информацию без ввода датчика во влагалище, метод может быть применен в процессе динамического наблюдения за течением родов при преждевременном отхождении околоплодных вод.

Показано, что амбулаторное и стационарное применение ультразвука приводит к изменению тактики ведения беременности почти у каждой 3-й беременной и у 2/3 беременных, находившихся в стационаре. Goldkrand и соавт. (1986) полагают, что более широкое применение УЗ-исследования должно повысить качество работы акушерской службы.

Огромную и нерешенную окончательно проблему представляют внутрижелудочковые кровоизлияния, особенно у недоношенных новорожденных. Так, частота ВЖК у новорожденных с массой тела менее 1500 г, по данным различных исследований, составляет 42—90%. Чрезвычайно важно, что ряд ученых, используя УЗ-сканирование или компьютерную томографию еще в антенатальном периоде, например в 32 нед, описали случаи массивных ВЖК (Kim et al., 1982; Donn et al., 1983, 1984; Hambleton, Wigglesworth, 1976). Как указывают Ment и соавт. (1987), у недоношенных новорожденных ВЖК могут происходить из 2 мест: из субэпендимального герминативного матрикса и хорионидного сплетения. Несмотря на то что разрывы сосудов хорионидного сплетения представляют наиболее частую причину ВЖК у доношенных



новорожденных, при недонашивании этот тип кровоизлияний составляет около 10%. Итак, кровоизлияние в герминативном матриксе с прорывом крови в полость желудочка или с пропитыванием мозговой паренхимы представляет собой патологическое состояние, характерное для недоношенных новорожденных. По данным разных авторов, от 40 до 90% всех ВЖК выявляются при гестационном возрасте 34 нед уже в течение 1-х сут неонатального периода, они оказывают отрицательное влияние на дальнейшее развитие мозга ребенка, снижая мозговой кровоток. При этом около 78% ВЖК не дают клинических проявлений («немое» клиническое течение). Благодаря УЗ-исследованию и компьютерной томографии стали доступны прижизненная диагностика и классификация степени ВЖК, основанные на определении локализации и размеров вовлеченного в процесс желудочка. Согласно классификации Parile и соавт. (1984), к I степени относятся только кровоизлияния в герминативный матрикс; II — кровоизлияния в полость желудочка без изменения его размеров; III — ВЖК с деформацией желудочка; IV степень — вовлечение в патологический процесс мозговой паренхимы.

Имеются и другие классификации, в основу которых положено определение объема кровоизлияния, размеров компонентов ВЖК и степени вовлечения мозговой паренхимы в указанный процесс. Т. П. Жукова (1984) в эксперименте установила, что во время асфиксии у плода быстро нарушается авторегуляция мозгового кровотока, а в клинике это показано С. Т. Шевченко (1986). Т. П. Жукова полагает, что после восстановления кровотока в сосудах пуповины перфузионное давление в системе циркуляции плода повышается. По-видимому, это повышение давления на фоне глубокой депрессии регуляторных систем и метаболических нарушений является одним из основных факторов, увеличивающих вероятность геморрагии в нервной ткани. В то же время от возраста плода, в котором он подвергся асфиксии, зависит локализация ишемических очагов, геморрагии, степень их выраженности в разных отделах мозга и в конечном счете — отдаленные последствия.

Наиболее частым местом вовлечения паренхимы является лобный отдел, причем большинство кровоизлияний развивается билатерально. Реже вовлекаются в процесс хвостатые ядра и затылочные отделы белого вещества мозга. Новорожденные с ВЖК представляют собой группу риска по развитию постгеморрагической гидроцефалии и неонатальных судорог. При ВЖК III—IV степени неврологическая заболеваемость недоношенных детей повышается в 2—3 раза.

Большое теоретическое и практическое значение имеют работы, в которых показана возможность антенатальной диагностики ВЖК путем УЗ-исследования. Так, Bondutant и соавт. (1984) на примере беременной с 26-недельным сроком беременности, у которой была преэклампсия и острая отслойка плаценты, с помощью УЗД установили наличие ВЖК, что подтвердилось на аутопсии.

Необходимо отметить, что лишь в последние годы ВЖК начали диагностировать до начала родов, в антенатальном периоде (Kim, Elyaderani, 1982). Parile и соавт. (1978) при наблюдении за 46 новорожденными с массой тела 1500 г и менее в 20 случаях отметили ВЖК. Другие авторы (Lebed et al., 1982) в 60% установили ВЖК, если родоразрешение проводили в 33 нед беременности. Они полагают, что субдуральные гемorragии связаны с плодовой травмой, а внутримозговые (ВЖК) — с гипоксией плода и его незрелостью.

Компьютерная томография повышает диагностику ВЖК (Haber et al., 1980; Edwards et al., 1981; Grant et al., 1981). Niswander (1978, 1979) полагает, что асфиксия любой степени в родах лишь изредка приводит к тяжелому поражению мозга у новорожденного ребенка. Holm (1982) ВЖК наблюдал у 142 детей. В антенатальном периоде они появились в 50% случаев (!), в интранатальном периоде — в 33%, в постнатальном — в 10% и смешанные — в 7%. При этом ВЖК в интранатальном периоде отмечены только в 6% при доношенной беременности и в 4% при преждевременных родах. Holm указывает, что исследования прошлых лет связывали высокий процент ВЖК с родами и до начала родов игнорировались полностью. С учетом новых достижений эти взгляды изменились. Для профилактики ВЖК до родов рекомендуется назначение фенobarбитала, этамзилата, витамина Е, индометацина. Итак, своевременная диагностика ВЖК, проведение комплекса профилактических мероприятий представляют собой очень важную задачу для практического здравоохранения. ВЖК все еще остаются главной угрозой жизни глубоко недоношенных детей. Т. П. Жукова (1984) указывает, что на выживание ребенка в период новорожденности оказывает влияние большое число генетических, социальных и средовых факторов. Современные методы акушерства и интенсивной терапии новорожденных позволяют успешно лечить состояния, связанные с недоношенностью и гипоксией.

## **8.2. Другие методы оценки функции фетоплацентарной системы**

В настоящее время имеется ряд монографий, в которых довольно детально описываются методы диагностики состояния плода, в частности, монографии М. В. Федоровой «Диагностика и лечение внутриутробной гипоксии плода» (М., 1982); В. В. Абрамченко, Е. А. Ланцева «Кесарево сечение в перинатальной медицине» (М., 1985); А. И. Минкиной, Э. П. Рымашевской, Л. С. Кургановой, Л. А. Польщиковой «Гормональные аспекты физиологической беременности» (Изд-во Ростовского университета, 1987); «Клиническая патология беременности и новорожденного» (Пер. с англ.; Под ред. М. Н. Кочи

и др. М., 1986); А. В. Михайлова, Р. Тунелл «Практическое руководство по асфиксии плода и новорожденного» (2001) и др. Число подобных исследований непрестанно растет, однако порой качество описываемых методик оставляет желать лучшего, что в определенной мере дискредитирует некоторые из них.

Поэтому мы вкратце коснемся тех исследований, которые не получили освещения в литературе последних лет.

### Амниография

Ряд авторов полагает, что амниография играет большую роль при выявлении аномалий развития плода. В. В. Абрамченко и соавт. (1979) разработали клинические показания для амниографии при неотложных состояниях в акушерской практике. По данным А. Е. Х. Эмери (1977), И. С. Розовского, В. А. Бахарева (1978), Ив. Бердарова (1978), амниография представляет собой ценный метод, несмотря на успешное развитие УЗИ-исследования и компьютерной томографии. Амниография, по нашим данным (56 рожениц), позволяет в ряде случаев выбрать наиболее рациональную тактику ведения родов, избежать оперативного вмешательства при наличии пороков развития плода и др.

### Фетоскопия

Фетоскопия наиболее часто используется для забора крови плода, биопсии кожи, исследования плода в матке. Разработаны показания для фетоскопии (Rodeck, 1980). Однако ряд осложнений при ее производстве заставляет более сдержанно относиться к этому ценному диагностическому методу. Дж. Б. Шримгор (1977) полагает, что фетоскопия показана, когда имеется высокий риск одного из обычных врожденных уродств плода (например, анэнцефалия, spina bifida) или более тяжелых монофакториальных (меднелирующих) нарушений, связанных с хорошо выраженной морфологической патологией (например, полидактилия в синдроме Эллипсаван Кревельда). При выполнении фетоскопии необходимо точно знать локализацию плаценты. При многоплодной беременности прямую фетоскопию проводить не следует. Амниотическая жидкость обычно хорошо пропускает свет, если в ней нет билирубина или мекония.

### Фетография

Контрастное вещество, растворимое в масле, имеющее сходство с vernix caseosa, дает более четкие очертания мягких тканей плода, чем при амниографии,

поэтому эта процедура названа фетографией. Методика фетографии может быть полезна для предварительной оценки степени зрелости плода.

### Биопсия плаценты и амниона

Биопсия плаценты и амниона впервые описана в 1961 г. Alvarez, который изучал патоморфологию плаценты, а также в рамках изучения давления в межворсинчатом пространстве до родов и в родах (Schwarcz et al., 1967). Используется для диагностики пузырного заноса и патологии плаценты.

### Кислотно-основное состояние крови плода

Определение кислотно-основного состояния плода представляет собой очень ценный метод определения его функционального состояния (Newman et al., 1967). При этом в ряде работ указывается на высокую диагностическую ценность определения кислотно-основного состояния в АЖ. Так, Fadel и соавт. (1979) исследовали КОС в III триместре беременности у 59 здоровых беременных. Установлено, что рН в АЖ составила  $7,07 \pm 0,08$ , а в материнской артериальной крови —  $7,42 \pm 0,03$ .

Однако результаты различных авторов очень противоречивы, т. к. они используют различные методики забора АЖ с использованием непрямых лабораторных методов, в некоторых случаях наблюдается недостаточно тщательный клинический отбор беременных, а именно включение осложненного течения беременности как неосложненного, ограничение исследований определением респираторного или метаболического компонента КОС и, наконец, отсутствие параллельных исследований с КОС матери. Авторы брали 20 мл АЖ в специальную канюлю в анаэробных условиях, а образцы с примесью воздуха, крови или мекония исключали из исследования. Нами (Абрамченко В. В. и др., 1980, 1984, 1985) разработана специальная методика определения рН-метрии околоплодных вод с помощью отечественного аппарата «Экспресс». Й. Гаал, Л. Лампэ (1979) при исследовании рН АЖ в течение всего периода родов отметили даже при физиологическом их течении большие колебания этих параметров, поэтому сделали заключение, что по данным рН вод нельзя судить об угрожающем состоянии плода. Однако в наших исследованиях в полость матки вводился миниатюрный датчик и не было контакта его с воздухом, поэтому на самописце нам удалось получить небольшие отклонения от средней его величины ( $\pm 0,02$ ). При физиологическом течении родов, по нашим данным, рН вод колебалось от  $7,36 \pm 0,005$  до  $7,04 \pm 0,04$ . При гипоксии

плода рН вод колебалось в течение родов в пределах от  $7,13 \pm 0,016$  до  $6,85 \pm \pm 0,06$ .

Данные рН вод коррелировались с данными КОС из подлежащей части плода. Необходимо отметить, что отечественные ученые продолжают совершенствовать аппаратуру и датчики для рН-метрии. Так, в монографии Ю. Я. Лея «рН-метрия желудка» (Л., 1987) детально описаны рН-зонды, в частности, рН-зонды закрытого типа с несколькими оливами — зонды с сурьмянокаломельными электродами. Помимо датчиков рН, имеется возможность вмонтировать в оливы этих зондов датчики температуры и давления; рН-зонды с системой для забора желудочного содержимого; рН-микрозонды с четырьмя оливами и системой для капельного энтерального введения жидкости; каломельный электрод, который является самым стабильным в работе.

При исследовании рН в АЖ следует помнить, что буферная емкость вод более слабая и первично обусловлена низким содержанием протеина, в отличие от крови.

В настоящее время разрабатываются вопросы забора крови плода для диагностики гемоглобинопатии, главным образом в-талассемии (Ward et al., 1981), а также при аутоиммунной тромбоцитопении и выяснении значения подсчета тромбоцитов в крови кожи головки плода. Так, Fernandez и соавт. (1986) у 23 женщин определяли количество тромбоцитов плода и, если их было ниже  $50 \cdot 10^9/\text{л}$ , рассматривали как показание к операции кесарева сечения. Важно отметить, что тяжелых случаев тромбоцитопении у плода авторы не наблюдали, но взятие крови из кожи головки плода является важным при выборе способа родоразрешения. Другим важным аспектом определения КОС является его определение у беременных и рожениц, например, при наличии сахарного диабета, при выборе наиболее безопасного метода обезболивания при оперативных вмешательствах в акушерской практике (Datta et al., 1982).

Из современных работ следует отметить очень интересное сообщение Soothill и соавт. (1986) об исследовании КОС и газов крови во II триместре беременности. С этой целью авторы использовали метод фетоскопии у 49 беременных без дистресса (страдания) плода.

Определяли  $\text{pO}_2$  в пупочной вене и кубитальной артерии матери — в пупочной вене оно было  $55 \pm 7$  против  $100 \pm 15$  мм рт. ст., а  $\text{pCO}_2$  соответственно  $37 \pm \pm 4$  и  $34 \pm 4$  мм рт. ст., бикарбонаты —  $20 \pm 2,0$  против  $18,5 \pm 1,5$  ммоль/л, лактат —  $1,10 \pm 0,25$  и  $0,80 \pm 0,30$  ммоль/л и ВЕ —  $4,2 \pm 2,3$  и  $6,0 \pm \pm 1,5$  ммоль/л — были выше в пупочной вене, а рН не отличался от рН в материнской артерии —  $7,358 \pm 0,040$  против  $7,373 \pm 0,035$ .

При сравнении  $pO_2$  в пупочной артерии и пупочной вене его уровень был ниже —  $34 \pm 4$  мм рт. ст. против  $55 \pm 7$  мм рт. ст., а  $pCO_2$  выше —  $42 \pm 4$  и  $37 \pm 4$  мм рт. ст.,  $pH$  ниже —  $7,339 \pm 0,03$  против  $7,358 \pm 0,040$  ( $p < 0,05$ ), а бикарбонаты были выше —  $22 \pm 1,5$  против  $20 \pm 2,0$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ).

Эти данные (с учетом особенностей кровообращения) следует иметь в виду в периоде внутриутробного развития. В. Д. Глебовский (1988) указывает, что через 6—7 сут после оплодотворения зародышевый пузырь имплантируется в слизистую оболочку матки, затем происходит внедрение ворсинок трофобласта в соединительно-тканый слой матки. Оно сопровождается разрушением кровеносных сосудов матки и образованием в ней лакун, содержащих материнскую кровь. Через несколько суток образуется хорион, его ворсинки вдаются в лакуны, по которым движется материнская кровь. Лакуны входят в состав межворсинчатых пространств. Этот процесс занимает около 2 нед. Кровеносная система у эмбриона еще отсутствует. В это время он использует питательные вещества, находящиеся в желточном мешке, а также получает их из тканей матки (гистотрофный тип питания).

Первые кровеносные сосуды образуются из мезенхимы в желточном мешке и ворсинках хориона, а затем и в теле эмбриона. Через 20—21 день после оплодотворения возникает периодическая деятельность сердца эмбриона. Она обеспечивает циркуляцию крови в теле эмбриона и желточном мешке, связанных между собой сосудами пупочного канатика (2 артерии и 1 вена). Это — период желточного кровообращения.

Образование в ворсинках хориона кровеносных капилляров и разрастание ворсинок хориона, погружающихся в межворсинчатые пространства децидуальной (отторгаемой) оболочки матки, приводят к образованию *детского места*, или *плаценты*. Через капилляры ворсинок протекает кровь плода. Ворсинки, покрытые хориальным эпителием, непосредственно омываются кровью матери, движущейся в лунках межворсинчатых пространств (гемохориальный тип плаценты). Кровь плода отделена от крови матери *плацентарной мембраной*, состоящей из эндотелия капилляров пупочных сосудов и двух слоев клеток, образующих стенки хориальных ворсинок. Толщина плацентарной мембраны — 2—6 мкм.

Переход на плацентарное кровообращение завершается к концу 2 — началу 3-го месяца развития организма (конец эмбрионального и начало фетального периода развития).

Очень сильное ветвление ворсинок хориона, погруженных в движущуюся материнскую кровь, обеспечивает большую поверхность, через которую осуществляется обмен веществ. К концу беременности эта площадь составляет около  $7 \text{ м}^2$ , общая длина ворсинок — около 50 км, масса плаценты — 500—600 г.

Вместе с тем в течение фетального периода масса плаценты и площадь хориальных пластинок увеличивается гораздо медленнее, чем масса растущего плода. Снабжению плода кислородом и питательными веществами способствует увеличение скорости тока крови плода и ее объема, протекающего через плаценту, а также уменьшение с течением беременности толщины плацентарной мембраны.

Объем материнской крови, протекающей через плаценту в конце беременности, составляет  $700\text{—}800\text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1}$ , что превышает объем крови плода, протекающей через ворсинки капилляров.

Артериальная кровь, собираясь из капилляров ворсинок плаценты, поступает в организм плода по непарной пупочной вене, входящей в состав пупочного канатика. Длина пупочного канатика к концу внутриутробного развития — около 50 см. Пупочная вена направляется к воротам печени, где образует несколько ветвей, которые сливаются с воротной веной. Печень через эти сосуды получает наиболее артериализованную кровь. Другая, большая часть артериальной крови через венозный проток (аранциев) направляется в нижнюю полую вену и смешивается с движущейся по ней венозной кровью от нижних частей тела. Несколько выше в нижнюю полую вену впадает печеночная вена, несущая венозную кровь от печени.

В правое предсердие поступает кровь из нижней полой вены, которая содержит и кровь из пупочной вены, а также венозная кровь из верхней полой вены (в основном от головы и верхних конечностей). Из правого предсердия кровь направляется в аорту двумя путями. Во-первых, через овальное отверстие в левое предсердие и далее в левый желудочек и восходящую часть дуги аорты. Во-вторых, в правый желудочек и из него в легочный ствол.

Сосуды легких плода находятся в суженном состоянии за счет сокращения их относительно хорошо развитой гладкой мускулатуры.

Сопrotивление сосудов малого круга кровообращения велико (в 5 раз выше сопротивления большого круга), поэтому основная часть крови из правого желудочка направляется через артериальный (боталлов) проток в начало нисходящей части аорты. Таким образом, и правый, и левый желудочки сердца плода нагнетают кровь в аорту (они работают «в параллель», а не последовательно, как после рождения). Через малый круг у плода протекает лишь очень небольшое количество крови — около 10%; малый круг кровообращения у плода практически не функционирует. В. Д. Глебовский указывает, что ангиографические исследования и определение напряжения кислорода в сосудах показали, что в правом предсердии не происходит полного смешения крови из нижней и верхней полых вен. Более артериализованная кровь из нижней полой вены благодаря выступу на стенке правого предсердия поступает в ле-

вую половину сердца, а оттуда в аорту преимущественно через овальное отверстие. Эта кровь из дуги аорты течет в коронарные сосуды, к мозгу и передним конечностям. Менее оксигенированная кровь через артериальный проток поступает в нисходящую аорту и из нее к органам брюшной полости, таза и нижним конечностям.

Минутный объем крови у плодов велик. К концу беременности его величина составляет около 750 мл (у новорожденных детей — 400 мл). Однако через ткани плода протекает не вся выброшенная сердцем кровь. Значительная ее часть из подчревных артерий по двум пупочным артериям направляется к плаценте. Тем не менее интенсивность кровотока через ткани плода значительно выше, чем у взрослых. В расчете на 1 кг массы тела кровотоков у плода составляет приблизительно  $195 \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1}$ , а у взрослых —  $70 \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1}$ .

За последние годы разработаны новые и эффективные методы определения зрелости легких плода. Так, Ludmir и соавт. (1987) разработали тонкослойную хроматографию определения холестерина пальмитата. Авторы у 98 беременных в сроки от 15 до 40 нед беременности определяли содержание холестерина пальмитата. Были исключены беременные с сахарным диабетом и резус-конфликтом. Установлено, что холестерил пальмитат повышается со сроком беременности — меньше 5 мкг/мл в 15 нед беременности и максимум — 384 мкг/мл в 40 нед. 73 беременных на протяжении 24 ч после определения холестерина в АЖ были родоразрешены. Средний уровень холестерина пальмитата без признаков РДС составил  $123,70 \pm 12,21$  мкг/мл. При наличии РДС — приблизительно  $22,66 \pm 6,16$  мкг/мл ( $p < 0,001$ ). Очень важно отметить, что там, где содержание холестерина пальмитата было больше  $41 \pm 3$  мкг/мл, ни в одном наблюдении не было РДС, а если ниже 38 мкг/мл — развивался РДС, поэтому специфичность этого метода выше. Соотношение Л/С, впервые описанное Gluck и соавт. (1971), стало основным стандартом во всех исследованиях. Alvarez и соавт. (1986) впервые изолировали в большом количестве в АЖ холестерил пальмитат. Однако очень важно подчеркнуть, что только у 30—40% новорожденных при наличии низких цифр соотношения Л/С развивается РДС (Haneu et al., 1975; Herbert et al., 1981). Carite и соавт. (1986) с целью улучшения диагностики степени зрелости легких предложили 3 теста, которые должны проводиться последовательно: пенный тест, флуоресцентная поляриметрия и соотношение Л/С. Однако и при таком подходе, при наличии данных за незрелость легких, только в 59% развился РДС.

Холестерил пальмитат нарастает по мере прогрессирования беременности, и эта кривая схожа с кривой нарастания в АЖ лецитина (Touchstone et al., 1983).

Большое значение придается определению плодового гематокрита, его связи с КОС, снабжением кислородом плода (Fumia et al., 1984; Edelstone et al.,



1985). Так, в эксперименте у плодов овец изменение плодового гематокрита на оксигенацию плода показало, что гематокрит колебался от 10 до 55% при условии медленного изоводемического изменения трансфузии плазмы.

Плодовая оксигенация была максимальной, если гематокрит у плода составлял 33%, что очень важно для определения и поддержания адекватной оксигенации плода.

В настоящее время большое значение придается определению катехоламинов как показателю внутриутробного стресса плода при осложненном течении беременности и родов (Маркитанюк С. В., 1981 и др.). Lagercrantz и соавт. (1980), Phillippe (1983) показано, что при асфиксии плода в АЖ происходит мобилизация катехоламинов и большая часть экскретируется с мочой в виде метаболитов, поэтому увеличивается выделение метаболитов, которое происходит в конце беременности. Определение метаболитов катехоламинов, таким образом, может иметь значение для диагностики внутриутробного страдания (стресса, дистресса) плода и при изучении воздействия лекарственных средств на плод.

Показано значение трофобластспецифического бета-гликопротеина (ТБГ) для диагностики развития гипоксии плода (Посисеева Л. В. и др., 1987). Авторы определяли этот фактор у беременных с риском развития гипоксии плода при различных сроках беременности (29—32, 33—36, 37—40 нед). Прогностически неблагоприятными признаками рождения детей в асфиксии являются снижение в 4 и более раз в 29—36 нед и в такой же степени увеличение в сроки 37—40 нед уровня ТБГ. Показана роль обнаружения микроворсинок кишечника плода в АЖ (Potier et al., 1986), а также уровня рилизинг-фактора кортикотропина в пуповинной крови (Nagashima, 1987). Установлено, что высокий уровень рилизинг-фактора может быть объяснен интенсивным синтезом стероидов корой надпочечников плода.

Другим важным аспектом является *метаболизм воды в теле плода*. Friis-Hansen (1985) при изучении обмена воды и электролитов до и после рождения указывает, что объем АЖ в середине беременности приблизительно равен 500 мл и максимально повышается до 1000 мл в 34 нед, а потом снижается до 700 мл к концу беременности. При перенашивании (42 нед) может иметь место дальнейшее снижение объема АЖ. Существенно отметить, что плод заглатывает амниотическую жидкость в соотношении приблизительно 20 мл в час или 500 мл за сутки. Большинство этой заглоченной АЖ вновь экскретируется в АЖ почками. Кроме того, приблизительно 50 мл воды в день экскретируется из трахеи и легких в АЖ.

Обособленно от этих изменений отмечается быстрое изменение обмена воды через плаценту между плодом и матерью, между плодом и АЖ через кожу

плода и между матерью и АЖ через плацентарную мембрану. Этот обмен молекул воды составляет от 3000 до 4000 мл в час (Hutchinson et al., 1959). Однако еще не известно, какой механизм участвует в изменении объема АЖ. Если, например, АЖ забирается амниоцентезом, то она восстанавливается в соотношении 150 мл в день.

1. У плода объем воды изменяется в течение беременности с 94 до 75% начиная с 1-го лунного месяца до 10-го.
2. Внутриклеточная вода снижается с 62% на 5-м лунном месяце до 43% на 10-м лунном месяце, а внеклеточная вода во время этого периода повышается с 25 до 32%. Общее количество воды снижается с 87 до 75% во время последних 5 месяцев внутриутробной жизни. В постнатальном периоде отмечается снижение воды с 75 до 59% в течение первого года жизни, а внеклеточной жидкости с 44 до 26%. Внутриклеточная жидкость остается относительно постоянной — 40%, при этом после операции кесарева сечения ее на 250 мл больше, чем при родоразрешении через естественные родовые пути.

Некоторые авторы предлагают определять *гипоксантин* в АЖ как показатель гипоксии плода (Issel et al., 1982). Было отмечено повышение уровня гипоксантина при явной гипоксии в АЖ и пупочной вене при внутриутробной гибели плода и низких оценках по шкале Апгар. Однако, по сравнению с данными Saugstad (1975), авторы не выявили зависимости между клиническими симптомами (тяжестью) гипоксии по шкале Апгар и уровнями гипоксантина в АЖ и пупочной вене. Они полагают, что повышенные уровни гипоксантина могут приводить к гипоксии плода.

Nagey и соавт. (1982) указывают, что тест с дегидроэпиандростероном (вводится доза 25 мг внутривенно, а затем производится 6—7 анализов с интервалом в 5, 7, 5, 10, 15, 30, 45, 60, 180 мин и определяется в моче или сыворотке крови уровень эстриола) является точным показателем функции плаценты. Об этом имеются указания и других авторов (Korda et al., 1975; Tulchinsky et al., 1976; Thoumsin et al., 1978; Axelsson et al., 1978; Strecker et al., 1978; Klorper et al., 1978 и др.). Некоторые авторы (Bremme et al., 1983) указывают на диагностическую и прогностическую ценность определения в сыворотке крови хорионического гонадотропина для оценки исхода родов для плода. Предлагается простой и экономичный метод определения фосфатидилглицерина для прогнозирования зрелости легких плода, он считается более информативным, чем определение величины соотношения Л/С.

П. И. Цапок (1983), Е. Матвеева (1981) предлагают определять  $\alpha$ -фетопро-теин-эмбриоспецифический белок в оценке состояния внутриутробного плода. Однако надо учитывать данные Blakemore и соавт. (1986), которые указывают на повышение концентрации  $\alpha$ -фетопро-теина в сыворотке крови матери

после взятия ворсин хориона и возможность изоиммунизации. Авторы полагают, что повышение концентрации  $\alpha$ -фетопротеина является результатом поступления крови плода в межворсинчатое пространство. В связи с этим рекомендуется взятие минимального количества ворсин, которые необходимы для пренатальной диагностики, с применением как можно меньшего числа катетеров. Gelman и соавт. (1980) предлагают использовать тест с глюкозой (50 мл — 25 г) внутривенно для определения состояния плода, а именно через 1 ч после введения глюкозы отмечено повышение двигательной активности плода. Leszczynska, Bystranowska (1987) предлагают тест с введением партусистена и определением плацентарного пролактина — отмечено его увеличение через 24 ч после начала лечения угрожающих преждевременных родов за счет увеличения кровоснабжения плацентарной ткани.

В заключение необходимо согласиться с мнением Дж. Б. Браун (1986), что для оценки функции фетоплацентарной системы наиболее важными являются белковые гормоны (хорионический гонадотропин человека, пролактин, плацентарный лактоген), а также стероидные гормоны (эстроген и прогестерон).

---

## Глава 9

# Гипоксические состояния плода

### 9.1. Трансплацентарный газообмен

Как указывают Н. Л. Гармашева и Н. Н. Константинова (1985), для изучения процессов обмена веществ в функциональной системе мать — плацента — плод важнее знать  $pO_2$  сред, чем содержание кислорода в тканях. Именно  $pO_2$  характеризует способность перехода кислорода из одной среды в другую и представляет собой как бы движущую силу, которую сравнивают с напряжением в учении об электричестве. Charles и соавт. (1982) при изучении вопроса о влиянии гиповолемии и гипоксии на плод указывают, что беременность представляет собой состояние полной зависимости плода от степени адекватности маточно-плацентарного кровообращения и оксигенации тканей. Несколько лет назад проводили аналогию между условиями пребывания плода в матке и условиями, наблюдающимися на вершине горы Эверест и характеризующимися низким уровнем содержания кислорода в воздухе. Впоследствии от этой концепции отказались (нормально развивающийся плод не испытывает состояния хронической гипоксии). Тем не менее эта аналогия действительно передает атмосферу изоляции, зависимости и подверженности случайностям, характерную для пребывания плода в матке.

#### Нормальная физиология

В ответ на изменения сопротивления периферических сосудов и увеличение массы матки и плаценты происходит существенное перераспределение объема крови в организме женщины. Маточный кровоток, который у небеременной составляет менее 2% минутного объема сердца, в поздние сроки беременности может равняться 20—30% (Lucas et al., 1965). Такое увеличение маточно-плацентарного кровотока отчасти может быть объяснено увеличением МОС

и общего объема циркулирующей крови, но главным образом это увеличение объясняется низким сопротивлением сосудов в маточно-плацентарном круге кровообращения. Тот факт, что артериальное давление у беременной не повышается, а фактически даже снижается во время II триместра беременности, является еще одним доказательством того, что плацента оказывает незначительное сопротивление увеличению кровотока. Однако механизм нейрогенного регулирования маточного кровотока во время беременности понят лишь частично. Были описаны как  $\alpha$ -, так и  $\beta$ -адренергические рецепторы в небеременной и беременной матке. На основании этих исследований можно заключить, что *сосудистое ложе матки* в поздние сроки беременности может рассматриваться как *максимально расширенная, пассивная система* с низким сопротивлением сосудов, в которой величина маточного кровотока определяется лишь величиной перфузионного давления (Ladner et al., 1970). Особый интерес представляет экспериментальное исследование Del Basso и соавт. (1983), которые изучили сосудистую реактивность у крыс, недокармливаемых в перинатальном периоде. Авторы у 4—5-месячных крыс, которые с 14-го дня внутриутробного развития до 50-го дня после рождения недополучали белок (содержание белка было уменьшено в 3 раза), отмечали ослабление по сравнению с контролем прессорных реакций АД на внутривенное введение норадреналина и адреналина. Указанная гипореактивность на катехоламины сохранялась на фоне ганглионарной блокады гексаметонием. Сосудистая реактивность — на серотонин, ацетилхолин и ангиотензин-II. Авторы считают, что недостаток белка в течение внутриутробного развития и в перинатальном периоде приводит к специфическому снижению чувствительности сосудов к адреномиметическим средствам. Этот феномен, полагают, может быть обусловлен гиперактивностью симпатической иннервации, такая гиперактивность может приводить к компенсаторному уменьшению числа сосудистых  $\alpha$ -адренорецепторов. Представляется необходимым обратить особое внимание на развитие податливости маточных артерий при беременности, выявленное при УЗ-исследовании с использованием эффекта Доплера. Так, Schulman и соавт. (1986) провели подобное исследование у 12 небеременных женщин и у 79 женщин при физиологическом течении беременности. Авторы выявили 4 фазы податливости артерий. В пролиферативной фазе последнего (перед наступлением беременности) цикла маточные артерии имели те же характеристики кровотока, что и остальные артерии тела. В конце секреторной фазы появляется компонент в конце диастолы, указывающий на некоторое снижение податливости маточных артерий. До 10-й нед беременности особых изменений не выявлено, величина соотношения систолического и диастолического компонентов составляла около 8. В начале II триместра она снизилась до 2,6—3 с появлением признаков уменьшения периферического сопротивления.

Величина соотношения систолического и диастолического компонентов после 26-й нед составила  $2 \pm 0,3$ .

Исследования Csakanym и соавт. (1981), Nylund и соавт. (1982), Naden (1982) показали, что индекс маточно-плацентарного кровотока, который определяли на гамма-камере с индием-113 м как при нормальной беременности в III триместре (41 беременная), так и у больных с сахарным диабетом (26 больных), в группе беременных, страдающих сахарным диабетом, был снижен на 35—45% и снижение кровотока было тем более выраженным, чем выше был уровень глюкозы в крови. Naden (1982), как и большинство исследователей, полагает, что под влиянием гипертензивных форм позднего токсикоза воздействие на плод опосредовано изменениями маточно-плацентарного кровотока. Однако данные о гемодинамическом ответе сосудов матки и плаценты при позднем токсикозе немногочисленны и противоречивы. Как известно, маточно-плацентарный кровоток зависит от перфузионного давления и резистентности сосудов матки. Если изменения давления крови определить относительно легко, то изменения сосудистой резистентности сосудов матки оценить трудно. В то же время другие гемодинамические параметры плохо коррелируют с изменениями резистентности сосудов матки. Важно отметить, что действие различных сосудосуживающих и сосудорасширяющих средств на маточно-плацентарные сосуды может быть совершенно отличным от их действия на сосуды других областей тела. Маточно-плацентарные сосуды относительно рефрактерны к ангиотензину-II и высокочувствительны к  $\alpha$ -адренергическому эффекту катехоламинов, что необходимо иметь в виду как потенциальное влияние на резистентность сосудов матки. При этом терапевтические меры, которые приводят к вторичному увеличению  $\alpha$ -адренергической активности (обычно в виде снижения АД), могут вызвать значительное увеличение резистентности сосудов матки, что приводит к значительному уменьшению маточно-плацентарного кровотока. Уменьшение объема крови при токсикозе, по мнению Assali, Vaugh (1977), объясняется сокращением сосудов. Содержание же крови, уменьшенное при преэклампсии в среднем на 10%, соответствует новому уменьшенному объему сосудистого русла. Поэтому авторы считают нецелесообразным корригировать гиповолемию, перегружая сосудистое русло. Они находят ошибочным мнение о том, что это может улучшить плацентарное кровообращение, т. к. здоровое сердце легко компенсирует уменьшение наполнения желудочков учащением сердечного ритма. В этой связи следует назвать также работу Feiks и соавт. (1986), которые предложили *реографию* при беременности — как неинвазивный метод раннего распознавания недостаточности плаценты. Для определения состояния сосудистого периферического кровотока авторы осуществляли продольную реографию среднего пальца обеих рук с оценкой ее временных и амплитудных показателей, с вычислением объема пульсового кровенаполнения (ПК) и реографического коэффициента

(РК). У беременных при физиологически протекающей беременности до 20-й нед РК достигал 0,7‰, ПК — 0,8‰/с, т. е. как в контрольной группе небеременных женщин. В последующие сроки беременности отмечено увеличение РК и ПК, а к концу III триместра они составили — 1,37‰ и 1,75‰/с. При гипотрофии плода РК составлял 0,6‰, ПК — 0,75‰/с. Авторы высказывают мнение, что по показателям реограммы беременной можно судить о функции плаценты. При этом при РК 1‰ функциональное состояние плацентарного кровотока следует считать нормальным, а при ПК 1‰/с можно говорить о плацентарной недостаточности.

Следует заметить, что в артериальной крови, поступающей в материнскую часть плаценты,  $pO_2$  с 11,3 кПа (85 мм рт. ст.) в 10 нед беременности возрастает до 12,3 кПа (92 мм рт. ст.) к концу ее. В межворсинчатом пространстве  $pO_2$  в среднем составляет около 5,33 кПа (40 мм рт. ст.), при этом оно неодинаково в разных его частях, а в крови, оттекающей из матки, — 4,0—4,67 кПа (30—35 мм рт. ст.).

В крови, притекающей к фетальной плаценте,  $pO_2$  равно 2,0—2,67 кПа (15—20 мм рт. ст.), а в оттекающей из нее — 4,00—4,80 кПа (30—36 мм рт. ст.). Надо учитывать, что в фетальную плаценту поступает большое количество крови плода (около 1/2 от общего выброса желудочков) и скорость кровотока в теле плода примерно в 2 раза превышает таковую у взрослого; при гипоксии она удваивается.

Как указывает Н. Л. Гармашева и соавт. (1985), а также другие исследователи (Bartels, 1971; Hill et al., 1972; Gurtner et al., 1978; Holland, 1978; Longo et al., 1976; Garris et al., 1979 и др.), кислородная емкость крови плода, как известно, высока, благодаря большому количеству эритроцитов и свойству так называемого фетального гемоглобина, содержание которого лишь постепенно уменьшается ко времени рождения, а затем исчезает. Таким образом, в плаценте относительно большое количество крови плода может быть насыщено кислородом, и этот кислород может быть быстро доставлен к тканям. Из-за увеличенного по сравнению со взрослыми содержания гемоглобина в крови плод может транспортировать больше  $CO_2$  без изменений рН. Как известно,  $CO_2$  диффундирует в плазму капилляров, а затем в эритроциты (с помощью карбоангидразы), где распадается на  $H_2CO_3$  и диссоциирует в  $H^+$ , так что рН крови снижается незначительно. Около 30%  $CO_2$  связывается в карбоксигемоглобин прямо гемоглобином, около 8% растворяется в плазме, а остальная часть связывается в гидрокарбонат. Карбоангидраза ускоряет реакцию  $CO_2$  с водой в 13 000 раз, и за 0,02 с реакция завершается на 90%. Контакт воздуха с тканью легких длится на протяжении 0,1—0,5 с, а контакт крови с плацентарной мембраной значительно более продолжительный, т. к. длина каждого из каналов межворсинчатого пространства равна приблизительно 2 см.

Из-за относительно малого содержания карбоангидразы у плода в ворсинках, вероятно, еще нет равновесия между  $p\text{CO}_2$  и концентрацией гидрокарбоната натрия. Если это так, то  $p\text{CO}_2$  в ворсинках меньше, чем в пупочной вене, где образование  $\text{CO}_2$  из  $\text{H}_2\text{CO}_3$  может продолжаться.

Обмен газов через плаценту определяется, кроме других условий, скоростью их реакции с кровью. Полагают, что механизм облегченного транспорта  $\text{O}_2$  и  $\text{CO}_2$  через плаценту не требует дополнительной энергии, кроме той, которая необходима для поддержания мембранной структуры клеток.

Поступление кислорода к плоду зависит в значительно большей степени от интенсивности маточно-плацентарного кровотока, чем от диффузионной способности плаценты, которая меняется как в физиологических, так и в патологических условиях значительно меньше, чем маточно-плацентарный кровоток. Плоду с массой 3 кг нужно 18 мл кислорода в минуту, а весь запас кислорода у плода равен 36 мл, т. е. это запас на 2 мин, но даже и этот кислород не весь может быть экстрагирован тканями.

Минуя плаценту, к плоду может поступать лишь очень небольшое количество кислорода. Исследования, проведенные на морских свинках, по изучению содержания кислорода в АЖ показали, что оно коррелирует с кровенаполнением матки.

Не меньший интерес в плане нашего изложения представляет изучение визуализации пуповины УЗ-методом. Еще Reynolds (1978) было указано, что нет физиологических исследований с учетом спиралевидного расположения сосудов пуповины, которые объясняют кровоток от плаценты к плоду. С учетом давления (60—80 мм рт. ст. в артериях и 10—20 мм в пупочной вене) и поворота сосудов к оси ( $100^\circ$ ), изменением соотношения давления в артерии и вене пуповины система работает как насос. До последнего времени, в связи с отсутствием методики, основанной на эффекте Доплера, не проводилось традиционных физиологических измерений давления в крови, скорости и объема кровотока и величин периферического сопротивления как основы для объяснения механизма кровотока в пупочной вене. Было установлено, что в последнем триместре беременности в пупочной вене давление равно 10—20 мм рт. ст., а в артерии — 70—80 мм рт. ст. (Reynolds, 1951; Dawes, 1968; Assali et al., 1969). Soernes, Bakke (1986) дали обоснование двух положений, когда длина пуповины влияет на предлежащую часть, в частности, на ее предлежание — головное или тазовое. Авторы полагают, что длина пуповины оказывает влияние на двигательную активность плода, а тазовые предлежания связаны с низкой двигательной активностью плода. При тазовых предлежаниях длина пуповины короче по сравнению с головным предлежанием. Miller и соавт. (1982), Moessinger и соавт. (1982) также указывают, что длина



пуповины влияет на двигательную активность плода. Soernes и соавт. (1986) на огромном клиническом материале показали, что плод мужского пола при головном предлежании имеет длину пуповины 58,46 см, а при тазовом — 53,78 см (разница — 4,68 см), а плод женского пола соответственно — 56,90 и 52,51 см (разница — 4,38 см). При этом разница длины пуповины при головном предлежании у плода мужского пола составила 58,46 см, у женского — 56,90 см (разница — 1,56 см), а при тазовом предлежании соответственно — 53,78 и 52,51 см (разница — 1,26 см).

В последние годы в этом направлении был проведен ряд исследований, в частности, Hill и соавт. (1987). Несмотря на большое значение пуповины в обеспечении роста и развития плода, УЗ-исследования в этой области немногочисленны. Как известно, онтогенетически пуповина берет свое начало со стебелька желточного мешка и аллантаоиса. Оба эти образования ответственны за гемопоз в первые 5 нед эмбриональной жизни. Пуповинные артерии и вена являются производными аллантаоиса. В среднем длина пуповины составляет 59 см (от 22 до 130 см). Поперечное УЗ-сканирование пуповины позволяет определить ее толщину, количество и размеры сосудов, а в некоторых случаях — и структуру сосудистой стенки. Диаметр артерии пуповины при доношенной беременности составляет в среднем 2,4 мм (от 1,1 до 2,8 мм). Средний диаметр вены пуповины увеличивается с  $6,5 \pm 0,35$  мм в 20 нед беременности до  $10,1 \pm 0,5$  мм в 30 нед. Вартонов студень пуповины включает в себя коллагеновые и мышечные волокна, окруженные большим количеством мукополисахаридов. В связи с изменениями осмотического давления АЖ диаметр пуповины не постоянен. Отечный вартонов студень наблюдается при сахарном диабете, резус-конflikте и в случаях антенатальной смерти плода. При недоразвитии правой артерии в пуповине обнаруживаются только 2 сосуда. Наличие одной артерии в пуповине сочетается с высокой частотой врожденных аномалий развития плода: отмечено возрастание частоты пороков развития плода до 17,5—20%, включая разные виды трисомий. Редукция сосудов пуповины сопровождается задержкой роста плода в сочетании с многоводием.

Использование УЗ-аппаратуры, работающей в реальном масштабе времени в комплексе с пульсирующим доплеровским датчиком, позволяет измерить объемную скорость кровотока в сосудах пуповины, что способствует уточнению патогенеза синдрома задержки роста плода, а также природы хронической гипоксии при различной акушерской патологии. УЗ-визуализация пуповины позволяет осуществлять пункционный забор проб крови плода для анализа ее биохимического и кислотно-основного состояния, а также проводить заменное переливание крови плоду при резус-конflikте. Акушерская тактика при неправильных предлежаниях плода должна зависеть от УЗ-данных о расположении

петель пуповины, кист и гемангист пуповины, вторичной гипоплазии сосудов пуповины, а также обвития пуповины (20,6%).

### Маточно-плацентарная перфузия при гипоксии

Влияние гипоксии на маточно-плацентарный кровоток рассматривалось в ряде работ (Dilts et al., 1969; Greiss et al., 1972; Makowski et al., 1973; Linderkamp, 1982). Указанные авторы изучали реакцию беременных овец на 10 и 15% содержание кислорода во вдыхаемом воздухе. Установлено, что снижение  $pO_2$  в артериальной крови матери до 40 мм рт. ст. (5,33 кПа) приводило к минимальному уменьшению плацентарного кровотока, частота сердечбиений увеличивалась на 20 уд./мин, а АД несколько снижалось. Makowski и соавт. (1973), подавая беременным животным для вдыхания смесь, содержащую 15% кислорода, обнаружили снижение  $pO_2$  до 44 мм рт. ст. (5,87 кПа), минимальное снижение АД и уменьшение маточного кровотока. Dilts и соавт. (1969) показали, что в нормальном, нестрессовом, состоянии минутный объем сердца, который доставляется к матке, составляет 17—20%, а при тяжелой гипоксии этот показатель снижается на 30% и составляет уже 12—14%. В то же время, когда МОС увеличивался, маточно-плацентарная перфузия уменьшалась. Можно предположить два механизма этого явления: 1 — снижение маточного кровотока может быть связано с увеличением тонуса миометрия; 2 — гипоксия может непосредственно увеличивать сужение сосудов путем увеличения выброса катехоламинов или путем симпатической стимуляции, о чем говорят опыты Karlsson (1974) на беременных кроликах: перед воздействием острой гипоксии автор блокировал  $\alpha$ -адренергические рецепторы феноксифензином. Гипоксия вызывала непрерывное и значительное уменьшение притока крови к миометрию и еще большее уменьшение перфузии плаценты. После блокады  $\alpha$ -адренергических рецепторов уменьшение этих показателей под воздействием гипоксии было минимальным. Эти и другие данные указывают на преобладающую роль  $\alpha$ -адренергической иннервации в обеспечении маточно-плацентарного кровотока.

Указанные вопросы получили дальнейшее рассмотрение и в других работах (Nuwaynid et al., 1978; Hard, Anderson, 1982; Charles et al., 1982; Block et al., 1984; Rudolph, 1985; Sell et al., 1982). Morishima и соавт. (1979) в экспериментах на беременных павианах показали уменьшение маточного кровотока и гипоксию плода при остром стрессе у матери. Авторам удалось изучить действие на плод болевого синдрома и состояния возбуждения у 17 беременных павианов. Применение закиси азота или пентобарбитала приводило к улучшению маточного кровотока и состояния плода. Таким образом, стрессовое состояние матери оказывает неблагоприятное влияние на плод. Grace (1986)

в экспериментах на овцах (при доношенной беременности) показал реактивные изменения объема крови плода при острой гипоксии. Установлено, что уже через 10 мин после развития острой гипоксии (снижали содержание  $O_2$  во вдыхаемом воздухе с добавлением  $CO_2$ ) объем крови у плода уменьшался на  $5 \pm 1\%$ , к 20-й мин снижение объема крови стабилизировалось и к концу 30-й мин составляло в среднем  $6,7 \pm 0,8\%$ . Таким образом, гипоксия плода вызывает быстрое и стойкое уменьшение объема крови плода, нормализация которого происходит медленно после устранения гипоксии.

Не меньший интерес представляют и современные исследования, посвященные минутному объему крови сердца (сердечному выбросу) — количеству крови, выбрасываемому левым (правым) желудочком в 1 мин. В норме составляет 4—5 л/мин. При максимальных физических нагрузках у тренированных людей может достигать 35 л/мин. Johnson и соавт. (1985) в экспериментах на беременных кроликах изучили зависимость между минутным объемом крови сердца и маточно-плацентарным кровотоком. Установлено, что средний МОС у беременных и небеременных кроликов составил  $747,16 \pm 55,7$  и  $613 \pm 63,76$  мл/мин соответственно. У беременных кроликов маточный и маммарный кровотоки составили  $6,7 \pm 0,7\%$  и  $5,1 \pm 0,5\%$  от МОС соответственно. Наивысший плацентарный кровоток отмечен в области яичниковой вены и в сосудах маточного рога, ближе к вагине. Авторы рассчитали, что плацентарный кровоток на грамм массы плода составил  $0,106 \pm 0,008$  мл/мин<sup>-1</sup> · г<sup>-1</sup>. Сравнение с морскими свинками и овцами показало, что к концу беременности у овец плацентарный кровоток на грамм массы плода был приблизительно в 2,5 раза выше, чем у кроликов и морских свинок. В предварительном сообщении об одновременном исследовании сердечного выброса у матери и кровотока у плода во время трансфузионной терапии при позднем токсикозе Siekmann и соавт. (1986) при обследовании 5 беременных в III триместре беременности, которые поступили для лечения в стационар, назначали: соблюдение постельного режима и введение 500 мл реомакродекса в течение 1 ч; через сутки беременным вводили 500 мл изотонического раствора хлорида натрия. Во время трансфузии с 15-минутными промежутками у матери регистрировали частоту пульса, АД, ударный выброс, сердечный индекс, у плода — частоту сердцебиения, скорость кровотока и объем кровотока в нисходящем отделе аорты и пупочной вене. После инфузии эти параметры определяли через 15, 30, 60 мин. Трансфузионная терапия реомакродексом приводила к увеличению сердечного выброса, в основном за счет увеличения ударного выброса; изменения ЧСС и среднего АД не происходило. При введении изотонического раствора хлорида натрия отклонений в показателях гемодинамики не выявлено.

У плода во время трансфузионной терапии реомакродексом установлено достоверное увеличение скорости кровотока и его объема в аорте от 216 до

268 мл/мин; при введении физиологического раствора изменений не выявлено. Установлена корреляция между увеличением сердечного индекса у матери и скоростью кровотока в нисходящем отделе аорты плода во время инфузионной терапии. Сердечный индекс (минутный индекс) — один из показателей насосной функции сердца. Выражается как отношение минутного объема к площади поверхности тела. В норме составляет 3—4 л/мин · м<sup>2</sup>.

Крайне важно дифференцированно подходить к изменению сердечно-сосудистой системы плода во время сокращений миометрия перед родами. В экспериментах на беременных овцах было изучено влияние сокращений миометрия на маточный кровоток (Sunderji et al., 1984; Lianos et al., 1986). Установлено, что маточный кровоток при сокращении миометрия снижается с  $1,359 \pm \pm 84,4$  до  $1,147 \pm 71,8$  мл/мин<sup>-1</sup> и происходит резкое снижение рО<sub>2</sub> и рН крови плода, остальные показатели КОС не нарушены. Авторы полагают, что результаты исследования находятся в соответствии с предположением, что изменения маточного кровотока можно рассматривать как важнейший механизм, обеспечивающий ранее установленную временную связь между сокращениями миометрия и функциональным состоянием нервной системы плода. Исследования Lianos и соавт. (1986), проведенные в хроническом опыте на 12 плодах овец, показали, что во время сокращений матки кровообращение у плода значительно увеличивалось — от  $27 \pm 2$  до  $32 \pm 3$  мл/мин/100 г. Отмечены незначительные изменения опорожнения желудочков сердца или изменения кровотока в пуповине, головном мозге, сердце, надпочечниках, кишечнике, почках и легких. АД плода во время сокращений увеличилось с  $57 \pm \pm 2$  до  $62 \pm 1$  мм рт. ст., наблюдались также незначительные изменения ЧСС плода. Во время сокращений матки (предродовых) содержание О<sub>2</sub> в бедренной артерии плода снизилось с  $6,1 \pm 0,2$  до  $5,4 \pm 0,2$  мл/дл крови, рН не изменилось. На основании увеличения кровообращения во время сокращений матки можно предположить увеличение тонуса или активности скелетной мускулатуры плода. Повышением последней вместе со снижением маточного кровотока можно объяснить небольшое уменьшение содержания О<sub>2</sub> у плода, которое отмечалось при каждом сокращении матки. Компрессия плода и/или переход к синхронизированному сну или пробуждению, наблюдаемые во время сокращений, являются возможными стимулами, вызывающими повышение активности или тонуса скелетной мускулатуры плода. Поскольку в результате сокращений матки периодически увеличивается нейромышечная активность плода, эти сокращения могут играть важную роль в развитии плода путем стимуляции его «упражнений» в матке.

О «тренировочном» характере предродовых сокращений у беременной женщины писал еще в 1896 г. отечественный ученый Д. О. Отг. Недостаточность наших знаний о кровотоке в матке у беременных женщин и рожениц

обусловлена трудностью прямого подхода к матке в связи с особенностями ее анатомического расположения в организме и сложностью строения сосудистого русла. Сотрудник АИГ АМН СССР А. М. Николаева (1972) с помощью реогистерографии показала, что наружное расположение электродов и непосредственное их наложение на матку в условии операции кесарева сечения подтверждают представление о том, что по первым можно судить о пульсовом кровенаполнении матки в последнем триместре беременности. Автором разработана прямая шейная реогистерография для характеристики динамики кровотока матки в целом.

Реогистерограммы здоровых женщин в конце беременности и в первом периоде родов выявили слабую выраженность дикротического зубца, что может свидетельствовать о высоком сосудистом тоне матки. Существенно отметить, что у здоровых женщин в последние недели беременности на фоне малой сократительной активности матки не было отмечено существенных различий пульсового маточного кровотока в связи со сроком беременности. При позднем токсикозе или гипертонической болезни, по данным реогистерограмм, отмечено снижение кровотока в матке, при отсутствии изменений фоно- и электрокардиограммы у плодов. Выявлено, что сокращения матки, регистрируемые в конце нормальной беременности, вызывают, главным образом, изменения формы сосудистой волны, а при позднем токсикозе или гипертонической болезни отмечается увеличение сократительной активности матки и развитие сокращений сопровождается снижением амплитуды волн и уплотнением вершины реогистерографических комплексов.

Bocking, Harding (1986) изучили влияние уменьшенного маточного кровотока на электрокортикальную активность, дыхание и скелетную мышечную деятельность у плодов овец. Установлено, что когда кровоток был снижен в матке, то одновременно снижалась в процентном отношении и низковольтная электрокортикальная активность у плодов с  $57,5 \pm 3$  до  $37,8 \pm 3,5\%$ , а также уменьшались дыхательные движения и интегрированная активность скелетных мышц плода. Более незрелые плоды (110—121-й день беременности) реагировали меньшей степенью редукции в дыхательных движениях по сравнению с более зрелыми плодами (125—140-й день беременности), в то время как эффекты гипоксического состояния менее отражались на электрокортикальной активности плода по мере прогрессирования беременности. Следует отметить, что в другой работе этих же авторов (Bocking, Harding, Wickham, 1986) были изучены эффекты уменьшенного маточного кровотока на акцелерации и децелерации ЧСС у плодов овец. Ценным является то, что исследования были проведены на необезболенных плодах овец в конце беременности. Для уменьшения маточного кровотока у матери была пережата внутренняя подчревная артерия. При этом оксигенация артериальной крови

плода была уменьшена с 60 до 30% в течение 2 ч. Это сопровождалось начальной преходящей брадикардией плода и гипертензией с последующей тахикардией. Средняя ЧСС плода оставалась существенно повышенной в течение 2 ч после снятия сосудистого зажима. Исследователями не выявлено изменений в количестве, амплитуде или длительности акцелераций: не было отмечено существенного повышения как количества децелераций, так и изменения их амплитуды в течение всего периода уменьшенного маточного кровотока. Эта работа представляет большой интерес для клиницистов, т. к. до сих пор окончательно не выявлена природа акцелераций и децелераций у плодов человека. Известно, что наличие акцелераций ЧСС плода в антенатальном периоде есть показатель его хорошего состояния (Rochard et al., 1976; Brown, Patrick, 1981). Отсутствие этих акцелераций связывают с ацидозом плода, что существенно повышает перинатальную смертность и заболеваемость. В то же время очень мало известно в отношении измерений вариабельности ЧСС при длительной гипоксии, что может иметь место как результат уменьшенного маточного кровотока. Vocking и соавт. установили еще в 1985 г., что акцелерации и децелерации ЧСС овец имеют место при физиологическом течении III триместра беременности; сходные результаты при помощи компьютерного анализа были получены у плода человека (Dawes et al., 1981). Результаты экспериментов показывают, что главные сердечно-сосудистые изменения у плодов овец во время длительного уменьшения маточного кровотока проявляются вначале брадикардией и гипертензией с последующей тахикардией и нормотензией. В связи с длительной тахикардией повышается также количество и амплитуда децелераций ЧСС. В то же время авторы не обнаружили такой зависимости в отношении акцелераций плода — их количества, амплитуды и длительности. Этим исследованиям созвучны работы Clark и соавт. (1982), проведенные также на овцах, в которых авторы применили технику, схожую с техникой Vocking и соавт. (1986), но дополнительно изучили маточный кровоток путем наложения электромагнитных измерителей вокруг средней маточной артерии, в результате было показано, что кровоток в беременной матке уменьшается, когда частично сужена общая подчревная артерия. Некоторые авторы повышение вариабельности ЧСС наблюдали у плодов овец при создании гипоксемии у матери (Dalton et al., 1977; Parer et al., 1980). В 80% наблюдений отмечалось повышение вариабельности в течение 1 ч гипоксемии у матери. В то же время Vocking и соавт. (1986) не наблюдали никаких существенных изменений в частоте распределения акцелераций или децелераций во время пролонгированного периода уменьшенного маточного кровотока. Авторы отметили у плодов овец, что акцелерации ЧСС тесно связаны по времени со скелетной мышечной активностью. При этом большинство акцелераций проявляются с мышечной скелетной активностью как следствие центральной нейрональной активности обоих кардиоусиливающих

волокон и скелетных мышечных мотонейронов одновременно (Bocking et al., 1985). Интересно, что количество акцелераций плода не изменяется во время умеренной гипоксемии в результате уменьшения маточного кровотока, в то время как та же степень гипоксемии приводит к существенному уменьшению скелетной мышечной активности (Bocking et al., 1984). Однако объяснить эти явные различия в сердечно-сосудистой реакции и скелетной мышечной активности в ответ на пролонгированную и умеренную гипоксемию пока еще не удастся. Не исключено, что гипоксия может влиять на скелетную мышечную активность за счет различного воздействия центральных механизмов, а не за счет вовлечения сердечно-сосудистых реакций. Кроме того, более тяжелые степени гипоксемии могут быть вовлечены как «необходимые» для полного устранения всех акцелераций и децелераций в ЧСС. Исследования Dalton и соавт. (1977) показали, что длительная материнская гипоксия не дает снижения вариабельности ЧСС даже при явлениях тяжелого ацидоза. Поэтому эффект более выраженной гипоксемии и ацидоза на плодовые акцелерации и децелерации в экспериментах на овцах остается неизвестным.

Bocking и соавт. (1986) пришли к выводу, что начальная брадикардия, которую они наблюдали, схожа с коротким полным прекращением кровотока в матке, что хорошо известно для острой гипоксии плода за счет вызванной у матери гипоксии (Boddy et al., 1974; Cohn et al., 1974). Снижение ЧСС обычно характерно для активации хеморецепторов аорты, и ее можно устранить ваготомией (Boddy et al., 1974) или предварительным введением плоду холинергических веществ, например атропина (Martin et al., 1979). Транзиторное повышение у плода АД, которое авторы наблюдали в первые 10 мин уменьшенного маточного кровотока, было описано ранее и другими исследователями. Повышение АД после полного короткого прекращения маточного кровотока может быть устранено предварительным введением альфа-адренергического блокатора — фентоламина (Martin et al., 1979), что имеет большое значение для акушерской клиники при применении  $\alpha$ -адреноблокаторов.

Сходное повышение АД при вторичной гипоксии плода, вызванной материнской гипоксемией, может быть также устранено (Reuss et al., 1982) или существенно уменьшено (Jones et al., 1983) предварительным введением фентоламина. Как известно, при гипоксии наблюдается уменьшенный кровоток к различным органам, что указывает на системную вазоконстрикцию, которая ведет к повышению АД (Cohn et al., 1974). Недавно в исследованиях Itskowitz, Rudolph (1982) было показано, что изменения ЧСС в ответ на короткое полное прекращение маточного кровотока опосредуются рефлекторным путем, т. к. эти изменения могут быть полностью устранены путем денервации хеморецепторов сонной артерии и аорты.

Тахикардия, которую наблюдали Vocking и соавт. (1986) во время более позднего периода уменьшенного маточного кровотока, продолжалась до 2 ч после снятия зажима, когда газовый состав крови плода был уже почти нормальным. Пролонгированная тахикардия в течение 60 мин была описана и другими авторами у плодов, у матерей которых вызывали гипоксию (Boddy et al., 1974; Jones et al., 1983). Установлено, что тахикардия может быть устранена предварительным введением бета-адренергического вещества — пропранолола (Jones, Ritchie, 1983). Очевидно, что тахикардия, вызванная в эксперименте у плодов овец, приводит к последующему пролонгированному повышению активности симпатической нервной системы, что может оказаться важным для поддержания кровотока в пуповине. Не исключено, что тахикардия может быть вторичной, как следствие длительного повышения в сосудистом русле концентрации катехоламинов у плода, т. к. известно, что гипоксия у матери повышает концентрацию плодовых катехоламинов (Jones et al., 1975, 1983). Однако надо иметь в виду, что концентрация катехоламинов возвращается к нормальному уровню через 120 мин после окончания гипоксического фактора (Jones et al., 1983). У плодов человека длительное отсутствие акцелераций ЧСС в антенатальном периоде связывают с ацидозом у плода, что приводит к повышению перинатальной заболеваемости и смертности (Rochard et al., 1976; Brown et al., 1981). Необходимо подчеркнуть существенное обстоятельство — появление децелераций ЧСС вследствие маточных сокращений есть более ранний признак гипоксии плода, чем отсутствие акцелераций, например, у резус-обезьян (Murata et al., 1982). Наши клинические и токографические исследования состояния КОС подтверждают это положение. Однако приведенные данные нельзя прямо переносить на плод человека, необходимы тщательные клинические исследования для понимания патофизиологии признаков хорошего состояния плода, что может быть с успехом использовано в клинической практике. Современные авторы (Schwartz, 1986) при рассмотрении вопроса патофизиологии регуляции кровообращения при гипоксии и асфиксии в перинатальном периоде считают, что асфиксия — это состояние угнетения газообмена с повышением  $p\text{CO}_2$  и снижением  $p\text{O}_2$  крови. При этом асфиксия плода и новорожденного вызывается гипоксемией или ишемией, развивающимися вследствие дефицита в крови кислорода или недостаточности кровообращения в жизненно важных органах.

Как известно, внутриутробная жизнь плода обеспечивается высоким материнско-плодовым градиентом напряжения  $\text{O}_2$ . Относительное снижение  $p\text{O}_2$  в крови пупочной вены компенсируется выраженной способностью HbF связывать  $\text{O}_2$ . Более высокое насыщение  $\text{O}_2$  крови плода связано с наличием у него HbF, который, в отличие от Hb взрослого человека, обладает большим сходством с  $\text{O}_2$  за счет наличия фосфодиглицерида (2,3 — DPG) в неактивном состоянии. Замена HbF на Hb взрослого человека у плода начинается



в конце беременности и заканчивается у детей грудного возраста. Фактором компенсации гипоксемии плода является также повышенный уровень HbF на кг массы тела плода, что обеспечивает такое напряжение  $O_2$  в крови пупочной вены, которое соответствует величине этого показателя в крови матери. Устойчивость плода к гипоксии обеспечивается степенью его зрелости, уровнем и характером метаболизма и многими другими факторами. Однако если у взрослого человека при наступлении асфиксии снижение  $pO_2$  артериальной крови сопровождается постепенным, то у плода — *резким падением величины этого показателя до критического уровня*. В норме выявлены большие индивидуальные колебания величины  $pO_2$  в крови пупочной вены — от 12,5 до 4,5 кПа, причем сохраняется высокий уровень насыщения крови  $O_2$ . Charles, Brinkman III, James, Woods (1982) при изучении влияния гиповолемии и гипоксии на плод в разделе, посвященном ведению рожениц с гипоксией, указывают, что действенность дополнительного введения кислорода роженице в случае предполагаемой гипоксии плода спорна и значение данных, подтверждающих пользу от его применения, маскируется нашими ограниченными знаниями относительно многих механизмов, с помощью которых может нарушаться перенос кислорода к плоду через плаценту. Кроме того, усилия, направленные на повышение парциального давления кислорода в артериальной крови матери в условиях нарушенной маточно-плацентарной перфузии, могут оказаться малополезными для плода, подвергающегося опасности. С другой стороны, нет никаких сомнений в том, что при нормальных условиях повышение парциального давления кислорода в крови матери приведет к небольшому, но имеющему *существенное значение* увеличению  $pO_2$  у плода. Авторы делают вывод, что дополнительное введение кислорода беременным в некоторых случаях может быть *полезным* для плода. Тем не менее дополнительное введение кислорода не может рассматриваться только как средство для коррекции патофизиологических изменений, а, вместо этого, должно считаться дополнением к принятым методам лечения гипоксии. Дополнительное введение кислорода беременным должно осуществляться при помощи герметичной, не допускающей выхода в систему подачи кислорода, маски, присоединенной к резервуару (мешку), а скорость подачи кислорода должна составлять 5—6 л/мин, что позволит поддерживать уровень  $pCO_2$  в пределах нормы.

## 9.2. Допплерометрия

Среди отечественных ученых, показавших значение и перспективы использования доплерометрии при оценке фетоплацентарного кровообращения, а также анатомо-функциональных особенностей магистральных сосудов в норме и при некоторых формах акушерской патологии, первым был А. Н. Стрижаков

и соавт. (1987, 1989, 1991, 2002). Так, в работе А. Н. Стрижакова и соавт. (1987) на основании эхографического обследования 148 беременных с физиологически протекающей беременностью в сроки от 16 до 41 нед был исследован кровоток в аорте плода и сосудах пуповины и сделан вывод о том, что доплерометрия является ценным методом, позволяющим получить информацию об объемно-скоростных характеристиках фетоплацентарного кровообращения. В другой работе А. Н. Стрижаков и соавт. у 220 беременных с физиологически протекающей беременностью и при позднем токсикозе изучили кровоток в аорте, пупочной вене и артерии пуповины в 26 — 41 нед беременности. Установлено, что при физиологически протекающей беременности происходит постепенное увеличение объемного кровотока в аорте и пупочной вене плода соответственно с  $21,07 \pm 8,1$  до  $61,3 \pm 11,7$  мл/мин и с  $125,5 \pm 5,4$  до  $404 \pm 9,3$  мл/мин. Отмечено достоверное снижение систоло-диастолического отношения спектра кровотока в артерии пуповины с  $3,19 \pm 0,08$  до  $2,19 \pm 0,03$ .

При позднем токсикозе беременных и фетоплацентарной недостаточности отмечена централизация кровообращения плода, проявляющаяся некоторым увеличением кровотока в аорте с одновременным снижением его в вене пуповины. По мнению авторов, наиболее показательным является изменение сосудистой резистентности плодовой части плаценты, что приводит к повышению в артерии пуповины систоло-диастолического коэффициента (свыше 3,5), который находится в прямой зависимости от степени тяжести фетоплацентарной недостаточности. Признаком критического состояния плода считается отсутствие или отрицательные значения диастолического кровотока в артерии пуповины, что свидетельствует о выраженных изменениях артериальных сосудов плодовой части плаценты. А. Н. Стрижаков и соавт. изучили также нарушения фетоплацентарного кровообращения и выбор оптимальной акушерской тактики при данной патологии. При помощи доплерометрии были обследованы 354 беременных. Кровоток исследовали в аорте плода и артерии пуповины. При этом определяли максимальную скорость систолического кровотока (МССК) и минимальную скорость диастолического кровотока (МСДК). Далее рассчитывали пульсационный индекс (ПИ) по формуле, предложенной Gosling, King (1974):

$$\text{ПИ} = \frac{\text{МССК} - \text{МСДК}}{\text{ССК}},$$

где ССК — средняя скорость кровотока.

Авторы показали, что при неосложненном течении беременности для кривых скоростей кровотока в аорте плода и артерии пуповины характерен непрерывный

поступательный кровоток на протяжении всего сердечного цикла без нулевых и отрицательных значений в фазе диастолы.

Нулевые или отрицательные значения диастолического компонента кровотока, регистрируемые как одновременно в артерии пуповины и аорте плода, так и изолированно в артерии пуповины, рассматривались как тяжелые нарушения фетоплацентарного кровообращения. Авторами выявлен ряд закономерностей ПИ при некоторых формах патологии (нарушения фетоплацентарной гемодинамики и др.). Изменение диастолического кровотока в первую очередь связано с тем, что он отражает сопротивление периферической части сосудистого русла, в то время как систолический кровоток определяется в основном насосной функцией сердца плода и емкостью артериальных сосудов, которые страдают значительно позднее. Отсутствие и отрицательные значения диастолического компонента кровотока в артерии пуповины связаны с выраженными органическими и функциональными изменениями сосудов плодовой части плаценты, т. к. единственным периферическим руслом для артерии пуповины является ее капиллярная сеть.

Существенно отметить, что при наличии нулевого кровотока в фазе диастолы изменения на кардиотокограмме как в артерии пуповины, так и аорте плода носили более выраженный характер и были отмечены в 80% наблюдений.

А. Н. Стрижаков и соавт. (1987) заключают, что обнаружение нулевого или отрицательного диастолического компонента кровотока в артерии пуповины и аорте плода свидетельствует о декомпенсированной фетоплацентарной недостаточности и беременность заканчивается антенатальной гибелью плода, поэтому можно считать обоснованным экстренное родоразрешение. А. И. Волобуев и соавт. (1981) предлагают изучение маточно-плацентарного кровотока у беременных с помощью радиоактивных изотопов. При этом скорость кровотока в плаценте у беременных без признаков фетоплацентарной недостаточности составляет 9—10 с, а с ФПН время удлинняется до 19—20 с, т. е. наблюдается замедление маточно-плацентарного кровотока, что может быть использовано для диагностики ФПН.

Г. К. Степанковская и соавт. (1981, 1989), В. М. Бенцковский и соавт. (1981) изучили нарушения микрогемодинамики маточно-плацентарного комплекса в патогенезе гипоксии и гипотрофии плода и предложили возможные пути коррекции ФПН. Авторы показали, что при таких осложнениях, как поздние токсикозы беременных, сердечно-сосудистая патология, перенашивание беременности, слабость родовой деятельности, в фетоплацентарном комплексе развиваются гемодинамические нарушения, обусловленные *гипоциркуляцией*, причем они являются идентичными для всех указанных видов патологии, а периферическая вазоконстрикция вызвана стимуляцией альфа-адренорецепторов.

Периферическая вазоконстрикция в сосудах ФПК влечет за собой замедление кровотока и развитие циркуляторной гипоксии, что подтверждается исследованиями дыхательной функции митохондрий плаценты, наличием выраженного снижения тканевого дыхания при этих условиях. В ответ на гипоксию межворсинчатого пространства в пуповинной вене и околоплодных водах стимулируется реакция анаэробного гликолиза, происходит накопление в крови недоокисленных продуктов, возникает метаболический ацидоз. Замедление кровотока, гипоксия и ацидоз способствуют развитию гиперкоагуляции в микроциркуляторных бассейнах ФПК за счет повышенного выброса в кровоток тканевого тромбoplastина и усиленной агрегации форменных элементов крови, что может привести к ДВС-синдрому. Коррекция нарушенного ФПК состоит в следующем: применение пироксина, устраняющего периферическую вазоконстрикцию и улучшающего кровоток, а также аминазина и дроперидола, обладающих выраженным альфа-адреноблокирующим эффектом. Для нормализации реологических свойств крови авторы предлагают низкомолекулярные декстраны типа реополиглокина, компламина, гепарин, гемодез, а также эстрогены, сигетин, эуфиллин, АТФ. Учитывая возможность развития и усугубления циркуляторной гипоксии целесообразно применение антигипоксантов: этимизола, гутимины, седуксена и др.

Применение эффекта Доплера получило широкое распространение в акушерской практике (Campbell et al., 1983, 1986; De Vore, 1984; Gottesfeld, 1984; Chosh, 1984; Медведев М. В., 1996; Медведев М. В., Юдина Е. В., 1998; Савченко И. Ю., 1992; Стрижаков А. Н. и др., 1989; Arduini, Rizzo, 1990; Bloom et al., 1999; Cseh et al., 1987; Illyes et al., 1987 и др.). Так, в работе Uzan и соавт. (1987) при некоторых патологических состояниях (поздний токсикоз, гипотрофия плода) выявлено повышение резистентности сосудов плаценты за счет микротромбозов. Показатель резистентности при этом коррелирует с диастолическим индексом артерии пуповины D/S, где D — минимальная скорость кровотока в фазе диастолы, S — максимальная скорость в фазе систолы. Диастолический индекс увеличивается в течение физиологически протекающей беременности (на основании анализа 1250 беременных при сроке беременности 20—40 нед). Значительное уменьшение индекса отмечено у 369 беременных с гипотрофией плода. Величина индексов, приближающаяся к нулю, свидетельствует об угрожающем состоянии плода, что требует срочного родоразрешения. Авторы подчеркивают, что диастолический индекс нередко меняется и при хромосомных аномалиях: в 4 наблюдениях патологии хромосом гистологическое исследование выявило патологию сосудов плодовой части плаценты. В родах соотношения систоло-диастолических компонентов с учетом раскрытия маточного зева, а также характера родовой деятельности не выявлено. Однако при нарушении ЧСС (децелерации) диастолический индекс изменялся, что указывало на ухудшение кровообращения плода. Таким

образом, диастолический индекс имеет прогностическое значение при диагностике состояния плода. Более подробно и детально доплерометрия при нормальных родах с определением кровотока в маточной и пупочной артерии была изучена Fleischer и соавт. (1987). В так называемой латентной фазе родов при целом плодном пузыре в пупочной артерии систоло-диастолическое отношение (конец) до, во время и после маточного сокращения составило соответственно  $2 \pm 0,2$ ,  $2 \pm 0,3$  и  $1,95 \pm 0,3$  (статистически недостоверно). Схожие результаты были получены и в активной фазе родов, после вскрытия плодного пузыря, при стимуляции окситоцином. В маточной артерии конечно-диастолическая скорость падает прогрессивно во время маточных сокращений, достигая 0, когда внутриматочное давление превышает 35 мм рт. ст. Несмотря на внутриматочное давление свыше 60 мм рт. ст., диастолический «пик» не появляется. Таким образом, в пупочной артерии форма волны кровотока не изменяется при широких колебаниях величин внутриматочного давления. Изменения в маточной артерии показывают, что конечно-диастолический компонент кровотока первично опосредуется изменениями в аркуатных и спиральных артериях.

Таким образом, новая технология доплерометрии для определения скорости кровотока в маточной и пупочной артерии позволила изучить кровотоки при нормальной беременности. При этом прогрессивное падение сосудистой резистентности рефлекторно отражается на форме спектра волны и скорости кровотока для маточной и пупочной циркуляции (Fitzgerald, Drumm, 1977; Stuart et al., 1980; Fleischer et al., 1985, 1986; Yudmundsson et al., 1996). В то же время изменения кровотока в родах при несвоевременном отхождении околоплодных вод изучены мало, хотя эти изменения могут иметь значение для понимания страдания (дистресса) плода в родах, а также его адаптации к стрессу. Авторы по методу Schulman и соавт. (1984) изучили с записью на ленте начало, пик и конец сокращения и его интенсивность (каждые 10 с). Общая продолжительность родов составила в среднем 4,5 ч. В пупочной артерии ни в динамике родов, ни при вскрытии плодного пузыря, ни после применения окситоцина волны скорости кровотока не меняли форму спектра. Однако в маточной артерии кровотоки во время схватки изменяются, в частности, прогрессивное снижение диастолического компонента проявляется повышением внутриматочного давления. При давлении свыше 35 мм рт. ст. конечно-диастолическое давление становится нулевым. Не установлено время, когда во время сокращения матки можно отметить проявления диастолического «пика». Эти данные согласуются с данными Stuart и соавт. (1981). В то же время А. Н. Стрижков и соавт. (1989, 2002), McCallum и соавт. (1978) отмечают, что, несмотря на наличие систоло-конечно-диастолического давления, имели место мертворождения. Скорость и форма волны отражает рефлекторные изменения ультразвуковой волны (по вертикали), а также функции времени (по горизонтали). Можно полагать, что плодовый сердечный выброс и плацентарная сосудистая

резистентность у доношенного плода представляют собой спектр компонентов кровотока с широкими колебаниями внутриматочного давления (10—60 мм рт. ст.). Эта стабильность сердечно-сосудистой системы плода указывает не на непрерывающийся процесс обмена газов во время маточного сокращения на плодовой стороне, а на устойчивость плода в родах и минимальные, если они вообще наблюдаются, метаболические изменения. В то же время изменения в скорости кровотока в маточной артерии во время родов представляют большой интерес. Так, до родов изменения в маточной артерии при нормальной беременности состоят в потере диастолического «пика» и в прогрессивном снижении соотношения спектра компонентов систоло-конечно-диастолического давления (Fleischer et al., 1987). Очевидно, при нормальной беременности эти изменения наступают к 16-недельному сроку беременности, достигают максимального развития к 26-й нед и далее относительно не изменяются, вероятно, за счет изменений сосудистого русла маточно-плацентарной области. Во время маточных сокращений спиральные артерии суживаются пропорционально интенсивности сокращения. Прогрессивное падение конечно-диастолического компонента достигает нуля, когда внутриматочное давление становится выше 35 мм рт. ст., это указывает на то, что конечно-диастолический компонент спектра кровотока *первично* определяет изменения в аркуатной и спиральной артериях, что проявляется во время схватки. И даже при внутриматочном давлении 60 мм рт. ст. нет диастолического «пика». Напротив, при тяжелой преэклампсии, например, может иметь место ненормальная форма волны в маточной артерии, характеризующаяся высоким систоло-диастолическим соотношением с отчетливым диастолическим пиком, которое может быть одинаковым по форме как при ранних сроках беременности или даже в небеременном состоянии (Fleischer et al., 1986). Происхождение этих патологических образцов во время III триместра беременности не совсем ясно. Очевидно, механизм включает не только периферическую вазоконстрикцию, которая рефлекторно проявляется высоким систоло-конечно-диастолическим отношением, а также потерей податливости (эластичности) маточной артерии. В настоящее время разработана спектроаналитическая система «ДОПЛИТ» — полностью интегрированная доплеровская спектроаналитическая система со световым пером. Программное обеспечение этой системы упрощает эксплуатационные процедуры до такой степени, что существенная экономия времени и простота использования сочетаются с чрезвычайным расширением диапазона применяемых доплеровских методов исследования. Время выполнения процедур сводится к секундам благодаря использованию светового пера. Выбрав нужный режим с помощью светового пера, можно отразить на экране все расчетные параметры в виде среднего значения и стандартного отклонения.

Спектральный анализ доплеровских сигнатур кровотока, полученных от пупочной артерии плода и материнских маточных дуговых артерий, дает возможность произвести полную оценку маточно-плацентарной перфузии. Этот метод может стать основой для массовых обследований беременных групп высокого риска.

Как показали исследования Resnik (1984, 1997), по мере прогрессирования беременности изменяется масса матки с 50—70 до 800—1200 г в конце беременности, размеры до беременности —  $7,5 \times 5,0 \times 2,5$  см, объем матки до беременности — 10 мл, в конце беременности —  $20 \times 25 \times 22,5$  см и 5 л. Общий объем матки с  $300 \text{ см}^3$  в 6 нед увеличивается до  $4500 \text{ см}^3$  в 40 нед беременности (Gohari et al., 1977).

С ростом матки маточный кровоток значительно повышается. При этом большинство исследований проведено на животных и количественные изменения маточного кровотока были получены в опытах на животных, ввиду ограничения прямого измерения его у человека. У небеременных овец средний уровень кровотока колеблется между 30—40 мл/мин, а к концу беременности достигает 800—1200 мл/мин. У человека нижней границей кровотока принято считать примерно 500 мл/мин. Начиная приблизительно с III триместра беременности маточный кровоток повышается быстро, хотя кровоток на единицу массы беременной матки и его содержимое — величины достаточно постоянные. Несмотря на большое повышение массы беременной матки, исследования методом радиоактивной микросферы у экспериментальных животных показали, что кровоток миометрия и эндометрия изменяется мало, а повышение в кровотоке идет в основном в плацентарной циркуляции (Makowski et al., 1968). Итак, маточный кровоток распределяется следующим образом: в миометрии в конце беременности — менее чем 5%, в эндометрии 10—15% и в плацентарной ткани 80—85%. В то же время механизмы, регулирующие кровоток в матке, еще основательно не изучены. Было отчетливо показано, что маточный кровоток в небеременной матке регулируется под воздействием гормонального контроля. Во время овариального цикла у овец маточный кровоток повышается в 10 раз во время овуляции в полном соответствии с повышением в крови уровня эстрадиола, а маточные сосуды расширяются в ответ на стимуляцию эстрогенами (Markee, 1932; Greiss et al., 1969), эта закономерность наблюдается и у человека (Prill et al., 1961). Кровоток в беременном роге повышался в 1—3 раза между 14-м и 18-м днем беременности. Хотя и не обнаружено прямой связи между циркулирующим эстрадиолом и внезапным повышением маточного кровотока, возможно, что стероидные гормоны могут иметь влияние на эти ранние изменения как прямым воздействием, так и изменением свойств гладкой мускулатуры артерий в ответ на норадреналин (Pore, Stormshak, 1979). Так, в 10 нед беременности у человека кровоток равен приблизительно 50 мл/мин и достигает 150—200 мл/мин в 28 нед беременности (Assali et al., 1960).

Важно отметить, что прогрессивное повышение маточного кровотока во время беременности в общем происходит за счет повышения сердечного выброса и в 10—15 раз снижается сосудистая резистентность в матке (Dilts et al., 1969). Имеет значение также большое количество биохимических факторов, влияющих на снижение сосудистой резистентности в матке, включая уровни эстрогенов и прогестерона, изменения в метаболизме катехоламинов и их выделения и наличие вазодилатирующих простагландинов. В то же время очень существенно отметить, что нет максимальной дилатации сосудов даже в поздние сроки беременности у овец. При этом маточные сосуды во время беременности мало чувствительны к инфузии норадреналина (Ladner et al., 1970) и прогрессивное снижение сосудистой резистентности в период беременности связано с влиянием половых стероидов на адренергическую функцию. Простагландины также оказывают существенное влияние на маточный кровоток (Абрамченко В. В., Богдашкин Н. Г., 1983). В частности, простаглицлин, ПГЕ<sub>2</sub> и его метаболиты оказывают вазодилатирующий эффект на плацентарную циркуляцию и снижают сосудистую резистентность матки при введении их в вену плода овцы (Rankin, Phernetton, 1976).

Однако связь между эстрогенами, прогестероном, метаболитами катехоламинов и простагландинами еще предстоит детально изучить.

В более ранних работах Reid и соавт. (1980), Gill и соавт. (1981) было показано, что венозный, пупочный кровоток при физиологически протекающей беременности в сроки 22—40 нед (47 беременных — 61 наблюдение) повышался до 36-й нед, был максимальным между 37-й и 38-й нед, а затем снижался в течение 2 последних недель беременности. Средняя величина кровотока на килограмм массы плода была относительно постоянной и не зависела от срока беременности — колебалась в пределах 75—115 мл/мин/кг массы плода. Отмечено градуальное повышение в диаметре сосуда с 4 до 5 мм в конце II триместра и до 7 мм при сроке 33—34 нед беременности. Средний кровоток составил приблизительно 120 мл/мин/кг массы плода. После 35-й нед кровоток, по данным Gill и соавт. (1981), снижался и составил приблизительно 90 мл/мин/кг массы в 40 нед беременности. Однако авторы полагают, что еще нет возможности определить, где уменьшение в пупочном кровотоке первично, а где вторично за счет уменьшения маточно-плацентарной циркуляции.

В дальнейшем появилась серия работ, в частности, о влиянии сниженного пупочного кровотока на оксигенацию плода (Itskowitz et al., 1983), о плодовой и плацентарной циркуляции (Arbeille et al., 1983), кровотоке в вене пуповины как показателе гипоксии плода (Jouppila et al., 1984). Вызывают интерес исследования параметров кровотока в артериях пуповины (Reuwer et al., 1984), а также кровотока в аорте и пуповине плода человека (Van Lier et al., 1984), характеристик скорости кровотока в пупочных артериях (Griffin et al., 1984),



кровотока в нисходящей части аорты плода человека (Wladimiroff et al., 1984), церебрального кровотока у плодов человека (Wladimiroff et al., 1986), серия работ Trudinger и соавт. (1985, 1986) о маточно-плацентарном кровотоке при нормальной и осложненной беременности, о кровотоке в пупочной артерии и плацентарной резистентности сосудов и их клиническом значении, а также центральной плодовой циркуляции, в частности, в аорте и пуповине в III триместре беременности при нормальном ее течении (Limgman et al., 1986).

По данным Pal, Kurjak (1986), величина  $A/V$  (где  $A$  — максимальная систолическая скорость,  $V$  — скорость кровотока в конце диастолы) у 101 здоровой беременной (146 исследований) по мере развития беременности имела тенденцию к снижению с 3 в 28 нед до 2 в 40 нед беременности; такую же закономерность наблюдали и в изменении ИР (соответственно с 0,6 до 0,5). Уменьшение величины  $A/V$  связано с постепенным увеличением перфузионной функции плаценты. Плацента обладает сниженной сосудистой резистентностью, которая также имеет тенденцию к постепенному уменьшению в конце III триместра нормальной беременности. Гораздо сложнее оказалось объяснить фазовые характеристики кровотока в пупочной вене. В этой связи большой интерес представляет работа Nasaart, De Naap (1986), которые провели эксперимент на 8 беременных овцах. Изучался кровоток в пупочной вене при ее пережатии и влияние блокады автономной нервной системы. В III триместре беременности вокруг пуповины помещали надувную манжетку и датчики для измерения АД, давления амниотической жидкости, регистрации ЧСС плода. АД измеряли в нисходящей части аорты. Кровоток пуповины определяли с помощью флоуметра. В манжетку нагнетали стерильный физиологический раствор, что вызывало частичное или полное пережатие пуповины в течение 20—90 с. Блокаду нервной системы плода проводили атропином, фентоламином или пропранололом. Пережатие пуповины приводило к повышению АД и брадикардии, венозный кровоток в пуповине резко снижался, появлялась двухфазная пульсация, синхронная сердцебиению плода. Систолический компонент пульсации был в систолу желудочков, диастолический — в диастолу. Холинергическая блокада атропином предотвращала или уменьшала брадикардию во время пережатия пуповины, АД по-прежнему увеличивалось. Пульсации вены пуповины при этом становились монофазными, исчезал диастолический компонент. При блокаде  $\alpha$ -адренорецепторов фентоламином первоначальный подъем АД при пережатии пуповины был менее выражен, брадикардия сохранялась, величина венозных пульсаций не менялась. При блокаде  $\beta$ -адренорецепторов отмечены гипертензия и брадикардия; в конце опыта возникали аритмия и падение АД; пульсация сохранялась. Можно полагать, что двухфазные пульсации при пережатии пуповины способствуют перемещению крови из нижней полой вены и венозного протока.

Для клинки большой интерес представляет работа Archer и соавт. (1986) об эхографии церебральных артерий методом Допплера с целью прогнозирования исхода после перинатальной асфиксии. Авторы провели исследование передних церебральных артерий у 43 доношенных новорожденных с клиническими проявлениями асфиксии в родах. Контрольную группу составили здоровые новорожденные. В основной группе наблюдали 36 детей в среднем 17 мес. 7 детей умерли, у них была отмечена тяжелая постасфиктическая энцефалопатия. Ни у кого из детей с асфиксией и нормальными данными эхографии за период наблюдения не возникло серьезных нарушений. Из 18 детей с патологическими результатами эхографии у 12 прогноз был неблагоприятный. При наличии асфиксии в родах точность метода Допплера при прогнозировании исхода составила 86%. В этой связи важное значение приобретает и вопрос об определении кровотока в артерии пуповины и мозге плода. Arbeille и соавт. (1987) с этой целью провели исследование у двух групп беременных — при физиологически протекающей беременности и при наличии гипертензии. Существенно отметить, что регистрация диастолической фазы в артериях пуповины была возможной уже с 12-й нед беременности, в артериях мозга — с 25-й нед. При нормальной беременности величина индекса сосудистого сопротивления в мозговых артериях уменьшалась по мере прогрессирования беременности. Это уменьшение было более быстрым и возникало позже, чем в пупочной артерии. До 30-й нед беременности величина соотношения индексов сопротивления в артериях мозга и пупочной артерии была более 1, затем она постепенно снижалась. При гипертензии у 15 беременных (из 21) плод развивался нормально; индексы сосудистого сопротивления артерий мозга и артерий пуповины были нормальными, а их соотношение превышало 1. У 6 беременных наблюдалась задержка роста плода. У 5 из них индекс сопротивления пупочных артерий был выше нормы, у 1 — нормальным; индекс сопротивления в мозговых артериях у 3 плодов оказался ниже нормы, у 2 находился в пределах нормы. С этим исследованием перекликается экспериментальная работа Ahokas и соавт. (1987), которые изучали маточно-плацентарный кровоток у гипертензивных беременных крыс. Авторы не обнаружили существенного различия в органном кровотоке у спонтанно гипертензивных крыс и нормотензивных крыс, а 26% гипертензивных крыс показали низкий плацентарный кровоток по сравнению с нормотензивными крысами. Экспериментальные гипертензивные крысы, по мнению Tripoda и соавт. (1981), представляют хорошую модель для изучения эссенциальной гипертензии у человека.

Немало проблем ждут своего решения: например, Врасего и соавт. (1986) показали значение отношения систолического компонента к диастолическому, которое коррелировалось с уровнем глюкозы при диабете беременных (43 наблюдения). Повышение этого соотношения приводит к увеличению мертворождений и ранней неонатальной смертности. Напомним также, что появилась возможность

за счет определения кровотока в вене пуповины рассматривать его как новый метод диагностики гемолитической болезни антенатально. Так, Gamargo и соавт. (1986) установили, что в норме кровотока в вене пуповины составляет 75—115 мл/кг/мин. При анализе кровотока в вене пуповины у 44 плодов при гемолитической болезни установлено, что имеется значительное его увеличение, наиболее выраженное при тяжелых формах заболевания. После лечения внутриматочными трансфузиями отмечено резкое снижение кровотока в вене пуповины, достигавшего нормы после завершения курса лечения. Таким образом, определение кровотока в вене пуповины является достоверным вспомогательным методом диагностики гемолитической болезни плода. Исследованиями Schulman и соавт. (1984) на основании изучения скорости кровотока в пупочной артерии у 130 плодов было показано, что соотношение спектра компонентов систоло-диастолического отношения при нормальной беременности снижается с 2,8 в 25 нед до 2,2 в 41 нед беременности (исследования авторы начинали с 14-й нед беременности в динамике). Патологическая скорость кровотока наблюдалась в пупочной артерии при гипотрофии плода, при так называемых случаях необъяснимой внезапной смерти плода, при плохо компенсированном сахарном диабете, при двойне. Еще в 1978 г. McCallum и соавт. определили скорость кровотока в пупочной артерии, а Stuart и соавт. (1980) изучили отношение систолического компонента к диастолическому как соотношение А/В, которое рефлекторно отражает резистентность сосудов плаценты. По современным физиологическим данным (см. «Словарь физиологических терминов». М., 1987. С. 316), резистивные сосуды (лат. *resistentia* сопротивление; синоним — сосуды сопротивления) — артериальные сосуды, оказывающие основное сопротивление току крови, преимущественно определяющие общее периферическое сосудистое сопротивление и объемный кровоток в снабжаемых им органах. Обладают хорошо развитым гладкомышечным слоем и, как правило, плотной симпатической иннервацией.

Указанные авторы установили, что это снижение стойкое и начинается с 16-й нед беременности до ее окончания. Такую же закономерность выявили Trudinger и соавт. (1982). Важно отметить, что имеет значение радиус пупочных сосудов, при этом нормальный диаметр пупочной артерии в конце беременности составляет 2,4 мм с колебаниями от 1,1 до 2,8 мм (Noinah et al., 1969). В представляющей большую ценность работе Clarr и соавт. (1980) о пупочном кровотоке в ответ на эмболизацию маточной циркуляции показано прогрессивное повышение пупочного кровотока. Поэтому представляется очевидной истина, что в области ультразвукового исследования артерий пуповины методом Доплера, особенно у беременных с артериальной гипертензией и гипотрофией плода, необходимо вычислять индекс сосудистого сопротивления плаценты (по данным Giovagrandi и соавт. (1987) — индекс R). Одновременно авторы определяли уровень хорионического гонадотропина и ЧСС. Установлено,

что индекс R является достоверным показателем для оценки риска рождения плода в состоянии гипотрофии. В то же время нормальный индекс R еще не дает возможности исключить хроническое нарушение функции плаценты. Специфичность индекса R равна 94%, чувствительность — 55—60%.

В работе Schulman и соавт. (1987) было показано, что патологический кровоток в пупочной артерии определяется как соотношение систоло-диастолического компонента, равное 3 и выше, в течение последних 10 нед беременности. Чаще всего отмечается гипотрофия плода с неблагоприятным перинатальным исходом. Патологический кровоток в маточной артерии также определялся, как и в пупочной артерии, с обоих сосудов, и если он был больше, чем 2,6, после 26 нед беременности и содержал «пик», точнее выемку между двумя пиками систолического компонента, то это строго коррелировалось с последующим развитием преэклампсии и гипотрофии плода. В норме соотношение систоло-диастолического компонента составляет 2,3 и нет «пика» (выемки), а при патологии — 3,8 и наличие «пика» (выемки). Добавим ко всему этому и очевидную практическую пользу, приносимую подобными исследованиями, о чем убедительно свидетельствуют работы последних лет, основанные на большом клиническом материале. В частности, заслуживают большого внимания исследования Van Eyck и соавт. (1987) и Al-Gazali и соавт. (1987). В первом исследовании изучена скорость кровотока во внутренней сонной артерии и пупочной артерии плода и установлена взаимосвязь с состоянием плода при нормальной беременности в сроки 37—38 нед. При нормальном сердцебиении плода в его внутренней сонной артерии пульсационный индекс, отражающий величину периферического сосудистого сопротивления, был существенно ниже во время активного сна плода по сравнению со спокойным сном, в соответствии с классификацией Nijhuis и соавт. (1982), показывая повышение церебрального кровотока плода во время активного сна. В то же время в пупочной артерии не было установлено существенных различий в пульсационном индексе между этими двумя состояниями плода.

Таким образом, пульсационный индекс был существенно ниже во время активного сна по сравнению со спокойным сном (Van Eyck et al., 1985). Авторы полагают, что эти изменения могут осуществляться рефлекторно за счет повышения перфузии скелетной мускулатуры во время активного сна. В 1986 г. Wladimiroff и соавт. разработали методику записи кровотока во внутренней сонной артерии. Однако остается открытым вопрос о том, влияет ли состояние плода на кровоток во внутренней сонной артерии и пупочной артерии. Эти данные могут иметь большое клиническое значение для оценки состояния плода. Как мы уже показали, в настоящее время повышенный интерес исследователей вызывает изучение и идентификация кровотока при гипотрофии плода (Медведев М. В., Юдина Е. В., 1998; Стрижаков А. Н. и др., 1991;

Giles et al., 1982; Schulman et al., 1984; Reuwer et al., 1984; Trudinger et al., 1985; Wladimiroff et al., 1986, 1987).

По методике Wladimiroff и соавт. (1986), максимальная скорость кровотока в области внутренней сонной артерии выявлена на уровне бифуркации на среднюю и переднюю церебральные артерии. Одновременно проводилась запись кровотока и в пупочной артерии, и эти данные фиксировались на видеоленте каждые 15 и 30 с последующих сердечных циклов.

В условиях стандартной ЧСС и активного сна авторы выявили повышение церебрального кровотока во внутренней сонной артерии. В этом плане рассматриваемые клинические наблюдения перекликаются с экспериментальными исследованиями Richardson и соавт. (1985), проведенными на плодах овец, у которых отмечено существенное повышение окислительных процессов в мозге во время низковольтной электрокортикальной активности (активного сна), что поддерживается повышенным мозговым кровотоком (Jensen et al., 1985; Richardson et al., 1985).

С. И. Теплов (1987) указывает, что у взрослого человека отмечаются изменения системного и мозгового кровообращения во время физиологического сна, при этом указанные изменения отражают приспособление кровообращения к уровню клеточного метаболизма. При медленноволновом (синхронизированном) сне имеет место случай так называемой физиологической диссоциации показателей электрической активности мозга и кровотока в нем, когда снижение частоты ЭЭГ не сопровождается уменьшением кровотока. При парадоксальном (быстроволновом) сне гемодинамические эффекты торможения висцерального симпатического тонуса в значительной мере «забуферены» синокаротидным и аортальным депрессорным рефлексом. Именно в парадоксальной фазе сна нормализуется артериальное давление у крыс со спонтанной гипертензией. В то же время гемодинамические изменения при физической нагрузке по своему конечному значению представляют собой своеобразную системную функциональную гиперемия с преимущественной ориентацией на скелетные мышцы и жизненно важные органы. Именно на это направлены компенсирующие и координирующие механизмы перераспределения регионарного сосудистого тонуса и изменений сердечной деятельности. С. И. Теплов полагает, что поиски различных механизмов расширения сосудов с разными функциональными метаболическими уровнями ткани и органа, несомненно, один из главных путей экспериментального изучения проблемы. Не следует забывать, что в физиологических условиях именно вазодилатация является основным способом адаптации кровоснабжения к повышенной функции органа.

Возможная важность для клиники скорости кровотока во внутренней сонной артерии плода основана главным образом на уменьшении периферической

сосудистой резистентности в головном мозге плода, т. е. так называемом «Brain-sparing» эффекте при внутриутробной гипотрофии плода (Wladimiroff et al., 1986, 1987). Показано, что, в отличие от пульсационного индекса в грудной части аорты, связанного с состоянием плода, в пупочной артерии этой зависимости нет и можно изучать скорость кровотока в ней независимо от состояния плода.

Снижение пульсационного индекса с одновременным повышением базальной ЧСС плода наблюдается в обеих артериях — внутренней сонной и пупочной артерии плода, кроме того, это явление установлено для нисходящей части аорты в норме и при гипотрофии плода (Van Eyck, 1985, 1986). Эта инверсивная связь разработана благодаря, главным образом, исследованиям Gosling, King (1975) для анализа пульсационного индекса с учетом данных КТГ.

Таким образом, в условиях стандартных показателей КТГ имеется уменьшение периферической сосудистой резистентности в головном мозге во время активного сна у нормально развивающихся плодов человека, что создает повышение церебрального кровотока. При оценке состояния плода необходимо принимать во внимание данные кровотока во внутренней сонной артерии в поздние сроки беременности. Al-Gazali и соавт. (1987) у 244 беременных применили доплерометрию, у 152 из них при физиологически протекающей беременности изучен диастолический кровоток в пупочной артерии после 20-й нед беременности для выявления сердечной патологии. У 34 плодов с врожденными заболеваниями сердца эти показатели кровотока определялись в сроки между 18-й и 37-й нед беременности. 5 плодов погибли антенатально через 5—21 день после записи кровотока, у 3 беременных произошел поздний выкидыш и 2 ребенка умерли в неонатальном периоде. Врожденные заболевания сердца с нормальным пупочным кровотоком в общем также давали плохой прогноз, и не было установлено связи между видом порока сердца и характером кровотока в пупочной артерии. Отсутствие диастолического кровотока в пупочной артерии указывает на плохой, короткий по времени прогноз для плодов с заболеваниями сердца, особенно после 20-й нед беременности.

Как известно, наибольшее количество данных о фетоплацентарной циркуляции получены в экспериментальных условиях на животных, когда использовались методы, не подходящие для исследования на человеке (Mott, 1959; Clapp, 1978). Внедрение доплерометрии и определение кровотока в пупочной артерии (Fitzgerald, Drumm, 1977) или пульсационного индекса (McCallum et al., 1978) расширили представления в отношении сердечного кровотока и фетоплацентарной сосудистой динамики. Частота ускорений кровотока зависит от силы сокращения желудочков, вязкости крови и эластичности артериальной стенки (McDonald, 1974). Частота замедлений «выемки» и скорости в конце диастолы зависит от периферической резистентности, при этом

низкая резистентность дает наибольшую скорость диастолического кровотока (Olsen, Cook, 1975). Снижение плацентарной сосудистой резистентности, на что мы указывали, соответствует экспериментальным данным у животных (Dawes, 1968), а при патологии беременных (гипертензия, гипотрофия плода) происходит повышение этой резистентности. Al-Gazali и соавт. (1987) считают, что изучение кровотока в пупочной артерии дает важную информацию. В частности, отсутствие диастолического компонента кровотока в пупочной артерии указывает на плохой исход для плода, независимо от типа врожденного заболевания сердца, что может вести к прерыванию беременности до 28-й нед или в поздние сроки беременности давать плохой постнатальный исход для новорожденного ребенка. Итак, можно с достаточным основанием утверждать, что патологическая форма волны кровотока в пупочной артерии есть результат недостаточного (малого) сердечного выброса у плодов с врожденными заболеваниями сердца, хотя и следует отметить, что незначительный сердечный выброс всегда присущ врожденным заболеваниям сердца плода, даже в условиях тяжелой сердечной недостаточности. В частности, Trudinger, Cook (1985), Nyland и соавт. (1983) обнаружили при так называемых больших пороках сердца патологический плацентарный кровоток. Допплерометрия в современных условиях — это быстрый и легкий метод выявления, по данным кровотока в пупочной артерии, ряда аномалий у плода, позволяющий предсказать исход беременности или решить вопрос о досрочном прерывании беременности.

Таким образом, при оценке состояния плода в антенатальном периоде мы должны уделять постоянное внимание как теоретическим проблемам, так и прикладным. Их разработка ведется усилиями ученых многих стран. Только с учетом достижений теоретической мысли мы сможем продолжить наши исследования на современном уровне и в соответствии с международными достижениями. В то же время чувство меры и научной достоверности не должны оставлять нас. Разумеется, в этой области предстоит еще очень многое сделать. Очевидно, что перспективы антенатальной охраны плода обширные и обнадеживающие.

---

## Глава 10

# Значение комплексной оценки состояния плода при беременности и в родах

При решении вопроса о выборе способа родоразрешения у рожениц групп высокого риска необходимо производить комплексную оценку состояния плода с помощью кардиотокографии, амниоскопии, определения характера родовой деятельности методами наружной или внутренней гистерографии, определения КОС плода и роженицы, рН околоплодных вод. При этом амниоскопия и регистрация сердечной деятельности плода проводятся с целью установления предварительного, а определение рН крови из подлежащей части плода и рН околоплодных вод — точного дифференциального диагноза.

Крайне существенно отметить, что все методы оценки состояния плода, за исключением рН-метрии околоплодных вод и кардиотокографии, достоверны в процессе небольшого отрезка времени. В качестве примера можно указать, что достоверность показателей пробы Залинга не превышает 30 мин, т. е. отсутствует возможность длительного прогноза.

При анализе применения комплексной оценки состояния плода, разработанной в ИАГ им. Д. О. Отта РАМН, выявлено, что если в 2001 г. по показаниям со стороны плода операции кесарева сечения были проведены в 32,9% случаев, то в 2002 г. — в 77,2%. В то же время в 2002 г. из 233 операций по сочетанным показаниям 101 (43,3%) была произведена при начавшейся асфиксии плода. Комплексный подход к выявлению степени страдания плода позволяет своевременно определить показания для кесарева сечения, т. к. запоздалое производство операции при необратимых изменениях в органах и системах плода дает плохие как ближайшие, так и отдаленные результаты.

Обоснуем необходимость комплексного (интенсивного) наблюдения за состоянием плода во время родового акта. Роды представляют собой большую нагрузку как для матери, так и для плода даже при их физиологическом течении. Если же говорить о роженицах групп высокого риска, у которых плод



находится в угрожающем состоянии, то интенсивное наблюдение приобретает еще большее значение, т. к. возможно прогностически неблагоприятное влияние родов на плод.

В связи с этим нашей целью является ранняя диагностика угрожающих состояний для плода. Поэтому наряду с интенсивным наблюдением за состоянием плода необходимо решать вопрос о выборе способа родоразрешения с целью наиболее бережного и быстрого завершения родов.

В. В. Абрамченко, Е. А. Ланцев (1985), Й. Гаал (1989) указывают, что в системе методов наблюдения, используемых во время родов, за последние десятилетия произошли существенные изменения. В настоящее время представляется очевидным, что классические методы наблюдения (аускультация плода акушерским стетоскопом, контроль за появлением примеси мекония в околоплодных водах, определение родовой опухоли и др.) являются недостаточными для точного отражения состояния плода в процессе родов.

Решающие изменения в методах диагностики состояния плода связаны прежде всего с внедрением следующих объективных методов: постоянной электронной регистрации сердечной деятельности плода; постоянного наблюдения за родовой деятельностью; биохимического анализа крови, взятой из кожного покрова головки плода. Й. Гаал рекомендует для комплексного исследования применять следующие методы:

- ✓ постоянную электронную регистрацию сердечной деятельности плода;
- ✓ регистрацию родовой деятельности;
- ✓ трансцервикальную интраамниальную катетеризацию;
- ✓ исследование крови, взятой из кожного покрова головки плода.

Следует отметить, что из кожного покрова головки плода во время родов кровь может браться не только для определения основных параметров КОС, но и для анализов, выполняемых с помощью других микроструктурных методов: а) при подозрении на анемию плода производится исследование гематокрита, гемоглобина, количества эритроцитов; б) при поражениях плода вследствие несовместимости по резус-фактору определяют группу крови плода и проводят прямую реакцию Кумбса; в) при диабете у матери определяют содержание сахара в крови плода.

При определении ценности отдельных методов комплексного наблюдения Й. Гаал, как и многие другие исследователи, подчеркивает, что основным видом наблюдения в процессе родов является постоянная электронная регистрация сердечной деятельности плода. Наибольшее значение автор придает изменению частоты сердечных сокращений плода во время схваток, которое становится

особенно наглядным при сопоставлении этого параметра с данными одновременных анализов крови, взятой из кожного покрова головки плода. Установлено, что при любой форме позднего замедления ЧСС в 84% случаев значение рН было ниже 7,25. Таким образом, форма изменения частоты сердечной деятельности плода в связи со схватками может указывать на его гипоксию.

При определении состояния плода во время родов решающее значение имеют результаты анализа крови, взятой из кожного покрова его головки. На основании данных исследования крови из кожи головки плода ацидоз может быть распознан в любом периоде родов.

При комплексном наблюдении, которое включает аппаратные методы, требуется определенная техническая оснащенность родильного блока и соответствующая подготовка врачей для расшифровки данных кардиотокограмм, взятия крови из кожного покрова головки (проба Залинга), определения рН околоплодных вод и др.

Интенсивное наблюдение в основном должно проводиться у рожениц групп высокого риска, т. е. при осложненном течении беременности, экстрагенитальных заболеваниях, особенно при сахарном диабете, наличии примеси мекония в околоплодных водах, появлении в динамике беременности патологических кривых кардиотокограмм плода, аномалиях родовой деятельности и др. Особое внимание должно быть обращено на беременных при досрочном прерывании беременности в интересах плода, т. к. при уже сформировавшейся угрожающей ситуации для плода необходимо проводить родовозбуждение, зачастую со вскрытием плодного пузыря, назначением окситоцических средств, которые сами по себе могут усугубить состояние плода. Поэтому правильное определение степени гипоксии плода позволяет выбрать наиболее рациональный путь ведения родов.

## 10.1. рН околоплодных вод при физиологических родах

Исследования рН околоплодных вод проведены у 60 рожениц при нормальном течении родового акта. Продолжительность родов у первородящих составила 12 ч 42 мин  $\pm$  31,7 мин, у повторнородящих — 6 ч 06 мин  $\pm$  4,85 мин. Оценка новорожденных по шкале Апгар — 7—10 баллов. Исследование рН околоплодных вод мониторным путем (заведением датчика отечественного аппарата «Экспресс» за подлежащую часть плода) с расчетом показателей рН за каждые 5 мин исследования, а также определение за каждый час исследования предложенного нами показателя внутрисосудовых колебаний значения рН околоплодных вод дало возможность выявить динамику рН в процессе физиологических родов с учетом степени раскрытия маточного зева. При этом

у 41 роженицы регистрация рН начиналась с момента отхождения околоплодных вод или вскрытия плодного пузыря при отсутствии родовой деятельности. У 12 рожениц запись рН вод была начата при развившейся родовой деятельности и раскрытии маточного зева на 1—3 см, у 6 — при раскрытии маточного зева на 4—5 см, у 1 — на 6—8 см.

Для определения значения комплексной оценки состояния плода были выделены следующие 6 групп: 1-я — отсутствие родовой деятельности, 2-я — раскрытие маточного зева на 1—3 см, 3-я — на 4—5 см, 4-я — на 6—8 см, 5-я — на 9—10 см, 6-я группа — второй период родов. Значения рН вод и внутрис часовых колебаний рН вод в процессе физиологических родов представлены в табл. 10.1.

Таблица 10.1

**Значения и внутрис часовые колебания рН околоплодных вод  
в разные периоды физиологических родов**

| Исследуемые показатели           | Группа  |        |        |        |        |        |      |
|----------------------------------|---------|--------|--------|--------|--------|--------|------|
|                                  |         | 1-я    | 2-я    | 3-я    | 4-я    | 5-я    | 6-я  |
| рН околоплодных вод              | M       | 7,36   | 7,32   | 7,30   | 7,27   | 7,23   | 7,04 |
|                                  | $\pm m$ | 0,005  | 0,008  | 0,006  | 0,006  | 0,01   | 0,04 |
|                                  |         | 4,24   | 2,0    | 3,54   | 3,43   | 19,7   |      |
| Внутрис часовые колебания рН вод | M       | 0,02   | 0,02   | 0,019  | 0,02   | 0,022  | 0,03 |
|                                  | $\pm m$ | 0,0005 | 0,0006 | 0,0007 | 0,0004 | 0,0007 | 0,01 |

Как видно из таблицы, значения рН околоплодных вод укладываются в параметры, характерные для жидких биологических сред человеческого организма. В процессе родового акта по мере прогрессирования родов и раскрытия маточного зева происходит постепенное снижение величины рН вод, что свидетельствует об истощении буферной емкости. Наиболее значительное снижение величин рН вод наблюдается в начале родовой деятельности, а также в конце периода раскрытия маточного зева и во втором периоде родов. По-видимому, именно в эти моменты родового акта плод испытывает повышенные нагрузки и выделяет в околоплодные воды кислые продукты обмена. Так, во 2-й группе нагрузка на плод связана с переходом матки от состояния функционального покоя к рабочему режиму, в 5-й и 6-й группах — обусловлена продвижением плода по родовым путям со сдавлением подлежащей части. Следует особо подчеркнуть, что малая величина ошибки средней арифметической ( $m$ ) свидетельствует о стабильности показателей.

Величина внутрис часовых колебаний рН околоплодных вод составила 0,02 и не изменялась в процессе раскрытия маточного зева. При расчете критерия достоверности разности ( $t$ ) не было выявлено достоверных различий между изучаемыми группами, что свидетельствует о небольших отклонениях значений рН вод от средней величины в процессе нормальных родов. Достоверность разности величин рН вод в изучаемых группах показала следующее: различие между 1-й и 2-й группой достоверно ( $t = 4,24$ ,  $p < 0,001$ ), различие между 2-й и 3-й группой недостоверно ( $t = 2,0$ ,  $p > 0,05$ ), между остальными группами выявлена высокая достоверность разности показателей, равная соответственно 3,54, 3,43 и 19,7 ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ ). Наибольшие изменения в величине рН околоплодных вод во втором периоде могут свидетельствовать о максимальной нагрузке на плод и соответствовать развитию у плода физиологического ацидоза.

## 10.2. Состояние КОС крови плода при физиологических родах

Данные литературы свидетельствуют о несомненной зависимости между состоянием новорожденного и показателями КОС его крови, поэтому, по мнению Kubli и соавт. (1966), Л. Лампэ (1979), при определении состояния плода во время родов решающее значение имеют результаты анализа крови, взятой из кожного покрова его головки, при этом ацидоз может быть распознан на любой стадии родов. Возможность взятия крови плода для определения основных параметров еще до рождения является одним из наиболее значительных достижений акушерства последних лет. Производство пробы Залинга возможно только при достаточном раскрытии маточного зева, не менее чем на 4—5 см. Нами у всех рожениц при нормальном течении родов проба Залинга была выполнена 3 раза в процессе родов — в 3, 4 и 6-й группах. В 6-й группе забор крови производился из пупочной вены в момент рождения ребенка до первого вдоха. В ряде случаев пробу Залинга удавалось произвести и при укороченной шейке матки при отсутствии родовой деятельности, но малое количество наблюдений не позволило осуществить математическую обработку данных. Кровь из пальца роженицы для определения компонентов КОС брали одновременно с забором крови из подлежащей части плода. Исследование компонентов КОС производилось сразу же после забора материала микрометодом на приборе «микро-Аstrup» с определением следующих показателей КОС: актуальная рН, дефицит (избыток) оснований — BE, буферные основания — BB, стандартные бикарбонаты — SB и парциальное давление углекислого газа —  $p\text{CO}_2$ . Значения КОС крови внутриутробного плода и роженицы приведены в табл. 10.2.

Таблица 10.2

**Показатели кислотно-основного состояния крови плода и роженицы  
в динамике неосложненных родов**

| Показатели<br>КОС крови | Группа       |       |              |       |              |
|-------------------------|--------------|-------|--------------|-------|--------------|
|                         | 3-я          | 3—4-я | 4-я          | 4—6-я | 6-я          |
| pH                      | 7,29 ± 0,06  | 0     | 7,29 ± 0,005 | 3,88  | 7,21 ± 0,02  |
| BE                      | -4,3 ± 0,22  | 1,12  | -3,8 ± 0,39  | 4,2   | -5,6 ± 0,18  |
| Плод BB                 | 38,03 ± 0,44 | 1,45  | 37,1 ± 0,47  | 5,7   | 34,1 ± 0,24  |
| SB                      | 10,75 ± 0,12 | 0,27  | 10,62 ± 0,20 | 1,9   | 9,7 ± 0,1    |
| pCO <sub>2</sub>        | 41,1 ± 0,41  | 0,27  | 41,3 ± 0,61  | 7,74  | 46,5 ± 0,28  |
| pH                      | 7,37 ± 0,003 | 2,0   | 7,38 ± 0,004 | 1,47  | 7,35 ± 0,02  |
| BE                      | -0,93 ± 0,3  | 0,36  | -1,1 ± 0,37  | 1,79  | -1,83 ± 0,17 |
| Мать BB                 | 44,7 ± 0,43  | 0,18  | 44,59 ± 0,42 | 6,3   | 41,6 ± 0,22  |
| SB                      | 12,65 ± 0,11 | 0,18  | 12,25 ± 0,19 | 1,51  | 11,6 ± 0,09  |
| pCO <sub>2</sub>        | 33,6 ± 0,46  | 0,22  | 33,43 ± 0,61 | 5,07  | 37,7 ± 0,58  |

Как видно из таблицы, при физиологических родах и нормальном состоянии плода показатели КОС его крови находятся в пределах нормы. В процессе родового акта отмечаются снижение величины актуальной рН крови во втором периоде, нарастание величины дефицита оснований, снижение количества буферных оснований и стандартных бикарбонатов, нарастание парциального давления углекислого газа. Все компоненты КОС крови внутриутробного плода достоверно отличаются в 4-й и 6-й группах. Достоверных различий между показателями 3-й и 4-й групп выявлено не было. Приведенные данные свидетельствуют о том, что при благоприятном течении родового акта и физиологическом состоянии плода в периоде раскрытия маточного зева не наблюдается существенных изменений метаболизма плода и только во втором периоде родов происходят достоверное снижение рН, нарастание дефицита оснований, уменьшение количества щелочных компонентов и нарастание парциального давления углекислого газа, свидетельствующие о развитии компенсированного метаболического ацидоза.

Исследования компонентов КОС крови роженицы в динамике родового акта не выявили существенных изменений, указывающих на истощение буферной емкости крови. Во всех исследуемых группах показатели КОС крови роженицы находятся в физиологических пределах. Математический анализ выявил достоверное снижение в 6-й группе по сравнению с 4-й величины буферных оснований ( $t = 6,3$ ;  $p < 0,001$ ), стандартных бикарбонатов ( $t = 3,04$ ;  $p <$

$< 0,01$ ) и ( $t = 5,07$ ;  $p < 0,001$ ), но эти колебания не выходят за пределы физиологических. Представленные данные не дают возможности судить о наличии или отсутствии связи в изменениях компонентов КОС крови внутриутробного плода и роженицы.

### **10.3. Кардиотокография, аускультация сердечной деятельности, окраска околоплодных вод при нормальном состоянии плода**

Для выявления диагностической ценности и корреляции с другими методами исследования была прослежена окраска вод меконием в родах. До отхождения вод производилась амниоскопия, при отошедших водах — визуальная оценка наличия примеси мекония и интенсивности окрашивания. Для удобства математической обработки данных показатели примеси мекония в околоплодных водах были зашифрованы в двоичной системе: наличие признака — 1, отсутствие признака — 0. При отсутствии признака в изучаемом ряду показатель равен нулю, при 100% наличии признака показатель равен 1. В процессе нормальных родов при физиологическом состоянии плода происходит постепенное нарастание частоты присутствия мекония в околоплодных водах, однако достоверных различий между группами выявлено не было.

Аускультация сердечной деятельности плода акушерским стетоскопом проводилась у каждой роженицы в процессе родов: не реже чем один раз в час в первом периоде и после каждой потуги во втором периоде родов. Результаты определения аускультативной частоты сердцебиения плода при физиологических родах указывают на стабильность изучаемого параметра, и даже во втором периоде средняя частота сердцебиения плода достоверно не отличается от аналогичных показателей в других группах. Аускультативная частота сердцебиения плода составила в 1-й группе —  $135,1 \pm 0,31$  уд./мин, во 2-й —  $135,9 \pm 0,45$  уд./мин, в 3-й —  $135,3 \pm 0,67$  уд./мин, в 4-й —  $137,7 \pm 0,53$  уд./мин, в 5-й —  $137,2 \pm 0,83$  уд./мин, в 6-й группе —  $136,9 \pm 0,4$  уд./мин.

Кардиотокография, являясь безопасным и доступным методом, нашла широкое применение в акушерской практике для диагностики состояния внутриутробного плода и в данном исследовании была произведена всем роженицам не менее 3 раз в процессе родов. Результаты кардиотокографии показывают, что в процессе физиологических родов средняя частота сердечных сокращений находится в пределах нормы и практически не отличается от данных аускультации. Изменения частоты сердечных сокращений в процессе первого периода достоверно не отличаются между группами. Показатель снижения внутриминутных колебаний в процессе раскрытия маточного зева постепенно нарастает,

хотя достоверных различий между группами математический анализ не выявил, прослеживается тенденция к нарастанию признака. Аналогичные изменения происходят и с показателем миокардиального рефлекса. При этом показатели миокардиального рефлекса и децелерации реже указывают на страдание плода при отсутствии гипоксии, чем внутриминутные колебания. Нарастание количества децелераций в 4-й группе достоверно отличается от данных 3-й группы ( $t = 2,8; p < 0,01$ ). Между 2-й и 3-й группами достоверных различий не выявлено ( $t = 0,55; p > 0,05$ ). Таким образом, несмотря на физиологическое состояние плода, данные кардиотокографии в ряде случаев указывали на его внутриутробное страдание. Очевидно, следует согласиться с мнением Л. Лампэ (1979), который считает, что изменения сердечной деятельности относятся к группе функциональных признаков асфиксии, а основанная только на них оценка состояния плода возможна лишь при определенных условиях и требует критического анализа. Прогностическую ценность изменений частоты сердечных сокращений плода автор считает возможным обобщить следующим образом: а) в большинстве случаев эти изменения предшествуют формированию ацидоза плода (Saling, 1969; Wood, 1968), поэтому их следует учитывать в качестве ранних предупреждающих признаков; б) постоянная регистрация позволяет добиться осмысления ситуации на основе не изолированных значений частоты, а кривых ее изменений, что облегчает распознавание типичных отклонений (Hon, 1968); в) непрерывность регистрации является основным требованием, т. к. опыт показывает, что даже при тяжелом ацидозе частота сердечных сокращений плода в течение длительного времени остается нормальной; г) даже при непрерывной регистрации сердечных сокращений и распознавании характерных изменений невозможно количественно выразить степень внутриутробной асфиксии (Berg, Cubli, 1966).

#### **10.4. Корреляционный анализ методов оценки состояния внутриутробного плода**

Для сравнения диагностической ценности различных методов оценки состояния внутриутробного плода нами был применен корреляционный анализ, позволяющий установить связь между самыми различными признаками, которые не могут быть сравнимы методами математической статистики. Максимальное значение корреляции равно 1. Если корреляционный показатель равен 1, то признаки абсолютно идентичны друг другу. Для корреляционного анализа были взяты 18 признаков оценки состояния внутриутробного плода: примесь мекония в околоплодных водах, частота сердечных сокращений, внутриминутные колебания, миокардиальный рефлекс, децелерации, рН крови роженицы и плода и другие показатели КОС роженицы и плода.

Было установлено, что значения рН околоплодных вод коррелируются только с внутрис часовыми колебаниями рН вод и окраской вод меконием при отсутствии родовой деятельности (1-я группа). Во 2-й группе с начавшейся родовой деятельностью при раскрытии маточного зева на 1—3 см была установлена высокая зависимость между рН околоплодных вод и миокардиальным рефлексом плода по данным КТГ и при наличии децелераций. В 3-й группе при раскрытии маточного зева на 4—5 см коррелировались все изучаемые признаки. В 4-й группе при раскрытии маточного зева на 6—8 см значения рН крови плода находились в корреляционной связи с рН крови матери, другими показателями КОС крови плода, а также рН и внутрис часовыми колебаниями рН околоплодных вод. Величины рН околоплодных вод, кроме корреляции с рН крови плода, находятся в связи и с другими признаками. Необходимо подчеркнуть наличие наиболее высокой корреляционной зависимости между рН крови плода и рН околоплодных вод, равной 0,504. В 6-й группе во втором периоде родов наибольший показатель корреляции был у величин КОС крови плода, рН вод и внутрис часовых колебаний рН вод. Эти данные показывают высокую диагностическую ценность определения рН вод при оценке состояния плода.

### **10.5. рН околоплодных вод в родах, осложненных гипоксией плода**

У 30 рожениц (24 первородящих и 6 повторнородящих) при наличии гипоксии плода, подтвержденной другими методами оценки состояния плода, изучались значения рН околоплодных вод. В группе с гипоксией плода продолжительность родов была существенно выше, чем при нормальном состоянии плода. Аналогичные данные приводят Э. В. Бибилейшвили и соавт. (1973), которые доказали, что при внутриутробной гипоксии плода происходит снижение ферментативной активности плаценты, уменьшение в ней количества ДНК и РНК и связанное с этим уменьшение сократительной активности миофибрилл. По данным авторов, при внутриутробной гипоксии плода должна проявиться слабость родовой деятельности, а при развившейся слабости родовой деятельности необходимо искать нарушение жизнедеятельности плода. Эти данные находят подтверждение и в наших исследованиях. Так, общая продолжительность родов у первородящих составила  $17,2 \pm 1,76$  ч, у повторнородящих —  $9,1 \pm 0,6$  ч. В изучаемой группе оценки новорожденных по шкале Апгар были в интервале от 1 до 6 баллов. Оценка 6 баллов отражала легкую степень гипоксии, 4—5 — гипоксию средней тяжести, ниже 4 баллов — тяжелую гипоксию. Средняя оценка по шкале Апгар составила  $5,4 \pm 0,12$  балла. Постасфиктические нарушения были отмечены в 63,3% случаев (19 детей). В связи с асфиксией



всем детям изучаемой группы проводились реанимационные мероприятия. В трети случаев роды были закончены операцией наложения выходных и полостных акушерских щипцов, у шести рожениц — операцией кесарева сечения.

### Динамика изменений рН околоплодных вод и внутrichасовых колебаний рН вод при гипоксии плода

Изучение величин рН околоплодных вод при гипоксии плода проводилось так же, как и в группе рожениц с нормальным течением родового акта. Тарировочная кривая составлялась сразу же после производства тарировки датчика, в связи с чем величина рН вод может быть определена в любой момент родового акта (табл. 10.3).

Таблица 10.3

#### Значения и внутrichасовые колебания рН околоплодных вод в родах при гипоксии плода

| Исследуемые показатели          | Группа  |       |       |        |       |       |       |
|---------------------------------|---------|-------|-------|--------|-------|-------|-------|
|                                 |         | 1-я   | 2-я   | 3-я    | 4-я   | 5-я   | 6-я   |
| рН околоплодных вод             | M       | 7,13  | 7,13  | 7,11   | 7,06  | 7,01  | 6,85  |
|                                 | $\pm m$ | 0,016 | 0,01  | 0,01   | 0,01  | 0,02  | 0,06  |
|                                 |         | 0     | 1,4   | 3,54   | 2,24  | 2,5   |       |
| Внутrichасовые колебания рН вод | M       | 0,036 | 0,035 | 0,034  | 0,038 | 0,036 | 0,04  |
|                                 | $\pm m$ | 0,002 | 0,001 | 0,0018 | 0,002 | 0,001 | 0,002 |
|                                 |         | 0,05  | 0,08  | 0,31   | 1,24  | 6,4   |       |

Как видно из таблицы, величины рН вод существенно отличаются от нормы. При гипоксии плода в околоплодных водах развивается выраженный ацидоз, который сохраняется до раскрытия маточного зева на 6—8 см (4-я группа), а затем прогрессивно уменьшается, отражая истощение буферной емкости околоплодных вод. Особенно заметно снижение рН вод во втором периоде родов. Достоверность различий между соответствующими группами в контроле и при гипоксии плода не менее 10. Разность достоверна между 3-й и 4-й группами — 3,54, между 4-й и 5-й — 2,24, между 5-й и 6-й группами — 2,5.

Внутrichасовые колебания значений рН околоплодных вод в группе с гипоксией плода так же, как и в контрольной группе, в процессе родового акта остаются стабильными, с отсутствием достоверности между группами. Абсолютное значение внутrichасовых колебаний значений рН вод приближается к 0,04, тогда как в контрольной группе оно равно 0,02. Очевидно, что при

гипоксии внутриутробного плода рН околоплодных вод менее стабильна, чем при физиологическом состоянии плода, а абсолютные значения внутрисосудовых колебаний рН вод в 2 раза больше отклоняются от средней величины. Таким образом, по колебаниям значений рН вод можно судить о наличии или тенденции к развитию внутриутробной гипоксии плода. Внутрисосудовые колебания рН вод могут служить прогностическим тестом состояния плода. Увеличение при физиологическом состоянии плода значения внутрисосудовых колебаний рН вод указывает на вероятность развития гипоксии.

## 10.6. Состояние КОС крови плода и роженицы при гипоксии плода

Основное внимание в группе рожениц с гипоксией плода уделялось КОС крови плода и роженицы, определение которого проводилось не менее 3 раз в течение родов. Одновременно с забором крови по Залингу производился забор крови из пальца роженицы. Показатели КОС крови внутриутробного плода и роженицы в зависимости от раскрытия маточного зева приведены в табл. 10.4.

Как видно из таблицы, значения рН крови плода в динамике раскрытия маточного зева не претерпевают существенных изменений и отражают выраженный ацидоз. Во втором периоде родов (6-я группа) величина актуальной рН

Таблица 10.4

**Показатели кислотно-основного состояния крови роженицы и плода в динамике родов, осложненных гипоксией плода**

| Показатели КОС крови |                  | Группа        |       |              |       |              |
|----------------------|------------------|---------------|-------|--------------|-------|--------------|
|                      |                  | 3-я           | 3—4-я | 4-я          | 4—6-я | 6-я          |
| Плод                 | рН               | 7,17 ± 0,01   | 1,4   | 7,15 ± 0,015 | 2,5   | 7,09 ± 0,03  |
|                      | BE               | -13,19 ± 0,46 | 0,72  | -13,5 ± 0,5  | 5,5   | -16,1 ± 0,27 |
|                      | BB               | 28,56 ± 0,78  | 0,22  | 28,2 ± 0,8   | 3,2   | 25,9 ± 0,29  |
|                      | SB               | 7,33 ± 0,65   | 0,65  | 7,2 ± 0,22   | 2,1   | 6,1 ± 0,22   |
|                      | ρCO <sub>2</sub> | 48,44 ± 1,23  | 1,1   | 48,7 ± 1,25  | 6,7   | 57,2 ± 0,43  |
| Мать                 | рН               | 7,37 ± 0,06   | 1,86  | 7,36 ± 0,005 | 0,7   | 7,35 ± 0,03  |
|                      | BE               | -1,58 ± 0,39  | 1,2   | -2,0 ± 0,4   | 0,5   | -1,81 ± 0,28 |
|                      | BB               | 43,48 ± 0,49  | 0,36  | 43,5 ± 0,5   | 4,9   | 40,6 ± 0,32  |
|                      | SB               | 12,57 ± 0,15  | 0,36  | 12,5 ± 0,17  | 2,45  | 11,5 ± 0,15  |
|                      | ρCO <sub>2</sub> | 34,77 ± 0,72  | 1,3   | 35,0 ± 0,8   | 2,9   | 37,1 ± 0,39  |

достоверно снижается до 7,09 ( $t = 2,5; p < 0,05$ ). Значения актуальной рН крови плода в соответствующих группах при гипоксии с высокой степенью достоверности отличаются от аналогичных показателей в контрольной группе, отражая нарастание концентрации кислых продуктов в крови плода при внутриутробной гипоксии. Показатель избытка (дефицита) оснований со знаком минус как в контрольной, так и в группе с гипоксией отражает наличие дефицита оснований, но в группе с гипоксией показатели дефицита оснований превышают по абсолютному значению аналогичные показатели в группе с нормально протекающими родами более чем в 3 раза. Достоверное нарастание дефицита оснований наблюдается во втором периоде: от  $-13,5$  в 4-й группе до  $-16,1$  в 6-й ( $t = 5,5; p < 0,001$ ).

Достоверное снижение показателей буферных оснований и стандартных бикарбонатов отражает истощение буферной емкости крови за счет выделения недоокисленных продуктов при гипоксии внутриутробного плода. Закономерно происходит и нарастание парциального давления углекислого газа. В динамике величин буферных оснований, стандартных бикарбонатов и SB статистически достоверные изменения имеют место только при переходе ко второму периоду родов, когда к метаболизму внутриутробного плода предъявляются наиболее высокие требования, а его компенсаторные возможности истощены. Критерии достоверности разности соответственно равны 3,2, 4,2 и 6,7 ( $p < 0,01; p < 0,001; p < 0,001$ ).

Сравнение КОС крови плода в контрольной группе при физиологических родах и при гипоксии плода свидетельствует о том, что при гипоксии все показатели отражают метаболический ацидоз. Если все параметры КОС крови плода в динамике периода раскрытия зева находятся на низком, но стабильном уровне, то во втором периоде родов они резко снижаются, в связи с чем этот период родов наиболее опасен для плода и именно во время него чаще всего регистрируются нарушения сердечной деятельности плода.

Значения рН крови роженицы в процессе родового акта не претерпевают существенных изменений и в различные периоды достоверно не отличаются друг от друга, а также от соответствующих показателей при физиологических родах. Таким образом, рН крови роженицы не претерпевает изменений при гипоксии внутриутробного плода, а следовательно, не может служить критерием гипоксии.

Ряд авторов для диагностики гипоксии плода сопоставляли значения рН крови плода и роженицы. Данный показатель при гипоксии действительно будет претерпевать соответствующие изменения, но в основном за счет плодового компонента. Изменение дефицита оснований в крови роженицы в разных

группах и при сравнении с нормальными родами не представляется закономерным.

Изменения абсолютных величин буферных оснований, стандартных бикарбонатов и парциального давления углекислого газа такие же, как при нормальных родах, т. е. имеется достоверное снижение во втором периоде родов при стабильности показателей в периоде раскрытия маточного зева.

Таким образом, сравнение компонентов КОС крови роженицы при физиологических родах и при гипоксии плода не выявляет существенных различий между группами, и, следовательно, по данным метаболизма крови роженицы нельзя судить о состоянии внутриутробного плода.

### **10.7. Кардиотокография, аускультация сердечной деятельности, окраска околоплодных вод при гипоксии плода**

В группе рожениц при гипоксии плода было произведено 14 амниоскопий, при которых в связи с выявлением примеси мекония был вскрыт плодный пузырь. Во всех наблюдениях проводилась визуальная оценка окраски околоплодных вод в динамике родового акта и окраски задних околоплодных вод при рождении ребенка. Полученные данные анализировались так же, как и при физиологических родах.

Показатели частоты нахождения примеси мекония в околоплодных водах в группе рожениц при гипоксии плода достоверно выше, чем при физиологических родах, однако судить по данному показателю об истинном состоянии плода невозможно, т. к. при гипоксии он определяется только в половине наблюдений.

Аускультация сердцебиения плода акушерским стетоскопом при гипоксии проводилась не реже чем один раз в 30 мин в первом периоде и после каждой потуги во втором периоде родов. Средняя аускультативная частота сердцебиения плода в первом периоде не претерпевала существенных изменений и достоверно не отличалась от аналогичных показателей контрольной группы при физиологических родах. Только во втором периоде родов отмечается достоверное снижение аускультативной частоты сердечных сокращений: от 132,1 до 109,2 уд./мин в 5-й группе ( $t = 6,4$ ).

Кардиотокография применялась длительно, производилось не менее трех записей в процессе родов. Сопоставление результатов кардиотокографии и аускультации показало, что они аналогичны и достоверно не отличаются по абсолютным показателям. Определение внутриминутных колебаний показало наличие гипоксии плода в 25% наблюдений. Частота получения сглаженности кардиотокограмм

нарастала ко второму периоду родов. В родах при гипоксии плода миокардиальный рефлекс в меньшей степени, чем внутриминутные колебания, свидетельствовал о страдании плода (12—14%). Патологические замедления сердечных сокращений на схватку так же, как и внутриминутные колебания, наблюдались в четверти случаев, постепенно, но значительно нарастая ко второму периоду. Относительные кардиотокографические показатели достоверно отличались от аналогичных при физиологических родах и свидетельствовали о гипоксии плода, но так же, как и результаты амниоскопии, их нельзя оценивать изолированно, т. к. достаточно высок процент как ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов.

### **10.8. Корреляционный анализ методов оценки состояния плода при гипоксии**

Аналогично корреляционному анализу при нормальных родах, в группе рожениц с гипоксией плода была произведена корреляция по 18 признакам в шести группах. В 30 наблюдениях показатель корреляции, указывающий на достоверную корреляционную связь, при  $p < 0,05$  равен 0,361, при  $p < 0,01$  — 0,470.

В 1-й группе выявлена корреляционная зависимость между рН вод и внутричасовыми колебаниями рН вод (0,358), между рН вод и аускультативной частотой сердцебиения плода (0,471). Во 2-й группе установлена высокая корреляционная связь между всеми изучаемыми признаками. В 3-й группе рН крови плода, по данным КТГ, достоверно коррелировалось со средней частотой сердцебиения плода, дефицитом оснований роженицы, дефицитом оснований плода, буферными основаниями плода, стандартными бикарбонатами плода, рН околоплодных вод, внутривременными колебаниями рН вод и аускультативной частотой сердцебиения плода.

Наиболее часто в коррелятивную зависимость с другими признаками вступают следующие показатели: окраска околоплодных вод, частота сердечных сокращений аускультативная и по данным КТГ, рН крови внутриутробного плода, рН околоплодных вод. В 4-й и 5-й группах установлена высокая зависимость между рН околоплодных вод и внутривременными колебаниями рН околоплодных вод. В 6-й группе выявлена достоверная корреляция между рН крови плода, окраской околоплодных вод, дефицитом оснований крови роженицы, буферными основаниями крови роженицы, дефицитом оснований крови плода, буферными основаниями крови плода, рН околоплодных вод и внутривременными колебаниями рН вод. Значения рН околоплодных вод достоверно коррелируются с рН крови плода, величинами стандартных бикарбонатов крови плода и внутривременными колебаниями рН околоплодных вод.

Таким образом, анализ корреляционных матриц по группам при наличии гипоксии плода указывает на высокую корреляционную зависимость компонентов КОС крови плода, рН околоплодных вод и внутрисосудовых колебаний рН околоплодных вод, что дает возможность по показателям рН околоплодных вод при гипоксии плода судить о наличии и степени выраженности метаболических нарушений. Комплексная оценка состояния плода наиболее достоверно позволяет судить о его внутриутробном состоянии.

Нами проведена комплексная оценка состояния плода в родах при различном состоянии новорожденного, что важно при выработке показаний к операции кесарева сечения в интересах плода (табл. 10.5).

Из таблицы следует, что комплексная оценка состояния плода в родах позволяет с некоторой степенью вероятности определить состояние ребенка в момент рождения, а следовательно, выбрать наиболее рациональный способ родоразрешения. У рожениц с диагностированной гипоксией плода родились 39 детей с оценкой по шкале Апгар 7—6 баллов, 8 детей — с оценкой 5 баллов и ниже. Роды через естественные родовые пути были у 35 (74,5%) женщин, в том числе у 17 родов закончены наложением щипцов, а у 3 — вакуум-экстрактора, в 25,5% случаев было произведено кесарево сечение (Алипов В. И., Абрамченко В. В., Фридман В. И., 1980).

Кроме того, при выработке показаний к операции кесарева сечения при использовании мониторингового наблюдения нами были изучены пределы колебаний рН вод и выделена препатологическая зона.

Величины рН околоплодных вод, отражающие физиологическое состояние плода, нижнюю границу физиологического состояния плода, верхнюю границу рН вод при гипоксии плода и рН вод при гипоксии плода, приведены в табл. 10.6. Диагностическая ценность выделения препатологической зоны состоит в том, что она отражает истощение компенсаторных ресурсов плода. Так, например, нами показано, что при позднем токсикозе беременных при отсутствии клинически выраженных симптомов внутриутробной гипоксии плода показатели кислотности околоплодных вод находятся в препатологической зоне, отражая истощение буферной емкости вод (табл. 10.7). Важно подчеркнуть, что при позднем токсикозе значения рН вод становятся патологическими с приближением второго периода родов. Таким образом, препатологическая зона — это зона повышенного риска для плода, позволяющая определить функциональные резервы плода и следить за эффективностью терапии, направленной на улучшение состояния плода (Абрамченко В. В., Фридман В. И., Чхеидзе А. Р., 1982, 1991).

Таблица 10.5

**Комплексная оценка состояния плода в родах  
при различном состоянии новорожденного**

| Оценка по шкале Апгар при рождении, баллы | Показатели состояния плода в родах  | Первый период родов  | Второй период родов   |
|---|---|--|---|
| 10—8                                      | Сердцебиение<br>Данные амниоскопии<br>Данные кардиоотографии<br>рН крови плода<br>рН околоплодных вод | (144 ± 4,1) уд./мин<br>Воды светлые — 88%<br><br>Благоприятные — 88%<br>Неблагоприятные — 12%<br>7,36 ± 0,015<br>От 7,32 ± 0,017 до 7,15 ± 0,021   | (132 ± 2,8) уд./мин<br>Воды светлые — 88%<br><br>—<br>—<br>7,20 ± 0,02<br>7,0 ± 0,031           |
| 7—6                                       | Сердцебиение<br>Данные амниоскопии<br>Данные кардиоотографии<br>рН крови плода<br>рН околоплодных вод | (138 ± 6,3) уд./мин<br>Воды светлые — 53%<br><br>Благоприятные — 28%<br>Неблагоприятные — 72%<br>7,21 ± 0,023<br>От 7,24 ± 0,041 до 6,95 ± 0,017   | (124 ± 3,7) уд./мин<br>Воды светлые — 42%<br><br>—<br>—<br>7,14 ± 0,034<br>6,88 ± 0,021         |
| 5 и ниже                                  | Сердцебиение<br>Данные амниоскопии<br>Данные кардиоотографии<br>рН крови плода<br>рН околоплодных вод | (152 ± 11,4) уд./мин<br>Воды светлые — 12,5%<br><br>Благоприятные — 8%<br>Неблагоприятные — 92%<br>7,14 ± 0,019<br>От 7,18 ± 0,011 до 6,75 ± 0,019 | (116 ± 7,4) уд./мин<br>Воды светлые не обнаружены<br><br>—<br>—<br>7,07 ± 0,058<br>6,70 ± 0,017 |

В ИАГ им. Д. О. Отга РАМН используется следующий комплексный подход к оценке состояния плода и решению вопроса о выборе способа родоразрешения:

1. При поступлении беременной или роженицы, относящейся к группе высокого риска, производится *кардиоотография* для выявления признаков нарушения жизнедеятельности плода.

2. *Амниоскопия* или визуальная оценка окраски околоплодных вод. При этом мы считаем важным производить амниоскопию после производства кардио-

Таблица 10.6

## Пределы колебаний кислотности околоплодных вод

| Значения рН вод                                    | Степень раскрытия маточного зева |        |        |        |         |                     |
|--|----------------------------------|--------|--------|--------|---------|---------------------|
|  | шейка укорочена                  | 1—3 см | 4—5 см | 6—8 см | 9—10 см | второй период родов |
| При физиологическом состоянии плода                | 7,36                             | 7,32   | 7,30   | 7,27   | 7,23    | 7,04                |
| Нижняя граница при физиологическом состоянии плода | 7,27                             | 7,26   | 7,21   | 7,12   | 7,10    | 7,0                 |
| Верхняя граница при гипоксии плода                 | 7,19                             | 7,18   | 7,15   | 7,09   | 7,04    | 6,94                |
| При гипоксии плода                                 | 7,13                             | 7,13   | 7,11   | 7,06   | 7,01    | 6,85                |

Таблица 10.7

## Значения рН околоплодных вод в контрольной группе и при позднем токсикозе беременных при отсутствии клинических признаков гипоксии плода

| Значения рН вод   | Степень раскрытия маточного зева |              |              |              |              |                       |
|---|----------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-----------------------|
|   | шейка укорочена                  | 1—3 см       | 4—5 см       | 6—8 см       | 9—10 см      | период изгнания плода |
| При физиологическом состоянии плода                           | 7,36 ± 0,005                     | 7,32 ± 0,008 | 7,30 ± 0,006 | 7,27 ± 0,006 | 7,23 ± 0,01  | 7,04 ± 0,04           |
| При позднем токсикозе при отсутствии признаков гипоксии плода | 7,21 ± 0,005                     | 7,22 ± 0,019 | 7,18 ± 0,028 | —            | 7,09 ± 0,016 | 6,95 ± 0,029          |

кографии, т. к. введение зеркал или тубуса может на какое-то время изменить характер сердечной деятельности плода. При примеси мекония в околоплодных водах плодный пузырь вскрывается для производства следующего, третьего, этапа определения КОС крови плода. Если воды светлые и данные кардиотокографии отражают незначительные нарушения жизнедеятельности плода, то плодный пузырь не вскрывается.

3. Далее проводится определение КОС крови плода (*проба Залинга*), и при показателях, не требующих срочного родоразрешения, приступают к четвертому этапу — определению рН околоплодных вод.



4. За головку плода заводится датчик аппарата «Экспресс», и при благоприятных показателях *мониторной рН-метрии вод* продолжается консервативное ведение родов с постоянным вычислением внутрисюсовых колебаний рН околоплодных вод. При нарастании ацидоза вод, по данным рН-метрии, или ухудшении показателей внутрисюсовых колебаний проба Залинга проводится повторно.

Комплексный подход к диагностике состояния внутриутробного плода позволяет достоверно диагностировать ранние признаки гипоксии, следить за состоянием плода в процессе родов, своевременно определять показания к оперативному родоразрешению, что способствует рождению здорового ребенка.

---

## Глава 11

# Современные методы лечения острой и хронической гипоксии плода

Одно из первых мест среди причин перинатальной заболеваемости и смертности занимают гипоксические состояния плода и новорожденного. Недостаточная терапия гипоксии плода приводит к тому, что в настоящее время не наблюдается снижения перинатальной смертности.

Гипоксия плода может быть острой и хронической.

### 11.1. Лечение гипоксии плода инфузиями раствора 5% глюкозы

Глюкоза легко проникает через плаценту от матери к плоду, прямо пропорционально ее концентрации в материнской крови. В настоящее время применение растворов глюкозы в целях профилактики и лечения гипоксии плода является вполне обоснованным и патогенетическим.

В 1945 г. В. Н. Хмелевский предложил сочетание глюкозы с кислородом в целях лечения внутриутробной асфиксии плода. Затем, в 1952 г., А. П. Николаев подробно изучил это сочетание и дополнил его третьим веществом — кордиамином (триада Николаева). Триада Николаева многие годы применяется в акушерской практике и дает положительные результаты. Последующие исследования показали, что при одномоментном введении 40% раствора глюкозы в количестве 40—50 мл наблюдается только кратковременная гипергликемия и увеличение транспорта кислорода к плоду продолжается 15—30 мин. Показано, что введение 40% глюкозы в количестве 40 мл, особенно при слабости родовой деятельности, приводит к значительному возрастанию уровня лактата в крови матери, что способствует усилению ацидоза у матери и плода. Поэтому

целесообразно применять более длительные инфузии растворов глюкозы меньшей концентрации.

Это позволяет более длительно увеличивать поступление к плоду необходимой ему глюкозы, не создавая при этом значительного увеличения в его организме недоокисленных продуктов обмена веществ. Обычно применяется инфузия 5—10% глюкозы в количествах от 200 до 1500 мл, чаще всего в сочетании с инсулином. Однако введение инсулина при длительных инфузиях глюкозы небольшой концентрации является нецелесообразным, т. к. инсулин не проникает через плаценту, и при поступлении глюкозы у плода происходит выработка эндогенного инсулина в результате медленного постоянного поступления небольших количеств глюкозы при инфузии ее растворов небольшой концентрации, что приводит к повышенной метаболической утилизации глюкозы матерью, уменьшению поступления глюкозы к плоду.

В целях профилактики и лечения гипоксии плода рекомендуется проводить беременным внутривенное капельное введение 5% глюкозы в количестве 1 л со скоростью 3—5 мл в минуту. При этом инфузия продолжается 2—3 ч. Введение глюкозы проводится без инсулина.

*Показаниями* для данного способа профилактики и лечения гипоксии плода являются наличие признаков угрожающей гипоксии плода, снижение количества шевелений у плода, гипотрофия плода, а также появление симптомов нарушения жизнедеятельности плода по данным кардиотокографии. В родах введение раствора глюкозы в указанной концентрации показано при несвоевременном отхождении околоплодных вод, слабости родовой деятельности, наличии примеси мекония в околоплодных водах, при позднем гестозе и других осложнениях родов, при которых имеет место гипоксия плода. Инфузия глюкозы по данной методике применяется и при начавшейся гипоксии плода, если состояние плода не требует срочного оперативного родоразрешения. Инфузию глюкозы целесообразно проводить при досрочном прерывании беременности путем медикаментозного родовозбуждения для профилактики повреждающего воздействия родовозбуждения на состояние внутриутробного плода.

*Противопоказаниями* для данного способа профилактики и лечения гипоксии плода являются наличие у беременной сахарного диабета и тяжелых форм позднего гестоза.

Результаты проведенных клинических наблюдений в сочетании с кардиотокографией показали, что после инфузии 5% глюкозы в количестве 1 л наблюдается положительный эффект. При инфузии глюкозы в случаях истинно переносимой беременности (запоздалых родах) не достигается такого положительного эффекта, что, вероятно, связано с нарушением перехода глюкозы от матери к плоду, наступающим в результате изменений в системе мать — плацента —

плод, обусловленных перенашиванием беременности. В целом данный способ является эффективным, он прост и доступен всем родовспомогательным учреждениям. Он может найти широкое применение в повседневной акушерской практике. Количество инфузий может достигать 10—15 в течение 10—20 сут.

## 11.2. Применение сигетина для лечения гипоксии плода

В настоящее время сигетин является достаточно широко используемым препаратом в целях лечения как хронической, так и острой гипоксии плода. Сигетин улучшает маточно-плацентарное кровообращение. Он применяется как при беременности, так и в родах. Сигетин применяется в таблетках — по 1 таблетке 4 раза в сутки (1 таблетка — 0,1 г), в инъекциях — внутримышечно по 2—4 мл 1% раствора и внутривенно по 4 мл 1% раствора в 20 мл 40% глюкозы. Сердечная деятельность плода нормализуется через 10—15 мин. Введение сигетина можно повторять через 1 ч, поскольку действие препарата кратковременное — 30—40 мин.

При гипоксии плода более оптимальным является инфузионное введение сигетина.

С этой целью 20 мл 1% раствора сигетина растворяют в 300—500 мл изотонического раствора хлорида натрия и вводят с частотой 8—12 капель в минуту. Введение препарата приводит к улучшению сердечной деятельности плода, что подтверждают данные кардиомониторного наблюдения.

В случае отсутствия противопоказаний со стороны матери (сахарный диабет) инфузии сигетина лучше всего проводить с раствором 5% глюкозы. Для этого 20 мл 1% раствора сигетина растворяют в 500 мл 5% раствора глюкозы и вводят со скоростью 8—12 капель в минуту. При этом достигается также и положительный эффект от введения глюкозы.

Лечение гипоксии плода как инфузиями глюкозы, так и инфузиями глюкозы с сигетином целесообразно дополнить введением таких препаратов, как кокарбоксилаза (50—100 мг) и аскорбиновая кислота (5 мл 5% раствора). Комплексное применение различных препаратов (глюкоза, сигетин, кокарбоксилаза, аскорбиновая кислота) при лечении гипоксии плода дает хорошие результаты.

Одномоментное введение сигетина в 40% растворе глюкозы так же, как и применение триады Николаева, является вполне обоснованным и может использоваться в повседневной акушерской практике в тех случаях, когда требуется быстрое и допустимо кратковременное улучшение состояния плода, например, при выявлении гипоксии плода во втором периоде родов или перед

оперативным родоразрешением в интересах плода. В остальных случаях, особенно при хронической гипоксии плода, при гипотрофии плода, рекомендуется инфузионное введение сигетина.

### 11.3. Бета-адреномиметики при лечении гипоксии плода

При хронической и острой гипоксии плода, обусловленной нарушениями сократительной деятельности матки при патологическом прелиминарном периоде, при быстрых родах с высокой амплитудой маточных сокращений, при повышенном базальном тоне матки, дискоординированной родовой деятельности целесообразно для профилактики и лечения гипоксии плода применять бета-адреномиметики. В основе положительного влияния бета-адреномиметиков на внутриутробный плод лежит оказываемый ими хороший токолитический эффект, улучшение маточно-плацентарного кровообращения и газообмена плода.

Из препаратов этой группы применяются бриканил, алуpent, партусистен, гинипрал. Бета-адреномиметики можно вводить перорально (бриканил, партусистен) по 1 таблетке (5 мг) от 1 до 4 раз в сутки. Алуpent целесообразно применять внутримышечно в дозе 0,5 мг (1 мл), что позволяет улучшить маточно-плацентарный кровоток, прекратить на 30—40 мин родовую деятельность и снизить базальный тонус матки. Снижение базального тонуса матки наступает через 3—5 мин после инъекции препарата, при этом за счет снижения базального тонуса матки отмечается существенное улучшение состояния внутриутробного плода.

Наиболее благоприятное и эффективное действие препаратов этой группы достигается при внутривенном капельном их введении. Инфузионный способ введения, особенно с использованием перфузоров, бета-адреномиметиков, позволяет точно дозировать скорость введения препарата, корректировать возникновение побочных эффектов.

Бриканил, алуpent, партусистен, гинипрал применяются в дозе 0,5 мг в 300—500 мл изотонического раствора хлорида натрия или 5% раствора глюкозы. Сочетанное применение раствора глюкозы и бета-адреномиметиков потенцирует их благотворное действие на плод. Инфузия проводится со скоростью 6—8—12 капель в минуту. Рекомендуется введение бета-адреномиметиков производить по следующей методике: подсчитать частоту сердечных сокращений матери и плода, измерить исходное артериальное давление, после чего начать медленное внутривенное капельное введение препарата. При возрастании частоты сердечных сокращений у матери на 20—30 уд./мин введение препарата замедляется.

Рекомендуется использовать разработанный нами тест функциональной оценки состояния плода при применении адренергических средств.

*Обоснование.* С третьего месяца внутриутробной жизни наступает медиаторный этап развития нервных сплетений сердца, в которых происходит синтез ацетилхолина и норадреналина, и параллельно формируются тканевые рецепторы на кардиомиоцитах. В ганглиях сердца начинаются синаптогенез и становление нейроглиальных отношений. Активация симпатической нервной системы может не только тормозить парасимпатическое урежение сердцебиения, но и увеличивать его. При этом маточно-плацентарные сосуды более чувствительны к норадреналину в более поздние сроки беременности. Применение адренергических средств во время беременности обычно сопровождается учащением сердцебиения плода.

При этом способность плода отвечать на бета-адреностимуляцию, особенно при введении бета-адреномиметиков, может рефлекторно отражать состояние в системе мать — плацента — плод. При некоторых осложнениях беременности (поздний гестоз, гипотрофия плода и др.) может уменьшаться маточно-плацентарный кровоток.

Тест для оценки состояния плода с применением бета-адреномиметиков: орципреналин сульфат (алупент) в дозе 1 мл 0,05% раствора (0,5 мг) внутривенно, тербуталин (бриканил) — 1 ампула (0,5 мг) тербуталина сульфата, ритодин (ютопар) в дозе 10 мг/мл стандартного раствора и фенотерол (партусистен) — 10 мл (0,5 мг) вводятся внутривенно капельно.

*Противопоказания* для проведения теста и лечения гипоксии плода бета-адреномиметиками: тяжелые формы позднего гестоза, заболевания сердечно-сосудистой системы, инсулинзависимый сахарный диабет, гиперфункция щитовидной железы.

Указанные вещества вводятся внутривенно, капельно в течение 10—15 мин на 20—30 мл изотонического раствора хлорида натрия. Мы считаем более целесообразным применять гинипрал, партусистен и бриканил. За 30 мин — 1 ч до введения препаратов проводится кардиотокография, во время и после введения препарата в течение 1 ч. Установлено, что при нормальном состоянии плода через 10—20 мин отмечается умеренная тахикардия или отсутствие учащения сердцебиения плода. При этом сохраняется реактивный тест (миокардиальный рефлекс не менее 15 уд./мин, его длительность не менее 15 с). При наличии хронической гипоксии плода, уменьшении маточно-плацентарного кровотока (по данным доплерометрии) отмечается нереактивный тест после введения бета-адреномиметика, т. е. отсутствие миокардиального рефлекса или его уменьшение ниже 15 уд./мин, продолжительность менее 15 с. Диагностическая ценность теста отмечена у 85% плодов. Данный тест может

применяться в комплексе с другими методами обследования состояния плода, т. е. его биофизического профиля.

Бета-адреномиметики необходимо применять с целью предоперативного токолиза — снятия родовой деятельности перед операцией кесарева сечения в интересах плода. Используется одномоментное внутримышечное или внутривенное введение 0,5 мг алулента, разведенного в 20 мл изотонического раствора хлорида натрия, или 25 мкг гинипрала также внутривенно. При возникновении острой гипоксии плода предоперационный токолиз можно рассматривать как метод «внутриутробной реанимации» плода.

#### 11.4. Антигипоксанты в клинической медицине

Одним из универсальных патологических процессов на уровне клетки при всех критических состояниях является гипоксический синдром. В клинических условиях «чистая» гипоксия встречается редко, чаще всего она осложняет течение основного заболевания (шок, массивная кровопотеря, дыхательная недостаточность различной природы, сердечная недостаточность, коматозные состояния, коллаптоидные реакции, гипоксия плода при беременности, в родах, анемия, оперативные вмешательства и др.).

Термином «гипоксия» обозначают состояния, при которых поступление в клетку  $O_2$  или его использование в ней недостаточны для поддержания оптимальной энергопродукции (Виноградов В. М., Смирнов А. В., Криворучко Б. И., 1997).

Дефицит энергии, лежащий в основе любой формы гипоксии, приводит к качественно однотипным метаболическим и структурным сдвигам в различных органах и тканях. Необратимые изменения и гибель клетки при гипоксии обусловлены нарушением многих метаболических путей в цитоплазме и митохондриях, возникновением ацидоза, активизацией свободнорадикального окисления, повреждением биологических мембран, затрагивающим как липидный белок, так и мембранные белки, включая ферменты. При этом недостаточная энергопродукция в митохондриях при гипоксии обуславливает развитие многообразных неблагоприятных сдвигов, которые в свою очередь нарушают функции митохондрий и приводят к еще большему энергодефициту, что в конечном счете может вызвать необратимые повреждения и гибель клетки.

Нарушение энергетического гомеостаза клетки как ключевое звено формирования гипоксического синдрома ставит перед фармакологией задачу разработки средств, нормализующих энергетический обмен.

Антигипоксанты способны предотвратить, уменьшить или ликвидировать проявления гипоксии благодаря поддержанию энергетического обмена в режиме,

достаточном для сохранения структуры и функциональной активности клетки хотя бы на уровне допустимого минимума.

Первые высокоэффективные антигипоксанты были созданы в 60-х гг. XX в. Первым препаратом этого типа стал гутимин (гуанилтиомочевина). При модификации молекулы гутимина была показана особая важность наличия серы в его составе, т. е. замена ее на  $O_2$  или селен полностью снимала защитное действие гутимина при гипоксии. Поэтому дальнейший поиск пошел по пути создания серосодержащих соединений и привел к синтезу еще более активного антигипоксанта амтизола (3,5-диамино-1,2,4-тиадиазол).

Назначение амтизола в первые 15—20 мин после массивной кровопотери приводило в эксперименте к снижению величины кислородного долга и достаточно эффективному включению защитных компенсаторных механизмов, что способствовало лучшей переносимости кровопотери на фоне критического снижения объема циркулирующей крови.

Применение амтизола в клинических условиях позволило сделать аналогичный вывод о важности раннего его введения для повышения эффективности трансфузионной терапии при массивной кровопотере и предупреждения тяжелых нарушений в жизненно важных органах. У таких больных после применения амтизола быстро увеличивалась двигательная активность, уменьшалась одышка и тахикардия, нормализовался кровоток. Заслуживает внимания тот факт, что ни у одного больного не было гнойных осложнений после оперативных вмешательств. Это обусловлено способностью амтизола ограничивать формирование посттравматической иммунодепрессии и снижать риск инфекционных осложнений тяжелых механических травм.

Амтизол и гутимин вызывают выраженные защитные эффекты при дыхательной гипоксии. Амтизол уменьшает кислородный запрос тканей и благодаря этому улучшает состояние оперированных больных, повышает их двигательную активность в ранние сроки послеоперационного периода.

Гутимин проявляет четкое нефропротекторное действие при ишемии почек в эксперименте и клинике.

Таким образом, экспериментальный и клинический материал дает основание для следующих обобщающих выводов (Смирнов А. В., Криворучко Б. И., 1998).

1. Препараты типа гутимина и амтизола оказывают реальное защитное действие в условиях кислородной недостаточности разного генеза, что создает основу для успешного проведения и других видов терапии, эффективность которых на фоне применения антигипоксантов возрастает, что нередко имеет решающее значение для сохранения жизни пациента в критических ситуациях.



2. Антигипоксанта́ны действуют на клеточном, а не на системном уровне. Это выражается в возможности поддержания функций и структуры различных органов в условиях регионарной гипоксии, затрагивающей лишь отдельные органы.

3. Клиническое применение антигипоксантов требует тщательного изучения механизмов их защитного действия с целью уточнения и расширения показаний к применению, разработки новых, более активных препаратов и возможных комбинаций.

Механизм действия гутимина и амтизола сложен и не полностью изучен. В реализации антигипоксического действия данных препаратов имеет значение ряд моментов.

✓ Снижение кислородного запроса организма (органа), в основе которого, по-видимому, лежит экономное использование кислорода. Это может быть следствием угнетения нефосфорилирующих видов окисления; в частности, установлено, что гутимин и амтизол способны подавлять процессы микросомального окисления в печени. Данные антигипоксанта́ны тормозят также реакции свободно-радикального окисления в различных органах и тканях.

Экономизация  $O_2$  может возникнуть и в результате тотального снижения дыхательного контроля во всех клетках.

✓ Поддержание гликолиза в условиях его быстрого самоограничения при гипоксии вследствие накопления избытка лактата, развития ацидоза и истощения резерва НАД.

✓ Поддержание структуры и функции митохондрий при гипоксии.

✓ Защита биологических мембран.

Все антигипоксанта́ны в той или иной степени влияют на процессы свободнорадикального окисления и эндогенную антиоксидантную систему. Это влияние заключается в прямом или косвенном антиоксидантном действии. Косвенное действие присуще всем антигипоксанта́нам, прямое же может и отсутствовать. Косвенный, вторичный антиоксидантный эффект вытекает из основного действия антигипоксантов — поддержания достаточно высокого энергетического потенциала клеток при дефиците  $O_2$ , что в свою очередь предотвращает негативные метаболические сдвиги, которые в конечном счете и приводят к активизации процессов свободнорадикального окисления и угнетению антиоксидантной системы. Амтизол обладает как косвенным, так и прямым антиоксидантным эффектом, у гутимина прямое действие выражено значительно слабее.

Определенный вклад в антиоксидантный эффект вносит также способность гутимина и амтизола тормозить липолиз и тем самым уменьшать количество

свободных жирных кислот, которые могли бы подвергнуться перекисному окислению.

Суммарный антиоксидантный эффект данных антигипоксантов проявляется снижением накопления в тканях гидроперекисей липидов, диеновых конъюгатов, малонового диальдегида; также тормозится уменьшение содержания восстановленного глутатиона и активностей супероксиддисмутазы и каталазы.

Таким образом, результаты экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о перспективности разработки антигипоксантов.

В настоящее время создана новая лекарственная форма амтизола в виде лиофилизированного препарата во флаконах. Пока во всем мире известны лишь единичные препараты, используемые в медицинской практике, с антигипоксическим действием. Например, препарат *триметазидин* (продукт фирмы «Servier») описывается как единственное средство, стабильно проявляющее защитные свойства при всех формах ишемической болезни сердца, не уступающее или превосходящее по активности самые эффективные известные антиангинальные средства первой очереди (нитраты,  $\beta$ -блокаторы и антагонисты кальция).

Другой известный антигипоксант — естественный переносчик электронов в дыхательной цепи — цитохром С. Экзогенный цитохром С способен взаимодействовать с цитохром С-дефицитными митохондриями и стимулировать их функциональную активность. Способность цитохрома С проникать через поврежденные биологические мембраны и стимулировать процессы энергопродукции в клетке является твердо установленным фактом.

Существенно отметить, что в обычных физиологических условиях биологические мембраны плохо проницаемы для экзогенного цитохрома С.

В медицинской практике начинает использоваться и другой естественный компонент дыхательной митохондриальной цепи — *убихинон* (убинон).

В практику внедряется сейчас также антигипоксант *олифен*. Олифен эффективен при патологических состояниях с гипоксическим синдромом, но сравнительное изучение олифена и амтизола показало большую лечебную активность и безопасность амтизола. Создан антигипоксант *мексидол*, представляющий собой сукцинат антиоксиданта эмоксипина.

Выраженной антигипоксической активностью обладают отдельные представители группы так называемых энергодающих соединений, прежде всего креатинфосфат, обеспечивающий анаэробный ресинтез АТФ при гипоксии.

Препараты креатинфосфата (*неотон*) в высоких дозах (порядка 10—15 г на 1 вливание) оказались полезными при инфаркте миокарда, критических нарушениях сердечного ритма, ишемическом инсульте (Сакс В. А. и др., 1989).

АТФ и другие фосфорилированные соединения (фруктозо-1,6-дифосфат, глюкозо-1-фосфат) проявляют малую антигипоксическую активность из-за практически полного дефосфорилирования в крови и поступления в клетки в энергетически обесцуженном виде.

Антигипоксическая активность, безусловно, вносит вклад в лечебные эффекты *пирацетама* (*ноотропила*), используемого в качестве средства метаболической терапии, практически не обладающего токсичностью.

Количество новых антигипоксантов, предлагаемых для изучения, стремительно увеличивается. Н. Ю. Семиголовский (1998) провел сравнительное изучение эффективности 12 антигипоксантов отечественного и импортного производства в комплексе интенсивной терапии инфаркта миокарда.

Антигипоксические средства, порядок их использования у больных в остром периоде инфаркта миокарда приведены в табл.

По мнению Н. Ю. Семиголовского, антигипоксанты являются действенными средствами метаболической коррекции у больных с острым инфекционным инфарктом миокарда. Их использование в дополнение к традиционным средствам

#### Антигипоксанты, порядок их использования

| Антигипоксант           | Форма выпуска     | Введение           | Доза, мг/кг/сут | Число применений в сутки |
|-------------------------|-------------------|--------------------|-----------------|--------------------------|
| Амтизол                 | амп., 1,5% 5 мл   | в/в, кап.          | 2—4 (до 15)     | 1—2                      |
| Олифен                  | амп., 7% 2 мл     | в/в, кап.          | 2—4             | 1—2                      |
| Рибоксин                | амп., 2% 10 мл    | в/в, кап., струйно | 3—6             | 1—2                      |
| Цитохром С              | фл., 4 мл (10 мг) | в/в, кап., в/м     | 0,15—0,60       | 1—2                      |
| Милдронат               | амп., 10% 5 мл    | в/в, струйно       | 5—10            | 1                        |
| Пирацетам               | амп., 20% 5 мл    | в/в, кап.          | 10—15 (до 150)  | 1—2                      |
|                         | табл., 200 мг     | перорально         | 5—10            | 3                        |
| Оксибутират лития       | амп., 20% 2 мл    | в/м                | 10—15           | 2—3                      |
| Асписол                 | амп., 1 г         | в/в, струйно       | 10—15           | 1                        |
| Солкосерил              | амп., 2 мл        | в/м                | 50—300          | 3                        |
| Актовегин               | фл., 10% 250 мл   | в/в, кап.          | 0,30            | 1                        |
| Убихинон / коэнзим Q-10 | табл., 10 мг      | перорально         | 0,8—1,2         | 2—4                      |
| Бемитил                 | табл., 250 мг     | перорально         | 5—7             | 2                        |
| Триметазидин            | табл., 20 мг      | перорально         | 0,8—1,2         | 3                        |

интенсивной терапии сопровождается улучшением клинического течения, снижением частоты осложнений и летальности, нормализацией лабораторных показателей.

Наиболее выраженными защитными свойствами у больных в остром периоде инфаркта миокарда обладают амтизол, пирацетам, оксибутират лития и уби-хинон, несколько менее активны — цитохром С, рибоксин, триметазидин и асписол. Защитные возможности гипербарической оксигенации, примененной по стандартной методике, крайне незначительны.

Эти клинические данные были подтверждены в экспериментальной работе Н. А. Сысолятина, В. В. Артамонова (1998) при изучении действия натрия оксибутирата и эмоксипина на функциональное состояние поврежденного ад-реналином миокарда в эксперименте. Введение как натрия оксибутирата, так и эмоксипина благоприятно повлияло на характер течения катехоламин-индуцированного патологического процесса в миокарде. Наиболее эффективным оказалось введение препаратов через 30 мин после моделирования поврежде-ния: натрия оксибутирата в дозе 200 мг/кг, а эмоксипина в дозе 4 мг/кг.

Натрия оксибутират и эмоксипин обладают антигипоксантной и антиоксидантной активностью, что сопровождается кардиопротективным действием, регистрируемым методами энзимодиагностики и электрокардиографии.

К проблеме свободнорадикального окисления (СРО) в человеческом орга-низме привлечено внимание многих исследователей. Это обусловлено тем, что сбой в антиоксидантной системе и усиление СРО рассматривается как важ-ное звено в развитии различных заболеваний. Интенсивность процессов СРО определяется деятельностью систем, генерирующих свободные радикалы, с одной стороны, и неферментной защитой, с другой. Адекватность защиты обеспечивается согласованностью действий всех звеньев этой сложной цепи. Среди факторов, защищающих органы и ткани от избыточного переокисле-ния, способностью непосредственно реагировать с перекисными радикалами обладают только антиоксиданты, причем их влияние на общую скорость СРО значительно превышает эффективность воздействия других факторов, что определяет особую роль антиоксидантов в регуляции процессов СРО.

Одним из важнейших диоксиантоксидантов с чрезвычайно высокой антиради-кальной активностью является витамин Е. В настоящее время под термином «витамин Е» объединяют довольно большую группу природных и синтетичес-ких токоферолов, растворимых только в жирах и органических растворителях и обладающих разной степенью биологической активности. Витамин Е при-нимает участие в жизнедеятельности большинства органов, систем и тканей организма, что в значительной степени обусловлено его ролью важнейшего регулятора СРО.

Следует отметить, что в настоящее время обоснована необходимость введения так называемого антиоксидантного комплекса витаминов (Е, А, С) с целью усиления антиоксидантной защиты нормальных клеток при ряде патологических процессов.

Существенная роль в процессах свободнорадикального окисления отводится также селену, который является эссенциальным олигоэлементом.

Недостаток селена в пище приводит к целому ряду заболеваний, прежде всего сердечно-сосудистых, снижает защитные свойства организма. Витамины-антиоксиданты увеличивают абсорбцию селена в кишечнике и способствуют усилению процесса антиоксидантной защиты.

Важно использовать пищевые добавки, которые в настоящее время представлены в большом количестве. Наиболее эффективные — рыбий жир, масло вечерней примулы, семян черной смородины, новозеландские мидии, женьшень, чеснок, мед. Особое место занимают витамины и микроэлементы, в частности витамины Е, А, и С и микроэлемент селен, что обусловлено их способностью влиять на процессы свободнорадикального окисления в тканях (Денисов Л. Н. и др., 1994; Денисов Л. Н., Лобарева Л. С., 1998).

### **11.5. Применение антигипоксантов для лечения гипоксии плода**

Антигипоксанты непосредственно изменяют энергетический обмен за счет оптимизации окислительно-восстановительных процессов. Наиболее изученными в акушерской практике являются препараты группы аминочевнины (гутимин, амтизол), которые за счет блокады нефосфорилирующего окисления позволяют уменьшить на 25—35% общее потребление кислорода организмом.

Гутимин представляет собой белый кристаллический порошок, приготовляемый в виде водного раствора для внутривенных инъекций непосредственно перед введением, амтизол выпускается в виде 5% раствора для инъекций. Оба препарата применяются только в виде внутривенных инфузий.

При этом необходимо учитывать, что в чистом виде эти препараты могут вызывать раздражение сосудистой стенки. Рекомендуется их использовать в сочетании с растворами глюкозы (10%). Препараты используются в дозе 4—6 мг/кг массы тела женщины. Введение препарата осуществляется внутривенно в течение 10—15 мин. Антигипоксанты при внутривенном введении создают терапевтическую концентрацию в крови в течение 5—8 мин, при этом они легко проникают через плацентарный барьер. Препараты не оказывают

существенного влияния на сократительную активность миометрия, но при слабости родовой деятельности могут улучшать маточную активность за счет улучшения энергетических процессов в миометрии.

Первые признаки улучшения состояния плода наступают через 5—10 мин после введения гутимины или амтизола. Время действия антигипоксантов при применении их в родах составляет 2—4 ч. Препараты не оказывают отрицательного влияния на организм матери.

#### *Антигипоксанты для предоперационного токолиза*

При выявлении признаков гипоксии плода и абдоминальном родоразрешении в интересах плода рекомендуется использование гутимины или амтизола в дозе 6 мг/кг массы тела. Гутимин разводится дистиллированной водой до объема 40—60 мл и медленно вводится внутривенно с добавлением 40—60 мл 10—20% раствора глюкозы. Вся доза препарата вводится за 3—5 мин. Возможно его сочетание с сигетином (потенцирующий эффект). Амтизол также назначается в дозе 6 мг/кг массы тела с добавлением 40 мл 10% раствора глюкозы.

При выраженной гипоксии плода рекомендуется сочетанное применение антигипоксантов в указанных нами дозировках с бета-адреномиметиками, особенно при неправильных положениях плода, угрожающем разрыве матки, несостоятельности рубца на матке. При этом бета-адреномиметик (алупент, партусистен) в дозе 0,5 мг внутривенно приводит к прекращению родовой деятельности на 10—15 мин, снижению базального тонуса в два раза и способствует более быстрому проникновению антигипоксанта через плацентарный барьер. Необходимо учитывать, что при подобном назначении бета-адреномиметиков во всех случаях происходит усиление кровообращения с увеличением объемных показателей гемодинамики на 40—55%, что, с одной стороны, приводит к увеличению маточно-плацентарного кровообращения, а с другой, является профилактикой гиподиркулярных расстройств, связанных со сдавлением нижней полой вены, часто встречающемся в предоперационном периоде в связи с фиксированным положением роженицы на спине. Антигипоксанты в этом сочетании вводят непосредственно после введения алупента или партусистена в дозе 4—6 мг/кг тела с добавлением 40—60 мл 10—20% раствора глюкозы.

При беременности и в родах с целью лечения гипоксии плода антигипоксанты вводятся в дозах 4—6 мг/кг массы тела в 200—400 мл 10% раствора глюкозы. Скорость введения антигипоксантов регулируется так, чтобы общее время инфузии не превышало 60 мин. Через 20—30 мин отмечено улучшение в состоянии внутриутробного плода в 70—85% наблюдений. Отсутствие

признаков нормализации состояния плода в течение 90 мин от начала инфузии препарата служит свидетельством нарастания (даже на фоне оптимизации метаболизма) патологии маточно-плацентарного кровообращения и необходимости срочного принятия решения о тактике дальнейшего ведения беременной или роженицы.

*Применение сочетания сигетина с унитиолом и аскорбиновой кислотой и милдронатом для лечения острой и хронической гипоксии плода при беременности и в родах*

Нами разработана «триада» лекарственных средств для лечения острой и хронической гипоксии плода при беременности и в родах, которая включает применение эстрогенного препарата нестероидного строения — сигетина, а также антиоксидантов — унитиола и аскорбиновой кислоты и антигипоксанта отечественного производства — милдроната. Милдронат является ингибитором бета-окисления жирных кислот. Подавляя окисление карнитина, он способствует интенсификации гликолиза. Кроме того, блокада карнитинзависимого окисления жирных кислот предотвращает образование детергентных метаболитов, вызывающих повреждение клеточных мембран при гипоксии. Однако у этого вещества есть и другой механизм: он оказывает нормализующее влияние на активность высших симпатических нервов. В настоящее время милдронат находит все более широкое применение и в акушерской практике, в частности, в клинической перинатологии (Павлова Н. Г., 2000).

Эту «триаду» лекарственных средств лучше всего назначать в виде инфузионной терапии на 5% растворе глюкозы. Как известно, глюкоза легко проникает через плаценту от матери к плоду, прямо пропорционально ее концентрации в материнской крови. В настоящее время применение растворов глюкозы в целях профилактики и лечения гипоксии плода считается вполне обоснованным и патогенетическим.

Сигетин является достаточно широко используемым препаратом в целях лечения как хронической, так и острой гипоксии плода. Он улучшает маточно-плацентарное кровообращение и используется при беременности и в родах. Сигетин применяется в таблетках — по 1 таблетке 4 раза в сутки (1 таблетка — 0,1 г), в инъекциях — внутримышечно по 2—4 мл 1% раствора и внутривенно 4 мл раствора в 20 мл 40% раствора глюкозы. Сердечная деятельность плода нормализуется через 10—15 мин. Введение сигетина в указанных дозировках можно повторить через 1 ч, поскольку действие препарата кратковременное (в течение 30—40 мин).

При хронической гипоксии плода наиболее предпочтительным является инфузионная терапия сигетином. В результате клинической апробации различных доз сигетина наиболее эффективным оказалось введение 200 мг сигетина (1% раствора — 20 мл).

Методика введения сигетина: 20 мл 1% раствора сигетина (200 мг) растворяют в 300—500 мл изотонического раствора хлорида натрия и вводят с частотой 8—12 капель в минуту. Введение препарата приводит к улучшению сердечной деятельности плода, что подтверждают данные кардиотокографии, амниоскопии, ультразвукового исследования двигательной и дыхательной активности плода и доплерометрия.

В случае отсутствия противопоказаний со стороны матери (сахарный диабет) инфузии сигетина лучше всего проводить с раствором 5% глюкозы. Для этого 20 мл 1% раствора сигетина растворяют в 500 мл 5% раствора глюкозы и вводят со скоростью 8—12 капель в минуту. При этом достигается также положительный эффект от введения глюкозы.

Одномоментное введение сигетина в 40% растворе глюкозы, так же, как и применение триады Николаева, является вполне обоснованным и может использоваться в повседневной акушерской практике в тех случаях, когда требуется быстрое и допустимо кратковременное улучшение состояния плода, например, при выявлении гипоксии плода во втором периоде родов или перед оперативным вмешательством в интересах плода. В остальных случаях, особенно при хронической гипоксии плода, фетоплацентарной недостаточности, гипотрофии плода, рекомендуется инфузионная терапия сигетином.

Унитиол в сочетании с аскорбиновой кислотой являются синергистами, предохраняют друг друга от окисления и лучше проявляют свои свойства. Унитиол содержит две сульфгидрильные группы и по механизму действия приближается к комплексонам. Его активные сульфгидрильные группы вступают в реакцию с тиоловыми соединениями и ядами, находящимися в крови и тканях, и образуют с ними нетоксичные соединения (комплексы), которые выводятся с мочой. Унитиол обычно хорошо переносится. Очень редко могут возникнуть тошнота, тахикардия, побледнение лица, головокружение. Все эти явления проходят самостоятельно.

Выпускается в виде 5% раствора в ампулах по 5 мл.

Методика введения унитиола и аскорбиновой кислоты. Для лечения хронической гипоксии плода у беременных и рожениц вводят:

- ✓ 5% раствор унитиола из расчета 1 мл на 10 кг массы тела женщины;



✓ 5% раствор аскорбиновой кислоты из расчета 2 мл на 5 мл унитиола в 500 мл 5% раствора глюкозы дважды в сутки с интервалом 12 ч беременным и каждые 3—4 ч в родах.

Это же сочетание унитиола и аскорбиновой кислоты может вводиться внутримышечно дважды в сутки с интервалом 12 ч в той же дозировке (5% раствор унитиола из расчета 1 мл на 10 кг массы тела женщины, 5% раствор аскорбиновой кислоты из расчета 2 мл на 5 мл унитиола).

Сочетание унитиола и аскорбиновой кислоты может вводиться внутривенно по другой методике:

- ✓ 5% раствор унитиола из расчета 1 мл на 10 кг массы тела женщины;
- ✓ 5% раствор аскорбиновой кислоты из расчета 2 мл на 5 мл унитиола в 20 мл 40% раствора глюкозы дважды в сутки с интервалом 12 ч беременным и каждые 3—4 ч в родах. Курс лечения 7—10 дней.

Методика введения милдроната при терапии хронической гипоксии плода: 5 мл 10% раствора (0,5 г) вводят внутривенно капельно на 200 мл физиологического раствора или 5% раствора глюкозы с частотой капель 8—12 в минуту. При острой гипоксии плода милдронат вводят одномоментно внутривенно в дозе 5 мл 10% раствора на 20 мл физиологического раствора или 20 мл 40% раствора глюкозы в течение 1—2 мин. Курс лечения при хронической гипоксии плода составляет 10—14 дней.

Таким образом, сочетанное применение сигетина, унитиола с аскорбиновой кислотой и милдроната позволяет добиться более высокого эффекта за счет нормализации маточно-плацентарного кровообращения, улучшает окислительно-восстановительные свойства крови матери и плода и ингибирует бета-окисление жирных кислот, т. е. имеет место воздействие на основные механизмы повреждающего действия гипоксии на состояние внутриутробного плода. Данное сочетание веществ является высокоэффективным методом лечения острой и хронической гипоксии плода и может найти более широкое применение в акушерской практике.

## **11.6. Лечение гипоксии плода вазоактивными и метаболически активными субстанциями (инстенон)**

Для лечения гипоксии плода при беременности применение комбинированного препарата с вазоактивными и метаболически активными свойствами (инстенон), в состав которого входят следующие компоненты: этофиллин, гексобендин, этамиван, вызывает активацию лимбико-гипоталамо-ретикулярного комплекса

головного мозга и улучшает кровообращение в функциональной системе мать — плацента — плод. Для лечения гипоксии плода инстенон был применен у 92 беременных. Установлено, по данным кардиотокографии, что средняя частота сердцебиения плодов на фоне терапии инстеноном не отличалась от средней частоты сердечных сокращений плодов основной группы до лечения инстеноном и плодов контрольной группы.

Остальные показатели КТГ (величина сердечных осцилляций, моторно-кардиальный рефлекс, количество шевелений плода за 30 мин) были достоверно лучше на фоне терапии инстеноном по сравнению с показателями в контрольной группе и в основной группе до лечения инстеноном. При этом важно подчеркнуть, что во всех случаях при скорости внутривенного введения инстенона 2,0 мл на 200 мл изотонического раствора хлорида натрия от 10 до 40 кап./мин показатели КТГ трактовались как вариант нормы. Однако при увеличении скорости внутривенного введения инстенона до 60 кап./мин отмечена тахикардия у каждого пятого из плодов до 175 уд./мин. Тахикардию у плодов при быстром внутривенном введении инстенона мы связываем с действием входящего в состав препарата этофиллина, который может вызывать незначительную синусовую тахикардию у плода. Поэтому максимально допустимая скорость внутривенного введения инстенона не должна превышать 40 кап./мин, в этом случае препарат не вызывает тахикардию у плода и хорошо переносится беременной.

Таким образом, внутривенное медленное введение инстенона матери приводит к статистически значимому улучшению основных показателей КТГ, характеризующих состояние плода, что согласуется с результатами исследования И. Б. Манухина, А. Л. Гридчик (1993).

При изучении влияния инстенона на гемодинамику в системе мать — плацента — плод при нарушении гемодинамики (по классификации А. Н. Стрижкова и соавт., 1989) установлено, что при I степени нарушения гемодинамики после инфузии инстенона происходило снижение сосудистой резистентности в артерии пуповины с нормализацией плодово-плацентарного кровотока. В то же время статистически значимого изменения исходно нормального маточного кровотока не выявлено.

Инфузия инстенона беременным, имевшим II степень нарушения гемодинамики, приводила к нормализации пупочного кровотока.

Проведенные клинические исследования по изучению влияния инстенона на гемодинамику в функциональной системе мать — плацента — плод показывают, что однократная инфузия инстенона беременным улучшает кровообращение в сосудах с нормальными показателями. Так, в случаях, когда отмечалось нарушение кровотока в артерии пуповины, а маточно-плацентарный кровоток

не страдал, после введения инстенона наблюдалось улучшение плодово-плацентарной гемодинамики. В тех же случаях, когда были нарушения кровотока в артерии пуповины и маточно-плацентарном кровотоке, после инфузии инстенона улучшался и тот и другой.

Доказательством того, что инстенон обладает сосудорасширяющим действием, служит тот факт, что по внешнему виду матки животных, которым в экспериментальных исследованиях мы вводили инстенон, отличались от маток контрольных животных, которым вводили физиологический раствор, повышенной степенью гиперемии за счет лучшего кровообращения.

Из побочных эффектов у матери в 10% отмечалась легкая головная боль в первые два дня лечения. В этих случаях целесообразно назначение парацетамола в дозе 500 мг внутрь (Скоромец А. А., 1999).

Терапия инстенонем при беременности в последующем приводит к уменьшению частоты асфиксии новорожденных в 3 раза и частоты нарушения мозгового кровообращения в 4 раза (Абрамченко В. В., Менгал Е. В., 2001).

Таким образом, лечение гипоксии плода при беременности инстенонем следует проводить по следующей методике: 2,0 мл инстенона (1 ампула) растворяется в 200 мл изотонического раствора хлорида натрия. Раствор инстенона вводится внутривенно капельно 1 раз в день. Скорость введения составляет от 10 до 40 кап./мин с учетом состояния плода по данным клиники и КТГ. Продолжительность инфузии — 2—2,5 ч. Вечером в день внутривенного введения инстенона назначается прием 1 драже препарата внутрь. При нормализации состояния плода с 4-го дня можно перейти на пероральный прием инстенона по 1 драже 3 раза в день во время и после еды (не разжевывая, с небольшим количеством воды).

Противопоказаниями для терапии инстенонем является повышенное внутричерепное давление, эпилептиформные синдромы.

К акушерским противопоказаниям относятся нефропатия II—III степени, преэклампсия, гепатоз беременных, выраженная гипотония (90/50 мм рт. ст.), а также наличие у беременной тяжелой соматической патологии (инсулинзависимый сахарный диабет, суб- и декомпенсированные пороки сердца, гипертоническая болезнь II степени, почечная недостаточность, хронический гломерулонефрит, печеночная недостаточность, ожирение III степени).

---

## Глава 12

# АНТЕНАТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ

Аntenатальная патология (от лат. ante — впереди, раньше; natus — рождение) — все виды отклонений нормального развития плода с момента образования зиготы до начала родов.

Типичным проявлением антенатальной патологии являются *врожденные пороки развития* — грубые анатомические изменения органа и тканей (или системы органов), приводящие к расстройствам функции. Частота врожденных пороков развития (ВПР), по данным комитета экспертов ВОЗ, колеблется в разных странах от 0,27 до 7,5% (в среднем около 2—3%) среди живорожденных. В то же время у 15—25% детей, умерших в перинатальном периоде, у 50% детей, умерших в течение первого года жизни, и у 70—80% спонтанных абортусов находят пороки развития. Причем у 20% детей ВПР — множественные. В структуре перинатальной смертности врожденные пороки развития занимают 2—3-е место.

Другой частый признак внутриутробной патологии — *задержка внутриутробного развития*, проявляющаяся, в частности, низкой массой тела при рождении. Задержкой внутриутробного развития страдают в разных странах мира от 6,5 до 30% всех новорожденных.

Однако не всегда антенатальная патология может быть выявлена при рождении или в неонатальном периоде. Например, последствия антенатального поражения мозга плода алкоголем впервые могут четко выявляться как снижение интеллекта в дошкольном и школьном возрасте.

Еще в начале 80-х гг. XX в. был составлен список медикаментов, способных вызвать поведенческий тератогенез у животных при назначении перинатально: андрогены и их антагонисты, эстрогены и их антагонисты, туринал и другие гестагены, кортикостероиды, тироксин, резерпин, бензодиазепины, нейролептики,

транквилизаторы, фенобарбитал и пентобарбитал, антидепрессанты, противосудорожные средства (дифенин, триметин, вальпроевая кислота и др.), цитостатики, витамины D и A. Обладают ли эти медикаменты подобным эффектом у человека (хотя бы часть из них), пока не ясно, ибо слишком велика роль наследственных, средовых факторов в формировании психики и поведения человека.

В середине 80-х гг. в России было зарегистрировано открытие А. Г. Маленкова и сотр., формула которого такова: чувствительность или устойчивость к опухолевому росту у человека определяется течением и событиями перинатального периода. Действительно, обычно численность лейкозного клона в момент выявления острого лейкоза составляет около  $10^{12}$  клеток. Минимальное время, необходимое для образования такого количества клеток — 1 год, а максимальное — 10 лет, в среднем 3,5 года, что совпадает с пиком частоты выявления лейкозов у детей. Отсюда вытекает, что второе пусковое событие лейкемогенеза (первое — наиболее вероятно, вертикальная передача онкогена с половыми клетками родителей) у ребенка, заболевшего острым лейкозом, произошло в перинатальном периоде (т. е. образовалась первая лейкемическая клетка).

Основные события внутриутробного развития представлены в табл. 12.1.

В зависимости от сроков возникновения внутриутробной патологии различают следующие ее формы (рис. 12.1).

*Гаметопатии* — патологические изменения в половых клетках, произошедшие до оплодотворения и приводящие к спонтанному прерыванию беременности, врожденным порокам развития, наследственным заболеваниям.

*Бластопатии* — повреждения зиготы в первую неделю после оплодотворения (первый «критический» период пренатального развития), вызывающие гибель зародыша, внематочную беременность, пороки развития с нарушением формирования оси зародыша (симметричные, асимметричные и не полностью разделившиеся близнецы, циклопия, сирингомиелия, аплазия почек и др.).

Механизм распространения бластопатий и тем более гаметопатий у человека не ясен. Полагают, что 70% зигот гибнет до рождения. Установлено, по данным ультразвукового исследования, что частота многоплодных беременностей, по крайней мере, в 5—10 раз большая, чем регистрируется при рождении. М. Д. Голубовский на дрозофилах показал, что инсерционные мутации в первичных половых клетках (по данным А. Г. Семеновой-Тяншанской, у зародыша человека первичные половые клетки, или гоноциты, впервые можно обнаружить на 14—15-й день развития) играют важную роль в формировании наследственной патологии репродукции. Отсюда следует, что возникшая бластопатия в типичном случае проявится через поколение, т. е. повреждающий

Таблица 12.1

## Основные события внутриутробного развития

| Этап развития                                      | Время от зачатия | Длина эмбриона/<br>плода |
|--|------------------|--------------------------|
| <b>Эмбриогенез (преэмбриональный период)</b>       |                  |                          |
| Первое деление дробления                           | 30 часов         |                          |
| Перемещение в полость матки                        | 4 дня            |                          |
| Имплантация  | 5—6 дней         |                          |
| Двухслойный диск                                   | 12 дней          |                          |
| Лайонизация (женские зародыши)                     | 16 дней          | 0,2 мм                   |
| Трехслойный диск и первичная полоска               |                  | 1 мм                     |
| <b>Фетогенез (эмбриональный период)</b>            |                  |                          |
| Органогенез  | 4—8 недель       |                          |
| Формирование головного и спинного мозга            | 4 недели         | 4 мм                     |
| Закладка сердца, почек и конечностей               | 6 недель         | 17 мм                    |
| Быстрое развитие мозга, глаз, сердца и конечностей |                  |                          |
| Начало развития кишечника и легких                 | 8 недель         | 4 см                     |
| Появление пальцев                                  |                  |                          |
| Развитие ушей, почек, печени и мышц                |                  |                          |
| Смыкание неба, формирование суставов               | 10 недель        | 6 см                     |
| Половая дифференцировка                            | 12 недель        | 9 см                     |
| <b>Развитие плода (фетальный период)</b>           |                  |                          |
| Ощутимые движения плода                            | 16—18 недель     | 20 см                    |
| Открытие век                                       | 24—26 недель     | 35 см                    |
| Наращение массы и длины тела                       | 28—38 недель     | 40—50 см                 |

фактор, действовавший близко к 14—15-му дню беременности, проявится у внуков женщины.

**Эмбриопатии** — поражения зародыша от момента прикрепления его к стенке матки (15-й день после оплодотворения) до формирования плаценты (75-й день внутриутробной жизни), проявляющиеся пороками развития отдельных органов, систем, тератомами (эмбриоцитомами), прерыванием беременности. Наиболее опасным для возникновения патологии зародыша является период с 15-го по 40-й день внутриутробной жизни (второй «критический» период).

**Фетопатии** — общее название болезней плода, возникающих с 76-го дня внутриутробной жизни (нередко упрощенно указывают — с 12-й недели



*Рис. 12.1. Варианты патологии внутриутробного развития в зависимости от сроков гестации*

внутриутробной жизни) до начала родов. Проявлением фетопатии является задержка внутриутробного развития, врожденные пороки развития вследствие персистенции эмбриональных структур (например, урахус, кишечный свищ, открытые артериальный проток или овальное окно, очаги метанефрогенной бластомы в почке новорожденного) или эмбриональных щелей (расщелины губы, неба, позвоночника, уретры), сохранение первоначального расположения органов (крипторхизм), гипоплазии и дисплазии отдельных органов и тканей (гипопластическая дисплазия почек, олигонефрония, нефронофтиз Фанкони, микроцефалия, гидроцефалия и др.), избыточное разрастание соединительной и других тканей при инфекциях (фиброэластоз, глиоз мозга, катаракта и др.), врожденные болезни (гемолитическая болезнь новорожденных, гепатиты, циррозы, пневмонии, миокардиты, васкулиты, энцефалиты, транс- и изоиммунные тромбоцитопенические пурпуры и лейкопении др.).

Третьим «критическим» периодом пренатального развития считают III триместр беременности, когда происходит значительное увеличение массы тела плода, его созревание и накопление энергетических запасов (жиры, гликоген) для успешной острой адаптации к переходу из условий внутриутробной жизни к внеутробной. На долю жировой ткани у плода 27 нед приходится 1% массы

тела, тогда как у доношенного новорожденного — 12—16%. Фетопатии нередко обуславливают преждевременные роды, асфиксию при рождении, метаболические и другие нарушения адаптации новорожденных к внеутробной жизни и являются наиболее частыми причинами неонатальных болезней и смертности.

## 12.1. Этиология

Среди причин патологии внутриутробного периода (рис. 12.2) определенная часть принадлежит соматическим заболеваниям матери. Болезни сердечно-сосудистой системы (пороки сердца, гипертоническая болезнь, гипотензивные состояния), хронические заболевания органов дыхания, болезни крови (анемия), болезни почек (особенно сопровождающиеся гипертоническим синдромом), иммунопатологические заболевания (антифосфолипидный синдром, диффузные болезни соединительной ткани и др.), вызывая нарушения маточно-плацентарного кровообращения, препятствуют нормальному функционированию системы мать — плацента — плод.

Обращает внимание высокая частота поражения одноименных органов у матери и у плода, что связано с нарушением иммунологических взаимоотношений в этой системе.

*Эндокринопатии* матери не только являются причиной соответствующих эндокринопатий у ребенка, но и нарушают процессы морфогенеза и становления функций многих органов, а также всего нейроэндокринного уровня регуляции.

*Акушерско-гинекологические осложнения* течения беременности (длительная угроза прерывания беременности, особенно в ранние сроки, тяжелый ранний токсикоз, длительный и тяжелый гестоз, первичная и вторичная недостаточность плаценты и др.) могут привести к задержке темпов роста плода, а тазовое предлежание, кроме того, — и к поражению его мозга, гипофиза, а в дальнейшем к гипофизарному нанизму.

*Вредные внешние воздействия* на организм беременной и плод: физические (температура, радиация), химические (продукты промышленной и бытовой химии, лекарственные препараты, алкоголь, никотин), биологические (инфекционные агенты и их токсины) также могут быть ответственны за возникновение патологии антенатального периода. Все перечисленные этиологические факторы могут привести к повреждению зародыша на любом этапе внутриутробной жизни, но особенно уязвимыми являются 3—7-я нед беременности (период «большого органогенеза», когда происходит формирование большинства важнейших органов).



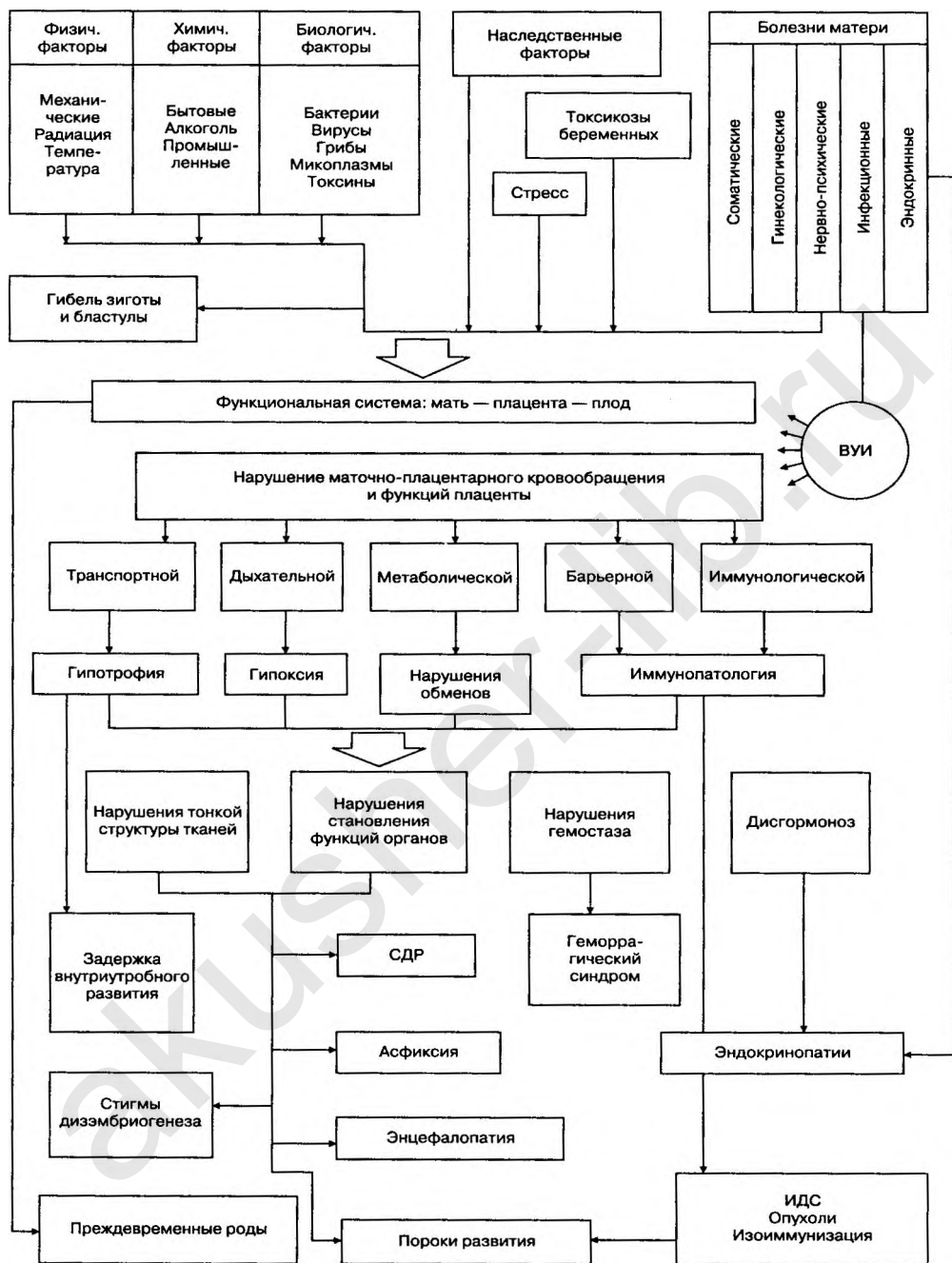


Рис. 12.2. Этиология и патогенез патологии внутриутробного развития

Примечание. ВУИ — внутриутробные инфекции, СДР — синдром дыхательных расстройств, ИДС — иммунодефицитное состояние.

**Наследственные факторы.** По данным литературы, около 50—70% всех оплодотворенных яйцеклеток не развиваются, причем хромосомные и генные мутации являются в 90% случаев причиной их гибели. При спонтанных абортах хромосомные аномалии находят в 20—65% случаев, тогда как при индуцированных абортах — лишь в 1,5—2,0%. Наследственную патологию можно диагностировать у 4—6% новорожденных (у 0,5—0,6% — хромосомные болезни, у 0,5—1,4% — моногенные заболевания).

В то же время, по мнению американских педиатров, у 20—25% школьников можно при углубленном обследовании обнаружить врожденные аномалии или стигмы дизэмбриогенеза. Общепринято, что лишь у 35—40% новорожденных с большими врожденными пороками развития можно установить причину их возникновения: наследственный генез приблизительно у 20—25% (генные мутации у 20—23% и хромосомные аберрации у 2—5%), экзогенные эмбрио- и фетопатии у 10—15% (радиационные — 1%, инфекционные — 2—3%, метаболические 1—2%, лекарственные 2—5%), тогда как у 60—65% детей причина появления порока остается неизвестной. В то же время примерно у  $\frac{2}{3}$  детей с множественными пороками развития удается выявить их наследственный генез, лишь у 15—20% причина остается неустановленной.

Сказанным не исчерпывается роль наследственных факторов в антенатальной патологии, ибо характер наследования большинства изолированных пороков развития полигенный или мультифакториальный, и даже бесспорно тератогенные факторы, действовавшие в эмбриональный период, не всегда вызывают пороки развития. Например, по данным литературы, лишь у 20% женщин, применявших талидомид в одинаковые сроки беременности (ранние), родились дети с врожденными уродствами.

Предрасполагающим фактором является *возраст родителей*. Установлено, что пороки развития опорно-двигательного аппарата и дыхательной системы у детей от юных (до 16 лет) матерей встречаются достоверно чаще, чем при возрасте матери 22—30 лет. У женщин старше 35 лет достоверно чаще рождаются дети с пороками развития ЦНС, множественными пороками. Значительно возрастает частота рождения детей с трисомиями 13-й, 18-й или 21-й пар хромосом у женщин в возрасте 35—45 лет и старше (табл. 12.2). Установлена также связь с возрастом отца частоты рождения детей с расщелинами губы и неба, хондродистрофией, аномалиями половых хромосом, синдромами Апера, Крузона, Марфана и ряда других. Влияние возраста родителей обусловлено накоплением половых клеток с поврежденным генетическим аппаратом. По данным экспертов ВОЗ (1990), мутационный риск увеличивается при возрасте отца старше 30 лет в 1,3—1,7 раза (за 1,0 принят уровень мутации в возрастной группе до 30 лет). Так, хромосомные аномалии, генные мутации в гаметах могут возникнуть под влиянием перенесенных вирусных

инфекций, лекарств, химических веществ, проникающей радиации. С возрастом у женщин ослабевает отбор яйцеклеток для оплодотворения.

Таблица 12.2

**Хромосомные аномалии в зависимости от возраста матери  
(Доклад рабочей группы Европейского бюро ВОЗ, 1990)**

| Возраст матери, годы | Спонтанные аборт, % от установленных беременностей | Хромосомные аномалии, % |               |             |               |                    |
|----------------------|--|-------------------------|---------------|-------------|---------------|--------------------|
|                      |  | I триместр              |               | II триместр |               | Новорожденные дети |
|                      |  | Всего                   | Синдром Дауна | Всего       | Синдром Дауна | Синдром Дауна      |
| 20—24                | 10   | —                       | —             | —           | —             | 0,052              |
| 25—29                | 10   | —                       | —             | —           | —             | 0,083              |
| 30—34                | 11,2   | —                       | —             | —           | —             | 0,113              |
| 35                   | —  | 1,0                     | —             | 0,87        | 0,39          | 0,274              |
| 36                   | —  | 1,7                     | —             | 1,01        | 0,5           | 0,35               |
| 37                   | 16,3   | 2,3                     | —             | 1,22        | 0,64          | 0,44               |
| 38                   | —  | 2,8                     | —             | 1,48        | 0,81          | 0,565              |
| 39                   | —  | 3,6                     | —             | 1,84        | 1,04          | 0,72               |
| 40                   | —  | 4,4                     | —             | 2,3         | 1,33          | 0,917              |
| 41                   | —  | 5,4                     | —             | 2,9         | 1,69          | 1,174              |
| 42                   | 34,0   | 6,3                     | —             | 3,7         | 2,16          | 1,49               |
| 43                   | —  | 7,5                     | —             | 5,4         | 2,74          | 1,89               |
| 44                   | —  | 9,0                     | —             | 5,0         | 3,48          | 2,44               |
| 45                   | —  | 11,0                    | —             | 6,2         | 4,42          | 3,13               |
| 46                   | —  | —                       | —             | 7,7         | 5,59          | 4,0                |
| 47                   | 39,0   | —                       | —             | 9,6         | 7,04          | 5,0                |
| 48                   | —  | —                       | —             | 4,6         | 1,59          | 6,25               |
| 49                   | —  | —                       | —             | 6,3         | 1,59          | 6,25               |

## 12.2. Патогенез

Перечисленные этиологические факторы реализуют свое действие на плод непосредственно (например, радиация, летальные мутации, инфекционный агент) или нарушая маточно-плацентарное кровообращение и функции плаценты. Плацента, выполняя транспортную, дыхательную, метаболическую

и барьерную функции, является также иммунобиологическим регулятором взаимоотношений в системе мать — плацента — плод. Нарушение транспортной функции приводит к снижению обеспечения плода энергетическими субстратами (как следствие этого — к гипотрофии). Недостаточность дыхательной функции плаценты вызывает гипоксию, дефицит АТФ, что в свою очередь ведет к развитию патологического ацидоза, нарушает функции цитомембран клеток, лизосом, митохондрий, сосудистой стенки. Указанные процессы сопровождаются повреждением клеток, тканевой гипоксией, повышением сосудистой проницаемости, расстройствами микроциркуляции, нарушением водно-электронного баланса, еще более ухудшающими энергетические процессы в тканях, в частности, мозга, и вызывающими энцефалопатию. Повреждения сосудистой стенки и ацидоз активируют XII фактор, систему кининов, комплемента, что способствует развитию тромбгеморрагического синдрома со всеми возможными последствиями повреждения органов. Длительная внутриутробная гипоксия ведет к расстройствам морфогенеза, появлению дизэмбриогенетических стигм, задержке внутриутробного развития. Существенная роль при этом, по-видимому, принадлежит нарушению гормонального статуса, которое может быть связано с нарушением эндокринной функции плаценты. Становление функции желез внутренней секреции плода находится в тесном взаимодействии с соответствующими железами матери, гормонами плаценты и обменом веществ.

*Антифосфолипидный синдром (АФС)* — заболевание, клинически характеризующееся артериальными и/или венозными тромбозами, иммунной тромбоцитопенией и мультисистемными проявлениями (неврологические расстройства, кардиомиопатия, поражения клапанов сердца и суставов, язвы голеней, дистальная ишемия, гангрена пальцев, плевропневмония, различные кожные поражения — сетчатое ливедо, некротическая пурпура, акроцианоз), синдромом потери плода, лабораторно — выявлением антифосфолипидных антител разных характеристик (в частности, волчаночного антикоагулянта). Этиология АФС неизвестна. По мнению А. Д. Макацария, важную роль в качестве этиологического фактора могут играть вирусные инфекции, в частности, у беременных — герпетическая. По его данным, частота встречаемости АФС среди пациенток с привычным невынашиванием составляет 27—42%. По данным литературы, известно, что в 30—40% случаев при привычном невынашивании беременности непосредственной причиной гибели плода является АФС. Потеря плода может наступить в любые сроки беременности. Кроме того, течение беременности у женщин с АФС может осложняться тяжелой гипертензией, отслойкой плаценты, недонашиванием, задержкой внутриутробного развития плода (ЗВУР) и даже HELLP-синдромом (повышение уровня печеночных ферментов в плазме крови, тромбоцитопения, преходящая слепота, нарушение тактильной чувствительности). Патогенетическим фактором

развития всех акушерских осложнений при АФС является плацентарная децидуальная васкулопатия, вызванная нарушением продукции простаглицлина, тромбозами сосудов, инфарктами плаценты и нарушением процесса имплантации. Диагноз АФС ставят на основании клинико-лабораторных данных. В лечении используют низкомолекулярные гепарины (фраксипарин и др.), антиагреганты (курантил, трентал), антигерпетические средства (ацикловир, внутривенные иммуноглобулины).

*Специфическое действие повреждающих факторов на зародыш*, в частности, их тератогенный эффект, зависит от срока гестации. Еще в начале 20-х гг. XX в. Ц. Стоккард так сформулировал основные принципы тератогенеза: 1) один и тот же тератоген на разных стадиях развития зародыша может вызывать образование различных аномалий; 2) одна и та же аномалия может быть следствием влияния различных тератогенов; 3) тип аномалии зависит от стадии развития зародыша в момент действия тератогена. Взаимосвязь варианта возникновения врожденного порока развития и сроков действия повреждающего фактора во время беременности представлена в табл. 12.3. Подробные данные о тератогенезе можно найти в учебниках по гистологии и патологической физиологии.

*Иммунологические взаимоотношения в системе мать — плацента — плод* включают как процесс стимуляции иммуногенеза, так и механизмы иммунологической толерантности и призваны обеспечить реализацию всей программы развития, роста и дифференцировки тканей плода. Их нарушения — одно из центральных звеньев патогенеза многих форм патологии внутриутробного развития, недонашивания, иммунодефицитных состояний новорожденных и даже пороков развития. Многое в понимании иммунологической системы мать — плод остается неясным. В частности, известно, что близость плода и матери по антигенам гистосовместимости (HLA) неблагоприятно сказывается на течении беременности. В то же время усиление процессов изоиммунизации на фоне повреждения иммунологической и барьерной функции плаценты — основа гемолитической болезни новорожденных. Антилейкоцитарные и антитромбоцитарные антитела в случае их прохождения через плацентарный барьер могут вызвать лейкопению и тромбоцитопению у плода. Определенная роль при этом принадлежит и материнским лимфоцитам, попавшим к плоду. Особенно сложные отношения между матерью и плодом складываются при внутриутробной инфекции. Инфекционный процесс в плаценте нарушает все ее функции, в том числе барьерную, способствуя транспорту и антигенов, и антител с возможными цитотоксическими свойствами, что в свою очередь оказывает повреждающее действие не только на ткани плода, но и на плаценту, формируя порочный круг, приводящий к хронической гипоксии плода, задержке его развития, недонашиванию.

Таблица 12.3

**Взаимосвязь сроков беременности и повреждающих факторов  
при возникновении пороков развития плода**

| Порок развития                         | Срок беременности, до которого действовал фактор |
|--|--|
| Анэнцефалия                            | 26 дней  |
| Менингомиелоцеле                       | 28 дней  |
| Расщелина губы                         | 36 дней  |
| Расщелина неба                         | 10 недель  |
| Атрезия пищевода                       | 30 дней  |
| Атрезия прямой кишки                   | 6 недель   |
| Синдактилия                            | 6 недель   |
| Сиреномиелия                           | 23 дня   |
| Нарушение поворота кишечника           | 10 недель  |
| Пуповинная грыжа                       | 10 недель  |
| Диафрагмальная грыжа                   | 6 недель   |
| Гипоспадия                             | 12 недель  |
| Крипторхизм                            | 7—9 месяцев                                      |
| Неправильное положение крупных сосудов | 34 дня   |
| Дефект межжелудочковой перегородки     | 6 недель   |
| Открытый артериальный проток           | 9—10 месяцев                                     |

Особую роль в нарушении системы мать — плацента — плод могут играть эндотоксины кишечной флоры матери. При беременности часто обостряются хронические заболевания органов пищеварения, повышается проницаемость кишечного барьера, изменяется толерантность к различным компонентам пищи, что создает предпосылки для поступления из кишечника беременной липополисахарида (ЛПС) кишечной микрофлоры. Н. Н. Шабаловой в эксперименте на животных показано, что введение ЛПС грамотрицательных бактерий приводит к укорочению длительности беременности, уменьшению массы тела новорожденных и массы их тимуса, подавлению функциональной активности лимфоцитов на ФГА, стимуляции реакции лимфоцитов в смешанной культуре и усилению активности гипофиз — щитовидная железа. Это дает основание для заключения о возможной ранней активации иммунокомпетентной ткани плода в сочетании с иммунологической недостаточностью. Освобождение под действием ЛПС биологически активных веществ из тучных клеток может повысить

проницаемость плаценты и нарушить ее функции, в частности, усилить транспорт антигенов, антител и иммунокомпетентных клеток, что приводит к срыву иммунологических и гормональных механизмов обеспечения нормального внутриутробного развития плода и может проявиться в виде гестоза у беременной. Н. И. Ахмина (2000) в докторском диссертационном исследовании прямыми методами показала, что «для гестозов беременных, в отличие от неосложненного течения беременности, характерно нарастание эндотоксемии, коррелирующее со степенью тяжести гестоза, и значительное угнетение антиэндотоксинового иммунитета. Новорожденным, родившимся с осложненным течением беременности и имеющим поражение ЦНС, свойственно угнетение гуморального звена антиэндотоксиновой защиты и вследствие этого высокий риск тяжелого течения гнойно-воспалительных заболеваний». Отсюда вытекает важнейшая роль хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, дисбактериозов кишечника и питания беременной в формировании нарушений внутриутробного развития. Кроме того, нерациональное питание матери в последнем триместре беременности (избыток животного белка и недостаток овощей, злоупотребление пищевыми продуктами с облигатными аллергенами — мед, шоколад, орехи, яйца, сыр, рыба, клубника, цитрусовые, смородина, а также коровьим молоком и продуктами из него) — основа формирования атопического диатеза и экссудативно-катаральной аномалии конституции у ребенка.

Самостоятельная проблема — влияние гиповитаминозов и дефицита микроэлементов, в частности, цинка, меди, железа, на внутриутробное развитие ребенка и возникновение, поддержание антенатальной патологии. Е. М. Фатеева и соавт. (1987) выявили очень высокую частоту гиповитаминозов С, А, группы В, фолиевой кислоты у беременных женщин в разных регионах страны (20—67% по разным витаминам). В то же время глубокий дефицит витаминов А, Е, В<sub>с</sub>, В<sub>2</sub> может быть самостоятельной причиной возникновения задержек внутриутробного развития, пороков развития. В конце 80-х гг. в США подведены итоги кооперативного исследования, из которых вытекает, что прием фолиевой кислоты вместе с некоторыми другими витаминами, железом, медью и цинком за 2 нед до зачатия и в первые 6 нед беременности приводит к достоверному уменьшению частоты повторных рождений детей с врожденными пороками развития, в частности, с дефектами нервной трубки. В дальнейшем исследования, проведенные в разных странах, показали, что ликвидация дефицитных состояний в преконцептуальный период и ранние сроки беременности снижает частоту и других врожденных пороков развития (см. раздел «Профилактика анте- и перинатальной патологии»).

На стыке веков установлено, что клетки плода, а также его ДНК регулярно выявляют в кровотоке матери, а у матерей с преэклампсией количество выявляемых эритробластов плода достоверно выше, чем у женщин с неосложненным

гестозом течением беременности (Holzgreve W., 2003). Более того, полагают, что клетки ребенка, полученные матерью во время беременности, участвуют в патогенезе таких болезней, возникших у нее через ряд лет, как склеродермия, красная волчанка, тиреоидит Хошимото и даже болезнь Паркинсона (Varinaga M., 2002; Holzgreve W., 2003).

### 12.3. Клиническая картина

Выделяют четыре типа ВПР (Жученко Л. А., 2001):

*Мальформация* — морфологический дефект в результате внутреннего нарушения процесса развития вследствие генетических факторов.

*Дизрупция* — морфологический дефект в результате внешнего воздействия или какого-либо воздействия на изначально нормальный процесс развития вследствие тератогенных факторов.

*Деформация* — нарушение формы, вида или положения части тела, обусловленное механическими воздействиями.

*Дисплазия* — нарушение организации клеток в тканях вследствие дисгистогенеза.

По этиологии ВПР могут быть: моногенными (6%), хромосомными (5%), внешнесредовыми, в связи с действием тератогенов и материнских факторов (6%), мультифакториальными (63%) и неустановленной причины (20%).

По распространенности различают: изолированные ВПР (локализация в одном органе), системные (ВПР в пределах одной системы) и множественные (ВПР в органах двух и более систем).

По частоте выделяют: распространенные ВПР (более 1 на 1000 новорожденных); умеренно частые ВПР (0,1—0,99 на 1000 новорожденных); редкие ВПР (менее 0,01 на 1000 новорожденных) при общей частоте ВПР 600 на 10 000 всех живо- и мертворожденных детей (6%).

По тяжести проявления и прогнозу для жизни ВПР делятся на: летальные (встречаются с частотой 0,6%; в 80% смерть в возрасте до 1 года); средней тяжести (встречаются с частотой 2,0—2,5%; требуют оперативного вмешательства); малые аномалии развития (встречаются с частотой до 3,5%; не требуют оперативного лечения и не ограничивают жизненных функций ребенка).

Частота самых распространенных «больших» ВПР следующая: врожденные пороки сердца — 6:1000, пороки развития ЦНС — 4:1000, пороки развития желудочно-кишечного тракта — 3:1000, пороки развития опорно-двигательного аппарата — 3:1000, пороки почек и мочевой системы — 1:1000 живорожденных.



**Дети от матерей с сахарным диабетом.** Сахарный диабет (СД) выявляют в среднем у 0,3—0,5% беременных, кроме того, согласно Р. Боллард (1991), у 3—12% беременных в США обнаруживают биохимические нарушения, типичные для инсулиннезависимого диабета (СД II типа), — гестационный диабет (по ее же данным, у 40—60% таких женщин в течение 10—20 лет развивается СД). Инсулинзависимый диабет (СД I типа) во время беременности, как правило, протекает с осложнениями — периоды гипергликемии и кетоацидоза сменяются периодами гипогликемии, прогрессируют сосудистые поражения, что требует тщательной коррекции дозы инсулина в зависимости от основных клинико-лабораторных показателей тяжести течения СД. Кроме того, у  $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$  женщин с СД беременность протекает с гестозом и другими осложнениями. У беременных с сосудистыми осложнениями СД, как правило, развивается маточно-плацентарная недостаточность, и плод соответственно развивается в условиях хронической гипоксии. Даже при оптимальной, на сегодняшнем уровне знаний и возможностей, коррекции СД I типа у беременных примерно треть детей рождается с симптомокомплексом, названным «диабетическая фетопатия» (ДФ). Считается, что у детей, матери которых страдают СД I типа, перинатальная смертность в 5 раз выше, неонатальная смертность в 15 раз, а частота ВПР в 4 раза выше, чем в популяции.

Основные проблемы у детей, родившихся от матерей с сахарным диабетом, следующие: макросомия и родовая травма, недоношенность, асфиксия, болезнь гиалиновых мембран и синдром транзиторного тахипноэ, кардиомегалия и кардиопатия, полицитемия, стойкая гипогликемия, гипокалиемия, гипербилирубинемия, врожденные пороки, синдром малой нисходящей ободочной кишки, тромбоз почечной вены. Патогенез указанных изменений связывают с гиперинсулинемией плода в ответ на материнскую гипергликемию, изменениями плаценты, а также развивающимися в связи с этим дефицитом у плода арахидоновой кислоты, миоинозитола, цинка и чрезмерной активацией перекисного окисления липидов.

*Диабетическая эмбриопатия* — составная часть ДФ, условно выделяемая для описания детей от матерей с СД, имеющих либо множественные (2% детей от матерей с СД), либо изолированные (6—8%) врожденные пороки развития и, как правило, ЗВУР. Р. Боллард пишет, что по сравнению с группой детей, родившихся от матерей без СД, у новорожденных от матерей с СД I типа имеется следующий повышенный риск ВПР: синдром каудальной дисгенезии (отсутствие или гипоплазия крестца и копчика, а иногда и поясничных позвонков, недоразвитие бедренных костей) — 200—600, пороки развития мозга — 40—400, обратное расположение органов — 84, удвоение мочеточника — 23, аплазия почек — 6, пороки сердца — 4 и анэнцефалия — 3 раза. В отечественной литературе описывают также у детей с ДФ дефекты губы

и неба, микрофтальмию, колобомы, гидронефроз, атрезии кишечника. Особенно велика вероятность развития врожденных пороков у детей от матерей, получавших во время беременности пероральные противодиабетические препараты (тератогенное действие лекарств) или имевших гестационный диабет, потребовавший инсулинотерапию в I триместре беременности, тяжелые диабетические ангиопатии, осложнения течения беременности, тяжелую соматическую патологию.

*Диабетическая фетопатия.* Обычно дети с ДФ перенесли хроническую внутриутробную гипоксию и родились либо в асфиксии средней тяжести и тяжелой, либо с депрессией дыхания при рождении. Как правило, они имеют большую массу тела при рождении для соответствующего срока гестации (гораздо реже, чем паратрофический, встречается гипотрофический вариант ДФ) и даже если родятся в срок 35—36 нед гестации, то их масса может быть такой же, как у доношенных детей.

Внешний вид детей с ДФ напоминает больных с синдромом Кушинга (у них действительно внутриутробно был гиперкортицизм): при длинном ожиревшем туловище конечности кажутся короткими и тонкими, а на фоне широкой грудной клетки — голова маленькой; лицо — лунообразное с выступающими полными щеками; кожные покровы ярко-красного или багрового оттенка, периферический (кистей и стоп) и периоральный цианоз, обильный волосной покров на голове, а также темный пушок на плечах, ушных раковинах, иногда — спине, нередко отеки на спине, реже — на конечностях. Уже в первые минуты и часы жизни у них отмечают неврологические нарушения — сниженный мышечный тонус и угнетение физиологических для новорожденных рефлексов, сосательного рефлекса — отражающие задержку морфофункционального созревания ЦНС. Через некоторое время синдром угнетения ЦНС сменяется синдромом гипервозбудимости (беспокойство, тремор конечностей, «оживление» рефлексов, расстройство сна, срыгивания, вздутие живота).

Тахипноэ, одышка, нередко и приступы апноэ — типичные проявления первых часов и дней жизни детей с ДФ. Они могут быть следствием: синдрома транзитивного тахипноэ (синдром «влажных легких», синдром задержки рассасывания фетальной легочной жидкости, синдром дыхательных расстройств II типа), полицитемии, синдрома дыхательных расстройств (болезнь гиалиновых мембран развивается при ДФ в 5—6 раз чаще из-за дефицита фосфатидилглицерола — важного компонента сурфактанта), диабетической кардиопатии, метаболических расстройств — гипогликемии, гипокальциемии, гипомагниемии и, конечно же, особенностей нервной системы у детей с ДФ.

Кардиомегалия — характерный синдром ДФ, отражающий типичную для этих детей органомегалию, ибо увеличены также печень, надпочечники, но

функционально эти органы нередко остаются незрелыми. Поэтому у 5—10% детей с ДФ развивается сердечная недостаточность, у 20—25% — конъюгационная гипербилирубинемия (концентрация неконъюгированного билирубина в сыворотке крови более 205 мкмоль/л). Сердечная недостаточность может развиваться как по правожелудочковому типу из-за легочной патологии, так и по левожелудочковому из-за нередкого при ДФ гипертрофического субаортального стеноза. Она может быть следствием и врожденного порока сердца, полицитемии, нарушений электролитного обмена (типична гипернатриемия, гипомagneмиемия, гипокальциемия), сосудистой недостаточности, как проявление надпочечниковой недостаточности.

Гипогликемия — самое типичное проявление и осложнение ДФ в ранний неонатальный период, отражающее характерный для этих детей гиперинсулинизм. С гиперинсулинизмом плода, а также избыточным поступлением от матери с СД через плаценту глюкозы, аминокислот связывают как макросомию, так и избыточную массу тела детей. Инсулин у плода выполняет анаболическую функцию, ускоряя синтез белков, отложение гликогена и жиров. Вместе с гиперкортицизмом гиперинсулинизм обуславливает и ожирение. Гиперинсулинизм — причина развития уже через 1—2 ч после рождения снижения уровня глюкозы крови ниже 2,2 ммоль/л (40 мг%), т. е. гипогликемии. Клинические проявления отмечают не у всех детей; начальные симптомы иногда бывают стертыми, нехарактерными и первым клиническим проявлением ее могут быть уже судороги. Типичными симптомами начальных стадий гипогликемии у новорожденных является глазная симптоматика (плавающие, круговые движения глазных яблок, нистагм, снижение тонуса глазных мышц), бледность, потливость, тахипноэ, тахикардия, тремор, дрожание, сокращение отдельных мышечных групп, срыгивания, плохой аппетит, быстро сменяющиеся вялостью, апатией, бедностью движений или летаргией, мышечной гипотонией, появлением приступов апноэ, нерегулярного дыхания, слабого или «высокочастотного» неэмоционального крика, нестабильности температуры тела со склонностью к гипотермии, судорог.

У детей, рационально леченных, склонность к гипогликемиям держится в течение 2—3 сут, но при наличии тяжелой асфиксии, внутричерепных кровоизлияний, надпочечниковой недостаточности, неадекватного введения растворов глюкозы (феномен «рикошета» после внезапного прекращения введения концентрированных растворов глюкозы), длительных перерывов между кормлениями, гипотермии, гипогликемии могут сохраняться до 5—7-го дня жизни и дольше.

Дети с ДФ имеют большую потерю первоначальной массы тела и медленно ее восстанавливают, склонность к развитию гипокальциемии, гипомagneмиемии,

полицитемии, тромбоз почечных сосудов и приобретенные инфекционные заболевания.

**Лечение.** Очень важно сразу после рождения тщательно обсушить ребенка, поместить под лучистый источник тепла и далее в кувез с дозированной подачей кислорода и постоянным контролем температуры тела (обычно температура воздуха в кувезе 32—34 °С, но ее варьируют в зависимости от гестационного возраста ребенка, температуры тела) на 1—2 сут. Тактика реанимационных мероприятий при асфиксии изложена в 13-й главе.

Если позволяет состояние ребенка и матери, то первое прикладывание к груди целесообразно провести в родильной комнате. Через час после рождения у ребенка надо определить уровень глюкозы крови и дать выпить 3—5 мг/кг 5% раствора глюкозы. Далее каждые 2 ч кормить ребенка либо сцеженным материнским (или донорским) молоком, либо прикладывать к груди. Если сосательный рефлекс отсутствует или резко снижен, ставят желудочный зонд, через который вводят глюкозу из расчета 8—10 мг/кг/мин (2 капли на килограмм массы тела в минуту 10% или 4 капли на килограмм в минуту 5% раствора глюкозы, т. е. соответственно 4,8—6 мл/кг/ч 10% и 9,6—12 мл/кг/ч 5% раствора глюкозы; предпочтительнее использовать изотонический, т. е. 5%, раствор глюкозы). Если уровень гликемии ниже 2,2 ммоль/л, т. е. развилась гипогликемия, то глюкозу начинают вводить внутривенно капельно или с помощью насоса с той же скоростью. В первые трое суток уровень глюкозы в крови надо определять каждые 3—4 ч и при гипогликемии повышать концентрацию вливаемой глюкозы; можно использовать и ряд медикаментов. Если у ребенка хороший сосательный рефлекс, он не срыгивает, мать имеет молоко, а контроль гликемии крови осуществляется и не выявляет гипогликемии, то можно не вливать любыми способами глюкозу, а ограничиться лишь кормлениями, но делать их чаще — каждые 2—2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> ч (без ночного перерыва) в первые 3 дня, а далее перевести на 7 кормлений.

Через 30 мин после рождения желательно определить показатели кислотно-основного состояния крови, через 2 ч — гематокритный показатель. Через 12—24 ч после рождения и при некупируемых судорогах надо определить уровень кальция в сыворотке крови и каждые сутки делать ЭКГ. Лечение гипокальциемии и других метаболических, сердечных, легочных, почечных осложнений ДФ проводят по общим правилам (см. соответствующие главы).

**Прогноз.** Перинатальная смертность детей с ДФ примерно в 2—5 раз выше, чем средняя региональная. В группе детей от матерей с СД, осложненном пролиферативной ретинопатией и диабетической кардиопатией, она достигает до 6—10%. Хотя считается, что у выживших в неонатальный период детей с ДФ, не имеющих врожденных пороков, к 2—3 мес происходит полное обратное

развитие всех признаков фетопатии, но у  $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{4}$  детей в дальнейшем выявляют церебральные дисфункции (в том числе у 2—3% детский церебральный паралич, эпилепсию или судорожный синдром), около половины — функциональные отклонения со стороны сердечно-сосудистой системы, у  $\frac{1}{3}$  — нарушения углеводного обмена. Риск ювенильного СД у детей с ДФ — 2% (при СД у отца — 6%).

**Дети от матерей с заболеваниями щитовидной железы.** Считается, что около 0,5—1,0% беременных имеют заболевания щитовидной железы, однако лишь при некоторых из них (диффузный токсический зоб, аутоиммунный тиреоидит с высоким титром антител во время беременности) доказана повышенная частота эмбрио- и фетопатий, прежде всего гипоплазии или аплазии щитовидной железы (врожденный гипотиреоз диагностируют у 12—15% новорожденных от матерей с диффузным токсическим зобом) и транзиторных нарушений функций щитовидной железы (транзиторный неонатальный тиреотоксикоз у 1,0—1,5%).

*Тиреотоксическая эмбриопатия* может развиваться в случае диффузного токсического зоба в I триместре беременности, особенно при первичном назначении мерказолила: задержка внутриутробного развития по диспластическому типу и нередко врожденные пороки развития (частота их в 5—7 раз большая, чем у детей от здоровых матерей) — сердца, почек, микроцефалия, гидроцефалия и другие поражения ЦНС. Поэтому диффузный токсический зоб в I триместре беременности — показание к ее прерыванию. Сравнительно безопасная для плода беременность возможна не ранее чем через 2 года после успешного консервативного или хирургического лечения матери и при условии исчезновения у нее аутоантител в щитовидной железе.

**Алкогольная эмбриофетопатия** развивается у 30—50% детей, рождающихся от матерей с хроническим алкоголизмом. Однако для ребенка опасно даже алкогольное зачатие — у таких детей достоверно ниже коэффициент интеллектуальности в школьном возрасте, чаще встречаются неврозы, энурез, anomalies зрения, слуха, повышенная агрессивность. Учитывая то, что алкоголь при систематическом употреблении может вызвать дегенеративные и дистрофические изменения в половых клетках до оплодотворения, алкоголизм отца, хотя и не вызывает алкогольной фетопатии, но может быть причиной энцефалопатии, проявляющейся вышеописанной симптоматикой. При употреблении алкоголя матерью в первые недели беременности выявляется эмбриотоксическое действие этанола и ацетальдегида (у зародыша отсутствует алкогольдегидрогеназа и резко снижена активность ацетальдегиддегидрогеназы) — торможение синтеза ДНК и белков (в том числе ферментов), прежде всего в зачатке головного мозга. Среди патогенетических факторов повреждающего действия алкоголя на зародыш человека выделяют также: дефицит фолиевой

кислоты и цинка, простагландина E<sub>1</sub>, активацию свободнорадикального перекисного окисления липидов, нарушение плацентарного кровообращения и отсюда гипоксию плода. Кроме того, при алкоголизме люди обычно имеют целый ряд сопутствующих заболеваний, расстройства питания, другие вредные привычки (курение и т. п.).

Клиника алкогольной эмбриофетопатии складывается из: 1) высокой частоты задержек внутриутробного развития по диспластическому (реже гипотрофическому) типу и рождения ребенка в асфиксии; 2) черепно-лицевого дисморфизма у 80—90% детей (микроцефалия; микрофтальмия с укорочением длины глазной щели у доношенных и недоношенных со сроком гестации более 32 нед — менее 14 мм, а при больших сроках недонашивания — менее 13 мм; плоский широкий корень гипоплазированного носа, низкий лоб, высокое небо, уплощение затылка; реже встречаются эпикант, косоглазие, блефарофимоз, прогнатизм, большой рот с тонкой верхней губой и удлинненным фильтрумом — губной, поднососовый желобок — «рот рыбы», скошенность верхнего завитка и низкое расположение ушных раковин, гипоплазия среднего лица); 3) врожденных пороков у 30—50% детей: сердца — чаще дефекты перегородок; гениталий — гипоспадия, гипопластичные половые губы у девочек, удвоение влагалища и др., а также анального отверстия — закрытие его перегородкой, смещение; конечностей — аномальное расположение пальцев, гипоплазия ногтей, синдактилия, клинодактилия, дисплазия тазобедренных суставов, неполное разгибание в локтевых суставах; грудной клетки; гемангиомы; избыточный волосяной покров, особенно на лбу, морщины; аномальные линии на ладонях и другие нарушения дерматоглифики; 4) церебральной недостаточности и задержки психического развития с олигофренией в дальнейшем, гиперреактивностью и агрессивностью, мышечной гипотонией.

Большинство детей с алкогольной эмбриофетопатией — девочки. Зародыши мужского пола, вероятно, погибают на самых ранних стадиях развития (эмбриотоксическое действие этанола).

В периоде новорожденности типичен синдром гипервозбудимости, нередко затруднения сосания, глотания, моторной координации, гипогликемия. Иногда в первые часы жизни гипервозбудимость настолько выражена, что наряду с одышкой, тремором, беспокойным криком, появляются судороги, проходящие после дачи ребенку 0,5 г алкоголя — диагностируют синдром алкогольной абстиненции.

В дальнейшем у детей с алкогольной фетопатией имеются отставание физического развития (микроцефалия становится более отчетливой), слабоумие и другие нервно-психические заболевания, эндокринные расстройства. Частые болезни дыхательных путей у таких детей обусловлены дефектом секреторного

иммунитета и ресничек мерцательного эпителия дыхательных путей, нарушениями мукоцилиарного транспорта.

Даже если при рождении отсутствуют признаки алкогольной эмбриофетопатии, у детей из семей алкоголиков часто наблюдаются низкий коэффициент интеллектуальности, агрессивность, расстройства речи, неврозы, энурез, эпилепсия, олигофрения, аномалии зрения и слуха, т. е. пренатальное воздействие алкоголя обладает «поведенческим» тератогенным эффектом.

На вскрытии детей, родившихся с алкогольной эмбриофетопатией, находят тяжелые пороки развития мозга: недоразвитие коры большого мозга, сосудистых сплетений желудочков и мозжечка, глиоз, атипичное расположение клеточных слоев и др.

В заключение отметим, что не существует «безопасного» уровня употребления алкоголя во время беременности и запрещение на его прием беременной и кормящей женщиной является абсолютным.

**Табачный синдром плода** возможен не только у активных курильщиц (более 5 сигарет в день), но и у пассивных. Повышенная частота у женщин: выкидышей, гестозов, недонашивания, предлежания и отслойки плаценты, кровотечений в родах. Повышенная частота у ребенка: ЗВУР по гипотрофическому типу из-за внутриутробной гипоксии, гиповитаминозов (в частности, дефицит фолиевой кислоты, фоликобаламина), накопления в крови плода карбоксигемоглобина, никотина, тиоционата и др., а также расщелин губы и неба, рождения в асфиксии, перинатальной заболеваемости и смертности, в том числе и развития синдрома внезапной смерти (СВС).

Затруднения адаптации новорожденных к внеутробной жизни: полицитемический синдром; активация симпатико-адреналовой системы с синдромом гипервозбудимости; медленное восстановление транзиторных потери массы тела и желтухи; более активный и длительный синтез фетального гемоглобина и 2,3-дифосфоглицерата — признаки сохраняющейся тканевой гипоксии.

Увеличение риска нарушений дыхания во сне, в том числе шумного, свистящего дыхания и храпа, легочной патологии у ребенка как в неонатальном периоде, так и в дальнейшем (ОРВИ, бронхитов), задержек психомоторного и физического развития. Увеличение в течение первых 8 мес жизни риска синдрома внезапной смерти. Считается также, что следствием антенатальной экспозиции к табаку может быть и снижение интеллектуальных способностей, ранняя склонность к курению. Стоит упомянуть, что есть исследования, в ходе которых было установлено в два раза более частое рождение детей с врожденными пороками развития, отражающимися на судьбе ребенка, у отцов — заядлых курильщиков.

Курение может также уменьшить количество молока у матери, а никотин, продукты сигаретного дыма могут обнаруживаться в молоке матери.

**Дети матерей с токсикоманиями и наркоманиями.** В современных мегаполисах 2—3% детей рождаются от матерей-наркоманок или токсикоманок. Спектр наркомании и токсикомании достаточно широк — кокаин, амфетамины, марихуана; препараты опия, морфия, героин, «ханка», кодеин и его препараты; фенциклидин и др. К сожалению, как правило, токсикоманы и наркоманы используют не одно вещество, злоупотребляют самыми разными лекарствами, а кроме того, курят, употребляют алкоголь, имеют сопутствующие заболевания (анемии, кардиопатии, болезни печени, почек, гипер- или гипотонии и др.), в том числе и передаваемые половым путем, нервной системы (психозы, инсульты и др.), часто живут в плохих социальных условиях, дистрофичны, беременные наркоманки обычно не обращаются в медицинские учреждения своевременно, поздно или вообще не встают на учет в женской консультации.

Несмотря на то что, безусловно, каждое из перечисленных выше веществ обладает специфическими чертами и отсюда некоторые особенности патологии матери, повреждения эмбриона и плода, но есть и общие эффекты, к которым относят повышенную частоту: 1) недонашивания беременности, выкидышей и мертворождений; 2) гестозов, эклампсии, аномальных положений плода, патологии плаценты — предлежание, отслойка, плацентарной недостаточности, а отсюда и хронической гипоксии плода; 3) ЗВУР плода по гипопластическому или гипотрофическому и даже диспластическому типу; 4) аномальной родовой деятельности (преждевременное отхождение вод, слабость родовой деятельности, хориоамнионит и др.); 5) антенатальных энцефалопатий у плода (прежде всего аномалий развития мозга — как видимых, очевидных врожденных пороков, так и выявляемых лишь при дополнительных исследованиях), врожденных пороков самых разных органов и систем (сердца, генито-уринальной системы и др.), часто сочетанных или обилие стигм дизэмбриогенеза; 6) рождения детей в асфиксии с аспирацией мекония; 7) внутричерепных геморрагий у детей; 8) легочной патологии в раннем неонатальном периоде; 9) перинатальных инфекций у ребенка, в том числе и из-за приобретенного перинатально иммунодефицита; 10) материнской и перинатальной смертности, синдрома внезапной смерти у ребенка как в неонатальном периоде, так и позднее. Безусловно, у конкретного ребенка весь перечисленный спектр нарушений, как правило, не бывает. Например, считается, что основная проблема для детей от матерей-кокаинисток — недоношенность. Необходимо отметить, что, как правило, женщины-наркоманки имеют низкий социальный и образовательный уровень, сопутствующую соматическую патологию, нерационально питаются и это тоже вносит свой этиологический вклад в неблагоприятие их детей. Наиболее типичной проблемой для неонатолога при работе с детьми



матерей-наркоманок и токсикоманок является развитие у них абстиненции — синдрома отказа от наркотиков.

*Синдром абстиненции* может развиваться у новорожденных матерей-наркоманок и токсикоманок, а также алкоголичек или лечившихся незадолго до родов барбитуратами, транквилизаторами, антидепрессантами, димедролом и другими  $H_1$ -гистаминоблокаторами. Клиническая картина синдрома абстиненции характеризуется: обильной потливостью, повышенной нервно-рефлекторной возбудимостью с «пронзительным» неэмоциональным криком, хаотичной двигательной активностью, но с «застыванием» в вычурных позах, гиперестезией и гиперакузией (ребенок реагирует плачем на пеленание, попытку взять на руки, резкий звук, резкий свет и др.), тремором, оживлением сухожильных рефлексов, «судорожной готовностью» или судорогами; расстройствами сна; упорным сосанием пальцев, кисти, но плохим сосанием из груди или бутылочки; срыгиваниями, «поперхиваниями» (дети «захлебываются»), рвотами, диареей, растяжением живота, заложенностью носа, чиханием, тахикардией или брадикардией, тахипноэ или одышкой, приступами апноэ более 10 с, разными видами периодического дыхания, мышечной гипертонией, клонусом, нистагмом, быстрой охлаждаемостью или перегреванием, вегето-сосудистыми нарушениями («мраморность» кожи и ее повышенная ранимость, симптом Арлекина), субфебрильной, а иногда и фебрильной температурой тела; выраженной транзиторной желтухой.

Диагноз основан на тщательном анамнезе матери, беседах с ее родственниками и окружающими лицами, анализе клинической картины матери и ребенка, данных наркологического исследования мочи матери и ребенка, а иногда и их крови. Для оценки тяжести абстинентного синдрома используют шкалу L. Finnegan (табл. 12.4).

Абстинентный синдром диагностируют при суммарной оценке по шкале L. Finnegan 9 баллов и более. Обычно синдром абстиненции клинически проявляется сразу же после рождения, чаще в первые 72 ч жизни новорожденного, но возможно отсроченное его появление даже на 2—3-й нед жизни. Длительность острых проявлений обычно несколько дней — неделя, хотя описаны случаи и более длительные — даже до нескольких недель (табл. 12.5).

**Лечение.** Желательно нахождение матери и ребенка в одной палате и постоянный их контакт (по типу «кенгуру»). Кормить ребенка надо 8—10 раз в сутки, при искусственном вскармливании полезны гиперкалорийные смеси. Охранительный режим. Минимизировать инъекции. Из медикаментозных препаратов при очень сильном возбуждении ребенка, судорогах лекарством первого выбора является фенobarбитал — первый день в «нагрузочной» суточной дозе 20 мг/кг, разделенной на 3 приема, и далее 4,5 мг/кг в сутки

Таблица 12.4

**Система оценки абстинентного синдрома новорожденных  
(по Finnegan L. в модификации Yoon J.)\***

| Дата  | Время |
|---|-------|
| <b>Знаки и симптомы между кормлениями</b>                   |       |
| Крик: высокочастотный (2) постоянный (3)                    |       |
| Длительность сна после кормления (часы): 1(3) 2(2) 3(1)     |       |
| Рефлекс Моро: повышенный (2) выраженный (3)                 |       |
| Тремор при раздражении ребенка: легкий (2) выраженный (3)   |       |
| Тремор в спокойном состоянии: легкий (3) выраженный (4)     |       |
| Повышение мышечного тонуса: легкое (3) выраженное (6)       |       |
| Судороги (8)  |       |
| Кормление:  |       |
| чрезмерное сосание кулака (1)                               |       |
| ослабленное сосание (1)                                     |       |
| регургитация (1)  |       |
| рвота фонтаном (2)  |       |
| Стул: понос (2) жидкий (3)                                  |       |
| Лихорадка: 37,8—38,3 °C (1) > 38,3 °C (2)                   |       |
| Дыхание: > 60 в мин (1) втягивание межреберий/диафрагмы (2) |       |
| Шелушение: носа (1) коленей (2) стоп (3)                    |       |
| Частое зевание (1)  |       |
| Чихание (1)   |       |
| Заложенность носа (1)                                       |       |
| Потение (1)   |       |
| <b>Общая оценка</b>   |       |

\*В скобках приведена оценка признака в баллах.

Таблица 12.5

**Нейроповеденческие симптомы у новорожденных, подвергшихся  
пренатальной экспозиции наркотическими медикаментами  
(Martinez A. и соавт., 1998)**

| Медикамент          | Появление симптомов | Пик неврологических расстройств | Длительность неврологических расстройств | Тяжесть неврологических расстройств |
|---------------------|---------------------|---------------------------------|--|-------------------------------------|
| Алкоголь            | 0–1 день            | 1–2 дня                         | 1–2 дня                                  | Легкая                              |
| Кокаин              | 0–3 дня             | 1–4 дня                         | До месяца                                | Легкая — умеренная                  |
| Амфетамин (фенамин) | 0–3 дня             | 3–7 дней                        | 2–8 нед                                  | Легкая — умеренная                  |
| Фенциклидин         | 0–2 дня             | 5–7 дней                        | 2–6 мес                                  | Умеренная — тяжелая                 |
| Героин              | 0–3 дня             | 3–7 дней                        | 2–4 нед                                  | Легкая — умеренная                  |
| Метадон             | 3–7 дней            | 10–21 день                      | 2–6 нед                                  | Легкая — тяжелая                    |

однократно. Ударные дозы фенobarбитала не назначают при наличии у ребенка синдрома дыхательных расстройств, особенно если используется дыхание с постоянным положительным давлением в воздухоносных путях (положительное давление в выдохе). Препаратом второго выбора является диазепам (седуксен, сибазон). Надо помнить, что максимальная клиническая выраженность синдрома абстиненции — на 3–5-й день жизни, далее она снижается. Длительность фармакотерапии обычно не менее 7–10 дней. Другая терапия — симптоматическая, например, при асфиксии показано назначение налорфина (0,01 мг/кг массы тела).

В катанезе у таких детей нередко выявляют задержки психомоторного и физического развития, дефицит слуха, низкий коэффициент интеллектуальности, аномалии полового развития, поведения.

**Промышленный синдром плода** — недавно выделенный и четко не очерченный синдром, характеризующийся недонашиванием или ЗВУР всех типов, затруднением адаптации к внеутробной жизни с резко выраженной транзиторной желтухой; склонность ребенка к повышенной кровоточивости из-за дефицита витамина К, инфекциям; большими потерями первоначальной массы тела и медленным ее восстановлением, неврологическими нарушениями. Выделение синдрома обусловлено экологическими вредностями, загрязнением окружающей среды (состав воздуха и питьевой воды, по крайней мере, в 50 городах России не соответствует санитарным стандартам, это же относится к продуктам питания) продуктами неполного сгорания нефти, диоксидом, свинцом, кремнием, гербицидами и другими промышленными выбросами.

Накопление упомянутых и других продуктов в плаценте приводит к нарушению ее барьерных и других функций, внутриутробной гипоксии и трофическим расстройствам у плода, прежде всего нарушению функционального состояния печени и мозга. Понятно, что у таких детей повышена частота рождения в асфиксии, неврологических нарушений как в неонатальном периоде, так и в дальнейшем.

Установлен тератогенный эффект следующих ксенобиотиков: пары бензина, диоксины, изоцианаты, окись углерода, пестициды (гексахлоциклогексан, дифенилхлорэтан, хлорофос и др.), полихлорированные углеводороды, ртуть, свинец, толуол. Считается, что повышенная частота промышленного синдрома отмечается у женщин, живущих около бензоколонок, перекрестка больших дорог, в больших экологически неблагополучных городах, работающих шоферами, на бензоколонках, предприятиях химической промышленности, с ядохимикатами в сельском хозяйстве и др. Конечно, в каждом конкретном случае необходимо тщательно оценивать анамнез матери, возраст и состояние ее здоровья, условия работы, плаценту и лишь после этого выносить заключение. Каждое химическое вещество имеет и специфический характер поражения. Например, при массивном контакте беременной с метилированной ртутью в 60% случаев у плода развивается микроцефалия, а далее выявляются задержка психомоторного развития, слепота, глухота, спастичность, судороги, глазные аномалии; со свинцом — повышенная частота мертворождения и выкидышей, порока развития мозга.

**Радиационная эмбриопатия.** Считается, что она возникает при облучении беременной на ранних сроках, но не имеет специфической картины: ЗВУР по гипопластическому типу с микроцефалией и иногда нефропатией, а в дальнейшем — разной степени выраженными дефектами психомоторного развития. В последующей жизни — повышенная частота лейкоза, злокачественных опухолей, бесплодия. Наиболее чувствительный индикатор возможной радиационной эмбриопатии — повышенная частота комплекса цитогенетических аномалий в клетках периферической крови. Такие аномалии были найдены в 39% у лиц 20 лет, подвергшихся облучению в утробе матери в дозе около 100 рад или более (2% у лиц контрольной группы).

**Лекарственные эмбриофетопатии.** В настоящее время известно около 5 миллионов лекарств и ксенобиотиков, с которыми имеет контакт человек, но лишь 1600 из них изучены в опытах на беременных животных. Среди 250 веществ, апробированных на животных, 55% оказались тератогенными, а 30% тератогенных для животных соединений идентифицированы как тератогенные для человека (Шепард Т., 1986). В США 75—90% женщин во время беременности принимают лекарства, в среднем они используют 4 препарата, не считая витаминов и железа, 4% беременных принимают 10 и более витаминов

и железа, а 4% беременных — 10 и более лекарств (Берман Р. Е., Клигман Р. М., 1991). В России, по данным Ю. Б. Белоусова (1991), в течение родов 30% плодов получают от матери 6 лекарств и более. В то же время риск побочных эффектов лекарств на плод у человека оценить достаточно трудно, ибо при этом надо учитывать болезни матери, как распознанные, так и нераспознанные, осложнения течения беременности, питание беременной и существующие у нее гиповитаминозы, генотип, возраст матери и отца, их профессиональные вредности, частоту спонтанных пороков, экологическую ситуацию и, вероятно, какие-то другие, неизвестные факторы.

Взвешивание опасности лекарства и болезни, по поводу которой его назначают, — обязательное условие лекарственной терапии во время беременности, особенно в ее первые два месяца. Например, тератогенный эффект салицилатов у человека не установлен, хотя у животных и выявлен (пороки развития скелета, полидактилия). В то же время лихорадка (по поводу которой чаще и назначают аспирин) с температурой тела матери выше  $39,0^{\circ}\text{C}$  в течение 1—3 дней между 18-м и 30-м днем беременности достоверно повышает вероятность рождения ребенка с анэнцефалией, мозговыми грыжами, микрофтальмией. Перегревание женщины в сауне в эти же сроки беременности также может быть причиной вышеупомянутых пороков развития. В эксперименте показано, что повышение на  $2,5^{\circ}\text{C}$  в течение часа температуры тела беременной крысы (на ранних сроках) уже может оказывать повреждающий эффект на формирование мозга крысенка. Роль генотипа в формировании лекарственных пороков развития особенно очевидна в талидомидовой трагедии, когда грубые пороки сформировались только у 20% зародышей человека, получавших препарат в один и тот же чувствительный к тератогенам период внутриутробного развития.

Имеет значение и длительность назначения медикамента, и его доза. Учет всех этих обстоятельств сложен. Так, если порок развития встречается в естественной популяции с частотой 1 на 1 млн. родившихся, то даже если лекарство увеличивает риск порока в 1000 раз, то среди детей, подвергнувшихся пренатальному действию этого лекарства, частота данного порока будет 0,1%. Например, фенитоин (дифенин) повышает риск развития врожденных пороков на 200—400% (расщелины губы и неба, пороки сердца), но 85% детей, родившихся от матерей, принимавших дифенин на ранних сроках беременности, не имеют никаких врожденных пороков.

Различают эмбриотоксическое, тератогенное, специфическое и неспецифическое фармакологическое действие лекарств и ксенобиотиков (чужеродные химические вещества для человека) на плод.

*Эмбриотоксическое действие* ксенобиотиков заключается в отрицательном влиянии вещества на зиготу и бластоцист, находящийся в просвете фаллопиевых

труб или в полости матки. Следствием эмбриотоксичности может быть прерывание беременности, формирование двойни, пороков развития с нарушением оси зародыша.

*Тератогенное действие* — способность нарушать нормальное развитие эмбриона и вызывать появление различных врожденных пороков и аномалий. Наиболее опасные сроки — с 15-го по 60-й день внутриутробной жизни.

Специфическое и неспецифическое *фармакологическое действие лекарств на плод* используют для терапии внутриутробного пациента (например, при сердечных аритмиях у плода), но оно может привести и к осложнениям, развивающимся как у плода (*лекарственная фетотоксичность*), так и проявляющимся лишь у новорожденного.

Суммарные сведения о тератогенности и фетотоксичности лекарств представлены в табл. 12.6.

Из данных таблицы ясно, что есть группа препаратов, эмбриотоксическое, тератогенное действие которых установлено или имеются серьезные основания предполагать эмбриотоксичность (класс D): андрогены, их производные (в том числе даназол, ретаболил и др.) и антиандрогены, эстрогены, антиэстрогены, прогестагены, антидиуретики и пероральные противодиабетические препараты, пероральные противозачаточные средства (принимаемые во время беременности), противоопухолевые препараты, антиметаболиты, противозипелитические препараты (особенно дифенин), противомаларийные медикаменты, D-пенициламин, пероральные антикоагулянты — антагонисты витамина K, ингаляционные анестетики (для персонала отделений), стрептомицин, тетрациклин, талидомид. Эти препараты не следует назначать беременным, если нет угрожающих жизни состояний у матери, по поводу которых и необходимо их назначение (например, лимфогранулематоз или другие опухолевые болезни, эпилепсия с рецидивирующими судорогами и др.). Особо следует подчеркнуть, что широкое применение препаратов половых гормонов и прогестинов в отечественном акушерстве — необоснованно и возможно лишь при доказанной их недостаточности. До настоящего времени нет достоверных статистических доказательств эффективности гормональной терапии при угрозе прерывания беременности, прежде всего потому, что число аборт, обусловленных эндокринными заболеваниями, незначительно. В то же время есть группа препаратов (класс X), риск применения которых значительно превышает их возможный положительный эффект для беременной. К ним относят талидомид, диэтилстильбэстрол, ретиноевую кислоту, избыточные дозы витамина A, триметоприм.

Вторая группа лекарственных средств — те, сведения об эмбриотоксическом эффекте которых противоречивы (класс C): кортикостероиды, транквилизаторы,

Таблица 12.6

**Влияние лекарств, назначенных беременной женщине,  
на плод и новорожденного**

| Лекарство                                   | Влияние на плод и новорожденного   |
|---|--|
| 1   | 2  |
| <b>Адренотропные препараты</b>              |  |
| Адреномиметики (адреналин, норадреналин)    | Противоречивые сведения о возможности развития дисморфии лица, паховой грыжи, косолапости. Тахикардия, гипогликемия  |
| Симпатомиметики (эфедрин)                   | Тахикардия, гипогликемия   |
| Бета-адреноблокаторы (анаприлин и пр.)      | Асфиксия, приступы апноэ, ригидный сердечный ритм, персистирующая брадикардия, тромбоцитопения, гипогликемия, задержка внутриутробного развития  |
| <b>Холинотропные препараты</b>              |  |
| Холиномиметики (поликарпин — глазные капли) | Повышенная возбудимость, пугливость, гипертермия, судороги   |
| <b>M-холинолитики</b>                       |  |
| Атропин и алкалоиды белладонны              | Тахикардия, расширенные зрачки. Аномалии скелета, цитолитическое влияние на мозг*. Снижение вариабельности ритма сердца. Уровни препарата в крови плода и матери 0,24—0,81:1   |
| Скополамин                                  | Летаргия, тахикардия, лихорадка, депрессия дыхания   |
| <b>Ганглиоблокаторы</b>                     |  |
| Бензогексоний, пентамин                     | Артериальная гипотония, атония кишечника, опасность заворота кишок   |
| <b>Миорелаксанты</b>                        |  |
| Ардуан                                      | Тахикардия, аритмия сердца, ацидоз, тремор, гипер- или гипогликемия  |
| <b>Средства общей анестезии</b>             |  |
| Фторотан, метоксифлюран, окись азота        | Спонтанные аборт и множественные пороки развития (у персонала, работающего в операционных). Депрессия новорожденного   |
| Тиопентал                                   | Депрессия новорожденного, апноэ, ацидоз, пониженная реакция на слуховые стимулы  |
| <b>Средства местной анестезии</b>           |  |
| Лидокаин, тримекаин                         | Брадикардия, гипотензия, приступы апноэ, сердечные и неврологические расстройства, судороги, нарушения поведения, мышечная гипотония. Существенные количества попадают к плоду лишь при перидуральной и цервикальной анестезии |

\* В эксперименте на беременных животных (обычно крысы).

Продолжение табл. 12.6

| 1   | 2  |
|---|--|
| <b>Наркотические анальгетики</b>                          |  |
| Морфин, героин  | Недоношенность, ЗВУР, «синдром отмены», респираторная депрессия, брадикардия, трудности питания, но меньшая частота СДР  |
| Кодеин (метилморфин)                                      | Расщелина губы и неба, «синдром отмены», ЗВУР. Нарушение оксификации костей*   |
| <b>Ненаркотические анальгетики</b>                        |  |
| Ацетилсалициловая кислота (аспирин)                       | Пороки развития скелета, полидактилия*. Противоревматические дозы аспирина в сочетании с курением тератогенны и для человека (пороки мозга, почек, множественные). Пониженная масса тела новорожденного или переносимость, дисфункция тромбоцитов, сниженная активность витамин К-зависимых факторов свертывания крови, геморрагии, легочная гипертензия при приеме матерью за 7—10 дней до родов  |
| Индометацин   | Расщелины губы и неба*. Легочная гипертензия, нарушения кардиопульмональной адаптации к условиям внеутробной жизни, дисфункция тромбоцитов, геморрагии, повышен риск перинатальной смерти  |
| Ацетаминофен (парацетамол)                                | Высокие дозы — опасность врожденной катаракты. Гепатотоксичность, почечная недостаточность   |
| Ибупрофен, напроксен                                      | Снижение диуреза у плода, олигогидрамнион  |
| <b>Противоэпилептические и противосудорожные средства</b> |  |
| Дифенин (фенитоин, дилантин)                              | <i>Фетальный гидантоиновый синдром</i> : диспластическая ЗВУР — меньший рост при рождении, широкие роднички, микроцефалия, гипоплазия верхней челюсти, широкое расстояние между глазами, эпикант, страбизм, птоз, широкая, плоская и низко расположенная переносица, большой рот и выступающие губы, гипоплазия носа, аномальные уши, гипоплазия ногтей и/или дистальных фаланг пальцев рук, ненормальное развитие большого пальца руки, низкая линия роста волос на голове, искривление ног, незаращение верхней губы и/или верхнего неба, пупочная грыжа, пороки сердца, катаракта. Нарушения свертывания крови, тромбоцитопения и отсюда — геморрагии. Повышенная частота опухолей, исходящих из нервного гребешка. Полное развитие синдрома отмечают у 10% детей, матери которых систематически получали препарат, но 5—30% имеют отдельные признаки. В дальнейшем неизбежна задержка психического и психомоторного развития, если был черепно-лицевой дисморфизм. В 2—3 раза выше риск неспецифических пороков развития |
| Вальпроевая кислота                                       | У 1—2% детей, матери которых принимали препарат в первый месяц беременности, — спинномозговая и другие мозговые грыжи, у 80% черепно-лицевой дисморфизм (брахицефалия, лобный гребешок, микрогнатия, гипертелоризм, опущенные углы рта, низко расположенные ушные раковины и др.), пороки развития мозга, сердца и других внутренних органов (грыжи, гемангиомы и др.). В дальнейшем у 70% задержка развития   |



Продолжение табл. 12.6

| 1  | 2  |
|--|--|
| Триметин                                     | <i>Триметадионовый синдром плода</i> : ЗУВР, V-образные брови, низкое расположение деформированных ушных раковин, эпикантус, расщелина неба, редкие зубы, задержка психомоторного развития, речи, пороки сердца, трахеопищеводный свищ. 83% детей, пренатально «леченных», имеют 1 из симптомов, 23% — отставание умственного развития   |
| Сибазон (диазепам, седуксен)                 | Повышенная частота расщелин губы и неба. «Флоппи беби» — синдром вялого ребенка (генерализованная мышечная гипотония), нарушено поведение, слабое сосание, гипотермия, «синдром отмены». Длительность полувыведения препарата из крови ребенка — 31 ч, а его метаболита нордиазепама — 106 ч   |
| Хлорзепид (хлордиазепоксид, элениум)         | Повышенная частота расщелин губы и неба и даже множественных пороков развития. «Синдром отмены»  |
| <b>Фенобарбитал</b>                          |  |
| Кратковременное назначение                   | Угнетение ЦНС, слабое сосание, снижение слуха, нарушение коагуляции крови из-за дефицита витамина К, геморрагии, гипокальциемия  |
| Длительное применение                        | Возможны пороки сердца и сосудов, в дальнейшем — нарушения полового созревания. «Синдром отмены», включая тремор, раздраженный крик, повышенную чувствительность к внешним раздражителям, жадность сосания, витамин К-дефицитные геморрагии. Хотя риск синдрома дисморфии лица (широкая переносица, гипертелоризм, птоз, недоразвитие среднего лица) и других пороков развития в 2—3 раза повышается, так же как отставание умственного развития, но 90% детей матерей с эпилепсией, всю беременность получавших фенобарбитал — здоровы. Опасность гипоксии для мозга плода при эпилептических приступах у матери — большая, чем от фенобарбитала, предотвращающего их |
| Магния сульфат                               | При передозировке матери: угнетение дыхания и ЦНС ребенка, гипотермия, гипорефлексия, мекониевая пробка, гипокальциемия. Эффекты могут сохраняться до 24 ч   |
| Хлоралгидрат                                 | Большие дозы могут вызвать внутриутробную смерть плода   |
| Паральдегид                                  | Апноэ, депрессия ЦНС, нарушения адаптации к внеутробной жизни  |
| <b>Нейролептики</b>                          |  |
| Аминазин и другие фенотиазиды, дроперидол    | Возможны пороки развития скелета, ЗВУР*. Экстрапирамидные и пирамидные дисфункции, депрессия ЦНС, аномалии поведения   |
| Аминазин                                     | Ретинопатия, гипотермия в течение первых дней жизни  |
| <b>Транквилизаторы и седативные средства</b> |  |
| Мепротан (мепробамат)                        | Врожденные пороки сердца и диафрагмы, нарушения поведения  |
| Бромиды                                      | Задержка постнатального роста, нарушения поведения   |

Продолжение табл. 12.6

| 1                                    | 2  |
|--------------------------------------|--|
| <b>Ксантины</b>                      |  |
| Теофиллин<br>(аминофиллин, зуфиллин) | Тератогенез*. Хорошо проникает через плаценту, уровни в крови матери и плода равны. Тахикардия, рвота, гипервозбудимость, опистотонус, трудности питания, приступы апноэ (возникают после исчезновения теофиллина из крови ребенка — через сутки)  |
| Кофеин                               | Увеличение частоты спонтанных аборт, недонашиваемости, мертворождаемости. Короткие конечности, низкая масса тела при рождении*. У беременной снижена способность метаболизировать кофеин. Повышенная возбудимость новорожденного, тахикардия   |
| <b>Антидепрессанты</b>               |  |
| Имизин, имипрамин                    | Пороки развития скелета*. Диафрагмальная, спинномозговая грыжи, короткие конечности, энцефалопатия. Респираторные нарушения, повышенная возбудимость, задержка мочеотделения, потливость, трудности питания  |
| <b>Антиманиакальные препараты</b>    |  |
| Лития карбонат                       | Врожденные пороки сердца — 8—10% (типичен комплекс Эбштейна — 2,5%), врожденные аритмии и сердечная недостаточность. При неонатальной интоксикации: гипотония и даже шок, гипотермия, нейрогенный несахарный диабет, бедность сосания, цианоз из-за респираторной депрессии, легочная гипертензия, зоб с гипотиреозом, судороги, гастроинтестинальные кровотечения |
| <b>Анорексигенные препараты</b>      |  |
| Дезопимон, фепранон                  | Пороки развития сердечно-сосудистой системы, другие аномалии. Пороки глаз, скелета и сердца  |
| <b>Противорвотные средства</b>       |  |
| Метоклопрамид, церукал, реглан       | Расщелины неба и другие пороки развития*. Хорошо проникает через плаценту. Стимулирует секрецию пролактина матерью, но в пуповинной крови уровень ТТГ (тиреотропного гормона) лишь незначительно повышен   |
| Пеницилламин                         | Аномалии соединительной ткани (ЗВУР, пониженная эластичность кожи, вялое заживление ран, расширенная и хорошо видимая венозная сеть, грыжи и др.) у 2,3% детей матерей, получавших препарат во время беременности  |
| <b>Антигипертензивные средства</b>   |  |
| Резерпин                             | Пороки развития скелета, сердца. Затруднения носового дыхания или невозможность его, склонность к гипотермии, брадикардии, летаргии  |
| Кломифен                             | Гипертензивный криз у новорожденного на 2—3-й день после рождения  |
| Адрессин                             | Тромбоцитопения  |
| Диазоксид                            | Гипергликемия, гипертрихоз, гиперплазия бета-клеток поджелудочной железы — гиперинсулинемия и гипогликемия, алопеция   |

Продолжение табл. 12.6

| 1   | 2   |
|---|---|
| Метилдопа (допегид)                           | Понижение окружности головы при приеме матерью регулярно с 16—20-й нед, но при катамнезе развитие детей — норма. Низкие величины артериального давления в первые 15 дней жизни  |
| Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента | Почечная недостаточность у плода или новорожденного   |
| <b>Мочегонные средства</b>                    |   |
| Тиазид (гипотиазид и др.)                     | Пороки развития конечностей, пальцев, гипертрофия почек*. Снижение экскреции эстрогенов и плацентарного кровотока. Тромбоцитопения, гипонатриемия, другие нарушения электролитного обмена, гипогликемия, гипербилирубинемия   |
| Фуросемид                                     | Расстройства созревания почек (по результатам исследований на животных). Обезвоживание плода. В пуповинной крови концентрация 17—45% материнской, период полувыведения 7—96 ч   |
| Диакрб  | Электролитный дисбаланс, гематологические изменения (тромбоцитопения, анемия, лейкопения). Дефекты передних конечностей*  |
| <b>Противогистаминные средства</b>            |   |
| Димедрол                                      | Расщелина неба*. Дрожание, диарея, респираторная депрессия, «синдром отмены» (при передозировке)  |
| Пипольфен                                     | Повышенная частота врожденных аномалий. Тремор, гиперреактивность, экстрапирамидная дисфункция, «синдром отмены»  |
| Циметидин                                     | Сексуальные дисфункции (по результатам исследований на животных). При приеме перед родами описаны транзиторные печеночные дисфункции, блокада ответа сердца на гистамин, что затрудняет адаптацию к внеутробной жизни   |
| <b>Антикоагулянты</b>                         |   |
| Дикумарол и другие антагонисты витамина К     | Варфариновый синдром: ЗВУР, черепно-лицевой дисморфизм, пороки развития мозга, глаз, слуха, почек и сердца, преждевременное окостенение отдельных участков позвонков, эпифизов, трубчатых костей с развитием в дальнейшем зернистости костей, отставания в росте, брахидактилии, искривления позвоночника, аномалий конечностей типа хондродистрофии (синдром Конради). Аборт, кровоизлияние, гибель плода. Частота развития синдрома 17—30% (слепоты — 12%, глухоты — 12%), а патогенез объясняют связыванием остеокальцина — витамин К-зависимого белка |
| Гепарин                                       | Малая масса при рождении (ЗВУР), повышенный риск перинатальной смертности   |
| <b>Противомикробные препараты</b>             |   |
| Ампициллин                                    | Вызывает снижение в плазме и моче беременной женщины уровня эстриола, что способствует нарушению уровня рационального мониторинга за плодом   |

Продолжение табл. 12.6

| 1  | 2  |
|--|--|
| Левомецетин (хлорамфеникол)                                      | Повышенный риск синдрома «серого ребенка», расщелины губы и неба*  |
| Стрептомицин, канамицин (и другие аминогликозиды)                | Разные степени поражения слухового нерва с развитием в дальнейшем снижения слуха (у 10% детей, родившихся от матерей, леченных в последний месяц беременности)   |
| Рифампицин   | Врожденные аномалии ЦНС и позвоночника, конечностей  |
| Цефалотин  | Положительная прямая реакция Кумбса  |
| Нитрофураны  | Гемолитическая анемия, геморрагии. Анемия лишь у детей с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы   |
| Тетрациклины   | Гипоплазия зубной эмали, катаракта, задержки роста костей, в дальнейшем — коричневый цвет зубов. Пороки развития скелета, сердца, крупных сосудов и внутренних органов. Кратковременное применение в I триместре беременности не приводило к тератогенному эффекту     |
| Сульфаниламиды   | Желтуха, метгемоглобинемия, гемолитическая анемия, ядерная желтуха, тромбоцитопения, геморрагический синдром. Пороки развития скелета*   |
| Триметоприм  | Задержка постнатального роста, черепно-лицевые аномалии. Повышение уровня креатинина в крови новорожденного без почечной недостаточности   |
| Противотуберкулезные препараты (этамбутол, этионамид, изониазид) | Сведений о тератогенности нет, так же как и о побочных эффектах на плод  |
| <b>Противовирусные препараты</b>                                 |  |
| Амантадин (ремантадин)   | Пороки сердца и сосудов (единый желудочек, атрезия легочной артерии и др.)*. Аномалии скелета*   |
| Ацикловир (зовиракс)   | Хотя убедительных данных о тератогенности у человека нет, но препарат не рекомендуют назначать беременным при отсутствии жизненных показаний   |
| Зидовудин (ретровир, азидотимидин)                               | В эксперименте на животных тератогенный эффект не доказан, но ввиду неясности вопроса о токсичности препарата для плода применение его беременными возможно только при наличии четких клинических показаний  |
| Идоксуридин  | Экзофтальм, аномалии конечностей*  |
| <b>Противогрибковые препараты</b>                                |  |
|  | Множественные пороки развития, в том числе ЦНС, расщелина неба*  |
| <b>Противомалярийные препараты</b>                               |  |
| Хинин  | Аборт, недоношенность, смерть плода. Глухота (гипоплазия слухового нерва), пороки развития внутренних органов и конечностей, врожденная глаукома, анемии, тромбоцитопении, ложный гермафродитизм и другие уrogenитальные аномалии, гидроцефалия, умственная отсталость |

Продолжение табл. 12.6

| 1   | 2  |
|---|--|
| Дараприм, пириметамин, хлорофин, примахин | Большие дозы вызывают множественные пороки развития у животных. Безопасность применения у людей не установлена окончательно  |
| <b>Противоглистные препараты</b>          |  |
|   | В эксперименте на животных вызывают пороки развития скелета, лицевой части черепа, ЦНС и глаз. У людей пороки не описаны   |
| <b>Противоопухолевые препараты</b>        |  |
|   | ЗВУР, множественные пороки развития скелета лицевой части черепа, мозга, почек, желудочно-кишечного тракта, глаз (по результатам исследований на животных), повышают риск перинатальных смертей  |
| Миелосан                                  | ЗВУР, нарушения постнатального роста   |
| Меркаптопурин                             | Множественные пороки развития: черепно-лицевые и почечные аномалии, пороки сердца и сосудов, ЗВУР, нарушения постнатального роста, недоношенность  |
| Винкристин                                | Врожденные пороки черепа, скелета, глаз, почек*. При лечении матери во вторую половину беременности возможны недоношенность, а у детей — лейкопения, спленомегалия   |
| Метотрексат                               | <i>Аминоптериновый синдром:</i> ЗВУР, гидроцефалия, долихоцефалия, гипертелоризм, широкая, плоская переносица, отсутствие оссификации некоторых костей черепа, микрогнатия, частичный краниостеноз, расщепление губы и нёба, мозговые грыжи. Возможны некрозы печени и надпочечников, угнетение гемопоза, смерть плода |
| <b>Митомидин С</b>                        |  |
|   | Расщелина неба, аномалии скелета и мозга   |
| 5-флюороурацил                            | Аборт, черепно-лицевая аномалии  |
| Хлорамбуцил                               | Агенезия почек   |
| Азатиоприн                                | Аномалии хромосом лимфоцитов при рождении, депрессия иммунитета  |
| <b>Витамины (избыточные дозы)</b>         |  |
| А   | При суточной дозе более 10 000 ЕД — спонтанный аборт, аномалии черепа, генитоуринальной системы, сердца и почек, гидроцефалии. В общем аномалии аналогичны таковым при использовании ретиноевой кислоты. Множественные пороки развития*. Задержка постнатального роста   |
| D   | Надклапанный стеноз аорты, гиперкальциемия, «лицо эльфа», нарушение прозрачности хрусталика, в дальнейшем задержка психического развития, нефропатии   |
| B <sub>6</sub>                            | Судороги в связи с «синдромом отмены»  |
| К   | Желтуха, гематологические аномалии (при введении избыточных доз матери)  |

Продолжение табл. 12.6

| 1  | 2   |
|--|---|
| Аккутан (ретиноевая кислота)   | Применяют местно для лечения угрей. Типичны: черепно-лицевой дисморфизм — микроцефалия, гидроцефалия, аномалии ушей (микроотия, анотия, низко расположенные уши), гипертелоризм, микрофтальмия, плоская носовая перегородка, расщелины неба, недоразвитие сетчатки и оптического нерва, мозжечка, гидроцефалия; врожденный порок сердца (обычно дуги аорты), аномалии тимуса. Риск развития аномалии — 25%, кроме того, в I триместре у 40% женщин возможно прерывание беременности |
| <b>Гормоны и их аналоги</b>  |   |
| Андрогены  | Вирилизация со сращением половых губ (раннее лечение), гипертрофия клитора (позднее лечение), повышенная частота расщелин губы и неба, врожденных пороков сердца, гипоспадия  |
| Эстрогены, диэтилстильбэстрол  | У девушек и молодых женщин (до 25 лет), матери которых получали диэтилстильбэстрол на сроках гестации до 12 нед, патология отмечена в 73%, 13—18 нед — 66%, более 19 нед — 45%: аденоматоз слизистой влагалища, аномалии матки, спаечный процесс в придатках, бесплодие и др. Частота аденокарцином 0,14—1,4 на 1000. У 25% — гипотрофия яичек, кисты придатков, гипоплазия полового члена, бесплодие, генетические нарушения в сперматозоидах                                      |
| Антиэстрогены (кломифен)   | Многоплодие, повышенная частота синдрома Дауна и пороков развития нервной системы: гипоспадия, атрезия ануса, ретинопатия. Расщелина неба, нарушение развития костей и дисгенез яичников, анэнцефалия. Возможны вирилизация или феминизация плода, в катамнезе — задержки половой дифференцировки или ее нарушения  |
| Прогестины (прогестерон, прегнин, туринал и др.)                       | Маскулинизация женских плодов, увеличение клитора, расщепление дужек поясничных и крестцовых позвонков, VAKTEL-синдром (врожденные аномалии позвоночника, атрезия ануса, трахеопищеводные свищи, аномалии конечностей). Появились сведения о нарушениях половой дифференцировки мозга (нарушения полового созревания и полового поведения; в катамнезе — психические расстройства)  |
| Окситоцин  | Респираторный дистресс плода. Гипонатриемия у новорожденного, которая может привести даже к судорогам, но катамнез детей показал их нормальное развитие. Гипербилирубинемия. Повышает перинатальную смертность и поражения сетчатки при перенесенной беременности   |
| Оральные противозачаточные средства, принимаемые во время беременности | Пороки развития половых органов, конечностей, позвоночника, сердца, мозга и внутренних органов (прогестерон — эстроген). Однако в двух метаанализах не было показано увеличения частоты генитальных аномалий и ВПР при их использовании в I триместре   |
| Овуляторные препараты  | Многоплодие, анэнцефалия, дисплазия сетчатки  |
| Кортикостероиды  | ЗВУР, повышенный уровень перинатальной смертности, дислокация почек, стимулирование созревания легких,  |

Окончание табл. 12.6

| 1   | 2   |
|---|---|
|   | повышенный риск неонатальных инфекций, расщелины неба (кортизон на ранних сроках беременности), транзиторной надпочечниковой недостаточности в 1-ю нед жизни, лейкоцитоз в течение 1-й нед жизни  |
| Тироксин, трийодтиронин                               | Множественные пороки развития. Высокая смертность плодов, косолопость, катаракты, зоб   |
| Антитиреоидные препараты (мерказолил, метилтиоурацил) | ЗВУР. Могут быть дефекты волосистой части головы. У 12% детей зоб (эутиреоидный, гипо- или гипертиреоидный), гипотиреоидизм, респираторные нарушения из-за сдавления трахеи зобом, тромбоцитопения, смерть плода. Предпочтителен пропилатиоурацил, ибо он блокирует превращение $T_4$ в $T_3$ |
| Препараты йода  | Зоб, аномалии функции щитовидной железы могут быть при регулярном приеме 12 мг йода в сутки. Может быть задержка умственного развития в дальнейшем  |
| Даназол   | Вирилизация плодов женского пола (14% получавших в I триместре), псевдогермафродитизм с синдромом потери солей (адреногенитальный синдром проходит к году)  |
| Парлодел  | Гиперпролактинемия, но повышения частоты пороков развития не обнаружено   |
| Инсулин   | Аборт, смерть плода, ЗВУР, врожденные аномалии*   |
| <b>Антидиабетические препараты</b>                    |   |
| Толбутамид (бугамид).<br>Букарбан                     | Смерть плода, тромбоцитопения   |
| <b>Разное</b>   |   |
| Интал   | Увеличивает риск врожденных пороков (мозга, желудочно-кишечного тракта, конечностей), но не резко*  |
| Алоэ  | При передозировке матери возможны антенатальное отхождение мекония, повышенная перистальтика кишечника, повреждение почек   |
| Железа сульфат  | При передозировке матери в I триместре беременности возможны врожденные аномалии, а при передозировке в III триместре — расстройства желудочно-кишечного тракта   |
| Натрия бикарбонат                                     | При передозировке в родах возможны метаболический алкалоз, резкое увеличение объема циркулирующей крови, отеки, сердечная недостаточность от перегрузки   |
| Свинец  | Аборт, ЗВУР, недостаточность мозга, задержка постнатального психомоторного развития   |
| Ртуть   | Судороги, недостаточность мозга, отставание постнатального психического развития  |
| Пестициды   | Мутагенный эффект*  |

антидепрессанты, нейролептики, гормоны щитовидной железы, противорвотные препараты, противотуберкулезные и противовоспалительные средства (салицилаты), сульфаниламиды, барбитураты, мочегонные, антигистаминные. Эти препараты не следует широко назначать беременным в максимальных дозах, по возможности недлительными курсами и, конечно, их надо избегать в первые два месяца беременности. С середины 80-х гг. в Англии широкое распространение в лечении гестозов получила ацетилсалициловая кислота (аспирин), назначаемая в дозе 1—2 мг/кг массы тела женщины в сутки. В этой дозе аспирин, тормозя синтез тромбосана  $A_2$ , не изменяет синтез простаглицлина и других сосудорасширяющих и тормозящих агрегацию тромбоцитов простаглицлинов, что приводит к улучшению реологических свойств крови, кровотока в плаценте, резко уменьшает выраженность маточно-плацентарной недостаточности, гипоксии плода. Аспирин дают длительно — несколько месяцев, без каких-либо осложнений у плода. Однако аспирин надо отменить за 2 нед до родов. Противопоказано лечение ацетилсалициловой кислотой женщинам с геморрагическими диатезами, в частности, наследственными тромбоцитопатиями.

Матери с наследственными тромбоцитами (приблизительно 5% всех женщин) могут и сами дать разной степени выраженности кровоточивость и передать ее ребенку не только при лечении аспирином, но также под влиянием одновременного назначения нескольких тромбоцитарных ингибиторов.

Лекарственная фетотоксичность, как видно из табл. 12.6, может вызывать различные патологические синдромы у новорожденных.

✓ *Геморрагической болезни новорожденных* способствуют назначаемые матери незадолго перед родами противосудорожные средства (суксилеп и др.), салицилаты, непрямые антикоагулянты, карбенициллин, антидиабетические производные сульфанилтиомочевины, гипотиазид, фуросемид.

✓ *Гипербилирубинемия* могут обуславливать назначавшиеся в последние сроки беременности сульфаниламиды, левомецетин, барбитураты, амидопирин, фенацетин, антипирин, ПАСК, новобиоцин, глюкокортикоидные гормоны.

✓ *Асфиксию при рождении*, задержку появления первого вдоха вызывают наркотические средства, общие анестетики.

✓ *Набухание слизистой носа* и отсюда непроходимость носовых ходов у новорожденных могут спровоцировать гипотензивные препараты, принимавшиеся матерью незадолго до родов (резерпин и др.). Эти же препараты могут привести к брадикардии плода, паралитической непроходимости кишечника.

✓ *Низкую массу тела при рождении* может вызывать курс назначавшихся матери перед родами левомецетина (кроме того, синдром «серого ребенка»,



вздутие живота, коллапс и анемию), аминокликозидов (наряду с этим и глухоту), бета-блокаторов.

✓ *Синдрому дыхательных расстройств* может способствовать использование этанола для подавления преждевременно начавшихся родов.

✓ *Сердечную недостаточность* у новорожденного может провоцировать назначение матери во время беременности салицилатов, индометацина, ибо они, тормозя синтез простагландинов, вызывают спазм артериального протока плода.

**Фетоплацентарная недостаточность**, или фетальный дистресс, — наиболее универсальный симптомокомплекс, отражающий неблагоприятное состояние плода, который вкратце можно охарактеризовать так (Сидорова И. С., 1997):

✓ Симметричная (гипопластическая) или асимметричная (гипотрофическая) формы задержки внутриутробного развития.

✓ Нарушения сердечной деятельности плода (эпизоды ускорения пульса до 150—170 уд./мин, экстрасистолии, эпизоды замедления пульса с частотой менее 110 уд./мин).

✓ Изменения частоты «дыхательных» движений плода: повышение более 60/мин, урежение менее 45/мин, укорочение продолжительности ДДП менее чем до 30 с, отсутствие ДДП.

✓ Изменения двигательной активности плода (один-два эпизода генерализованных движений, изолированные движения только конечностей, беспорядочная двигательная активность плода, отсутствие движений).

✓ Изменения тонуса плода (не разгибается туловище, но регистрируются только разгибательные движения конечностей, разогнутое положение плода, отсутствие возврата при движениях в исходное положение флексии).

✓ Аномалии плаценты (по данным УЗИ) — признаки отставания или опережения степени зрелости плаценты (состояние плаценты, не соответствующее сроку гестации, по М. А. Репиной), аномальное расположение, патологические включения в плаценту, отек плаценты.

✓ Изменение объема околоплодных вод (многоводие, маловодие).

Наиболее четкие данные для регистрации фетоплацентарной недостаточности у плода получают при оценке «биофизического профиля» плода и доплерометрии (оценка кровотока в артериях пуповины, аорте и средней мозговой артерии). Из изложенного ясно, что наиболее частыми проявлениями фетоплацентарной недостаточности у новорожденного являются: рождение в состоянии асфиксии или депрессии дыхания, признаки ЗВУР, нарушения адаптации к условиям внеутробной жизни, повышенная инфекционная заболеваемость.

**Многоплодная беременность.** Частота рождения близнецов составляет примерно 1:80 родов с колебаниями в разных странах от 1:500 родов в Азии до 1:20 родов в Африке (Shephard B., Курке К. Г., 1998). Монозиготные составляют примерно 30%, а дизиготные — 70% всех близнецов. У близнецов повышена частота ЗВУР, врожденных пороков развития, особенно у монохориальных монозиготных. Примерно у 10% близнецов отмечается фетофетальная трансфузия с полицитемией у одного из них и анемией у другого. Если это возникло в раннем фетальном периоде, то последствия могут быть очень тяжелыми для обоих плодов. С частотой 1:35 000 родов встречается синдром реверсированной артериальной перфузии с акардией или ацефалией у одного из близнецов и обеспечением кровотока за счет другого (James W. H., 1977). Встречаются и сращенные близнецы — торакопаги (общая грудная клетка), ксифопаги (общая передняя брюшная стенка — от мечевидного отростка до пупка), пикопаги (общая ягодичная область, ягодицы), краниопаги (общая голова).

Близнец, рождающийся вторым, имеет в 2—4 раза выше риск развития асфиксии, СДР-синдрома, в то время как инфекционные осложнения более часты у первого близнеца.

**Диагноз.** Основным документом, регламентирующим пренатальную диагностику у нас в стране, является приказ Минздрава России № 457 от 28.12.2000 г. «О совершенствовании пренатальной диагностики и профилактике наследственных и врожденных заболеваний у детей». Согласно этому приказу, схема обследования беременных с целью пренатальной диагностики включает три последовательных этапа: в I (10—14 нед беременности), II (20—24 нед беременности) и III (30—34 нед беременности) триместрах.

Первый этап предполагает уточнение срока беременности с помощью ультразвуковой диагностики, выявление грубых аномалий плода и стигм, указывающих на наличие хромосомной патологии, изучение групповой и резус-принадлежности женщины, а также выявление инфицированности вирусами гепатита В и С, токсоплазмозом, сифилисом и ВИЧ. Беременные групп высокого риска рождения детей с хромосомными и генными болезнями проходят, наряду с УЗ-обследованием, медико-генетическое консультирование, углубленное обследование на внутриутробные инфекции (обычно с помощью методов ДНК-анализа с использованием стандартных диагностикумов).

Показаниями для консультации беременной у медицинского генетика являются:

- ✓ Возраст беременной 35 лет и старше.
- ✓ Наличие хромосомных заболеваний у детей от предыдущих беременностей.
- ✓ Установленные хромосомные аномалии у одного из родителей.

- ✓ Болезнь Дауна или другие хромосомные аномалии у одного из членов семей матери или отца.
- ✓ Множественные (3 и более) спонтанные абортс или выкидыши, мертворождения.
- ✓ Множественные пороки развития у предыдущего ребенка в семье.
- ✓ Женщина из семьи, где по мужской линии есть больные с заболеваниями, передающимися по сцепленному с X-хромосомой рецессивному типу (тяжелая гемофилия, миодистрофия Дюшена и др.).
- ✓ Беременности с высоким риском развития у плода дефектов нейральной трубки.
- ✓ Наличие в семьях отца или матери больных с доказанными наследственными заболеваниями обмена веществ.

*Основные методы оценки состояния плода и пренатальной диагностики врожденных и наследственных заболеваний*

1. Непрямые методы (обследование беременной):

- ✓ Акушерско-гинекологические.
- ✓ Медико-генетические (генеалогические, цитогенетические, молекулярно-биологические).
- ✓ Бактериологические, серологические.
- ✓ Биохимические (скринирующие тесты на альфа-фетопротеин, хорионический гонадотропин, эстриол и др.).

2. Прямые методы (обследование плода):

- ✓ Неинвазивные (ультразвуковое сканирование и другие виды лучевой диагностики — магнито-резонансная томография и др., кардиотокография, исследование биофизического профиля плода при стрессовом тесте, т. е. оценке динамики частоты сердечных сокращений на фоне индукции сокращений матки беременной окситоцином или в ответ на спонтанные движения плода — нестрессовый тест).
- ✓ Инвазивные (хорионбиопсия (10—18-я нед беременности), преимущественно трансабдоминальная, плацентобиопсия (плацентоцентез) — вторая половина беременности, амниоцентез (ранний — 12—14-я нед беременности, общепринятый — 18—20-я нед беременности), кордоцентез (с 20-й нед беременности), фетоскопия, биопсия тканей плода (печень, селезенка, кожа, мышцы и др.)).

✓ Новые технологии, возникшие на стыке веков, позволяют выделить ядерные эритроидные клетки плода из кровотока матери и по ДНК на их основе диагностировать хромосомные аномалии и моногенные болезни плода.

Уже на ранних сроках беременности по исследованию околоплодных вод, включая культуры клеток, можно распознать пол плода, гемофилию, ганглиозидозы, сфингомиелинозы, гликогеновую болезнь типа Помпе, недостаток кислой фосфатазы, диффузную ангиокератому плода и др. После 24 нед беременности аналогичное обследование дает основание диагностировать у плода наследственные дефекты обмена аминокислот, галактоземию, мукополисахаридозы, все виды аминокислот, галактоземию, мукополисахаридозы, все виды гликогенов, лейкоцистозии, адреногенитальный синдром вследствие дефицита 21-гидроксилазы и др. Существенный прогресс в диагностике наследственных болезней в 80-е гг. стал возможен после картографирования и клонирования генов более чем полутора сотен болезней, разработки метода выявления этих генов (блот-гибридизации, секвенирования ДНК), в том числе в материале, полученном от плода. Взвешивая целесообразность обследования плода в связи с семейной отягощенностью, принимают во внимание и характер наследования той или иной патологии, а отсюда — и риск следующего подобного заболевания в семье.

В табл. 12.7 представлен риск повторного развития некоторых изолированных врожденных аномалий.

Околоплодная жидкость, полученная перед родами, кроме того, дает основание определить зрелость плода (тест Броуэнс — Гордона) и предсказать возможность развития болезни гиалиновых мембран (СДР I типа), тяжелых форм гемолитической болезни новорожденных. Однако следует отметить, что около 90% врожденных пороков развития обнаруживаются при беременностях, которые не относятся к группам риска. Отсюда крайняя целесообразность массового охвата всех беременных недорогими, безопасными и имеющими высокую диагностическую ценность обследованиями — скрининговыми программами. Скрининг (от английского screening — просеивание) — тестирование видимо здоровых лиц с подразделением их на группы с низкой и высокой вероятностью той или иной патологии. Ультразвуковые исследования во время беременности и определение в крови матери альфа-фетопротеина, хорионического гонадотропина, свободного эстриола — наиболее полно отвечают этим задачам. С помощью ультразвукового исследования уже на 16—24-й нед беременности можно диагностировать задержку внутриутробного развития, грубые пороки развития мозга, костной системы, внутренних органов. Дальнейшее исследование в 24—26 нед и позднее, кроме того, выявляет и признаки плацентарной недостаточности, помогает оценить функциональное состояние плода.

Сроки начала эхографической визуализации некоторых врожденных пороков развития см. в табл. 12.8.

Повышенный уровень альфа-фетопротеина в сыворотке крови беременных во II триместре беременности может быть при пороках развития нервной трубки и дефектах передней брюшной стенки, врожденном нефрозе, внутриутробной смерти и задержке внутриутробного развития плода, угрозе прерывания беременности, спонтанного аборта, многоплодной беременности, маловодии, отслойке плаценты, а пониженный уровень альфа-фетопротеина в сыворотке матери — при хромосомной патологии плода, в частности, синдроме Дауна, сахарном диабете у матери. При обнаружении у беременной измененных уровней альфа-фетопротеина необходимо провести ультразвуковые, цитогенетические и другие исследования, направленные на непосредственное выявление указанной патологии плода.

Хорионический гонадотропин — один из ранних индикаторов беременности — определяется в крови женщин уже на 8—9-й день после зачатия. Повышенный уровень хорионического гонадотропина и пониженный свободного эстриола в крови беременной во II—III триместрах беременности свидетельствуют о фетоплацентарной недостаточности, гестозе, антенатальной гибели плода, отслойке плаценты.

На кафедре или в курсе медицинской генетики излагают подробности по показаниям и методам выявления наследственной патологии плода с помощью

Таблица 12.7

**Риск возникновения врожденных аномалий для sibсов, имеющих I степень родства, с изолированными врожденными пороками (Симпсон Дж. Л. и соавт., 1985)**

| Аномалии   | Риск для последующих детей         |                  |
|--|------------------------------------|------------------|
|  | при 1 пораженном                   | при 2 пораженных |
| Анэнцефалия и spina bifida   | 2—5%                               | 4—12%            |
| Расщелина неба и губы  | 4%                                 | 9%               |
| Врожденные пороки сердца   | 2—5%                               |                  |
| Атрезия пищевода   | 2—5%                               | 25%              |
| Пупочная и паховая грыжи, косолапость, крипторхизм, болезнь Гишпрунга, атрезия ануса, пороки почек и мочевыводящих путей | Не более 5%                        |                  |
| Врожденный вывих бедра   | 6% (для сестер 8%, для братьев 4%) | 10—15%           |
| Пилоростеноз:  | Мальчики                           | Девочки          |
| а) пробанд сестра, мать  | 20%                                | 7%               |
| б) пробанд отец, брат  | 5%                                 | 2,5%             |

цитогенетических, биохимических и ДНК-исследований клеток, полученных из амниотической жидкости, крови плода. В настоящее время такая диагностика возможна для более чем 100 наследственных болезней.

Таблица 12.8

**Сроки начала эхографической визуализации некоторых ВПР  
(Немилова Т. К. и соавт., 2002)**

| Вид ВПР                       | Срок беременности, нед |
|-------------------------------|------------------------|
| Акрания                       | 10                     |
| Цефалоцеле                    | 11                     |
| Гидроанэнцефалия              | 11                     |
| Аномалия Dandy — Walker       | 13                     |
| Голопрозэнцефалия             | 9                      |
| Spina bifida                  | 9                      |
| Расщелина губы и неба         | 12                     |
| Диафрагмальная грыжа          | 14                     |
| ВПС                           | 11                     |
| Эктопия сердца                | 10                     |
| Атрезия пищевода              | с 26                   |
| Дуоденальная атрезия          | 14                     |
| Атрезия тонкого кишечника     | с 26                   |
| Атрезия ануса                 | с 30                   |
| Изолированный асцит           | с 14                   |
| Гастрошизис                   | 10                     |
| Омфалоцеле                    | после 13               |
| Гидронефроз                   | 13                     |
| Мегалоцистис                  | 10                     |
| Синдром Prune Belly           | 13                     |
| Агенезия почек                | 13                     |
| Поликистоз почек              | 19—20                  |
| Ахондроплазия                 | 24—28                  |
| Тетрафокомелия                | 11                     |
| Полидактилия                  | 14                     |
| Крестцово-копчиковая тератома | 13                     |

В табл. 12.9 представлена схема обследования беременной женщины согласно Приказу МЗ РФ № 457 от 28.12.2000 г.

Таблица 12.9

**Схема обследования беременной женщины  
по оценке состояния внутриутробного развития плода  
(приложение 5 к Приказу Минздрава России № 457, 2000 г.)**

| Вид обследования   | Цель обследования  |
|--|--|
| <b>ПЕРВЫЙ ЭТАП ОБСЛЕДОВАНИЯ (10—14 нед беременности)</b>   |  |
| Ультразвуковое обследование всех беременных женщин в женских консультациях (кабинетах) и других родовспомогательных учреждениях  | Установление срока и характера течения беременности. Обязательная оценка толщины воротникового пространства, состояния хориона. Формирование групп риска по хромосомной патологии и некоторым ВПР у плода  |
| Аспирация ворсин хориона (по показаниям): возраст беременной 35 лет и старше; семейное носительство хромосомной аномалии; семейная отягощенность идентифицированным моногенным заболеванием; увеличение воротникового пространства у плода от 3 мм и более | Цитогенетическая диагностика хромосомной патологии, определение пола плода. Диагностика конкретной формы моногенного заболевания методами биохимического или ДНК-анализа по клеткам плода  |
| <b>ВТОРОЙ ЭТАП ОБСЛЕДОВАНИЯ (20—24 нед беременности)</b>   |  |
| Ультразвуковое обследование  | Допплеровское исследование маточно-плацентарного кровотока.<br>Детальная оценка анатомии плода для обнаружения у него пороков развития, маркеров хромосомных болезней, ранних форм задержки развития, патологии плаценты, аномального количества околоплодных вод.<br>Формирование групп риска по развитию гестоза, задержки развития плода и плацентарной недостаточности в III триместре |
| Исследование крови матери на уровни альфа-фетопротеина и хорионического гонадотропина и другие сывороточные маркеры (оптимальный срок — 16—20 нед беременности)  | Формирование группы риска по рождению детей с хромосомными болезнями и некоторыми ВПР  |
| Исследования с применением инвазивных процедур (кордоцентез, плацентоцентез, амниоцентез)  | Цитогенетическая диагностика хромосомных болезней у плода. Диагностика конкретного моногенного заболевания методами биохимического и ДНК-анализа   |
| <b>ТРЕТИЙ ЭТАП ОБСЛЕДОВАНИЯ (32—34 нед беременности)</b>   |  |
| Ультразвуковое обследование всех беременных женщин в женских консультациях и других родовспомогательных учреждениях  | Оценка темпов роста плода, выявление ВПР с поздними проявлениями. Оценка состояния развития плода  |

Рекомендуемые методы и тесты во время беременности см. в табл. 12.10. Схема оценки биофизического профиля плода — в табл. 12.11.

Диагностика антенатальной патологии после рождения основана на учете данных анамнеза (течение беременности, в частности, профессиональные вредности матери и отца, заболевания матери во время беременности, их лечение и др., анализ родословной, данных осмотра, массы и длины тела ребенка при рождении, наличие стигм дизэмбриогенеза) и различных лабораторных исследований, в частности, скрининга на наследственные болезни. За рубежом для массового скрининга новорожденных обычно используют кровь ребенка (пуповинную, венозную) и определяют в ней концентрацию тиреотропина и тироксина (выявление гипотиреоза), трипсина (диагностика муковисцидоза), альфа-I-антитрипсина (определение его недостаточности); с образцами крови

Таблица 12.10

**Рекомендуемые методы и тесты во время беременности  
(Дементьева Г. М., Вельтищев Ю. Е., 2000)**

| Срок беременности                                  | Методы и тесты  |
|--|---|
| Первый визит (по возможности в самые ранние сроки) | <p>Определение уровня гемоглобина и гематокрита крови.</p> <p>Общий анализ мочи, скрининг на инфекции мочевых путей.</p> <p>Определение группы крови и Rh-фенотипа, титра анти-Rh-антител у резус-отрицательных женщин.</p> <p>Титр антикраснушных и антитоксоплазменных антител.</p> <p>Реакция Вассермана и другие осадочные пробы.</p> <p>Цитология мазка шейки матки.</p> <p>Определение HBs-антигена в крови</p> |
| 8—18-я нед   | <p>Ультразвуковое исследование плода и плаценты.</p> <p>Амниоцентез и биопсия хориона по показаниям</p>   |
| 16—18-я нед  | Уровень альфа-фетопroteина и хорионического гонадотропина, свободного эстриола в крови  |
| 26—28-я нед  | Скрининг на сахарный диабет, повторное определение уровня гемоглобина и гематокрита крови, анализ мочи на белок и сахар, нестрессовый тест  |
| 28-я нед   | Повторное исследование титра анти-Rh-антител у Rh-отрицательных беременных, профилактическое введение анти-Rh(D)-иммуноглобулина  |
| 32—36-я нед  | УЗИ плода, оценка биофизического профиля плода, определение гемоглобина, гематокрита крови, бактериологическое исследование вагинального мазка  |



ставят микробиологический тест Гатри — просеивание на аминокислотопатии, галактоземию. В ряде регионов проводят и другие тесты (на серповидноклеточную анемию, талассемию и др.). У нас в стране обязательный скрининг-тест новорожденных на фенилкетонурию проводят в поликлинике, используя мочу ребенка, тест положителен и при лейцинозе, гистидинемии, тирозинемии, мальабсорбции метионина. При массовом скрининге на муковисцидоз выявляют повышенное содержание альбумина в меконие с помощью полосок специальной индикаторной бумаги.

**Лечение.** В последние десятилетия прошлого века возникло принципиально новое направление в медицине — фетальная терапия. Проведено несколько международных конференций и съездов под девизом «Плод как пациент». При диагностике у плода гемолитической болезни (эритробластоза) проводят заменные переливания крови, при анемии — переливания эритроцитарной массы через сосуды пуповины, введения рекомбинатного эритропоэтина. При выявлении у плода гипотиреоза вводят тироксин в амниотическую жидкость, аденогенитального синдрома — назначают кортизол беременной, грубых сердечных аритмий и других нарушений сердечной деятельности — бета-адреноблокаторы,

Таблица 12.11

**Биофизический профиль плода  
(по Edelstone D. I., 1994)**

| Биофизические характеристики    | Нормальные показатели (2 балла)  | Нарушения (0 баллов)  |
|---------------------------------|--|---|
| Дыхательные движения плода      | Минимум одно дыхательное движение длительностью 30 с в течение 30 мин исследования                                     | Отсутствие дыхательных движений плода в течение 30 мин                  |
| Движения туловища и конечностей | Минимум три отдельных движения за 30 мин   | Два или менее движений за 30 мин  |
| Тонус плода                     | Минимум один эпизод разгибания с возвратом к флексии туловища и конечностей; разведение и флексия рук                  | Слабое разгибание туловища и конечностей без возвращения к флексии      |
| Объем амниотической жидкости    | Минимум один «карман» размером 1 см в двух перпендикулярных направлениях   | Либо отсутствие, либо малые размеры «карманов»                          |
| Нестрессовый тест               | Минимум один эпизод акцелерации пульса на 15 уд./мин продолжительностью 15 с после движений плода за 30 мин наблюдения | Отсутствие акцелерации пульса или менее 15 уд./мин за 30 мин наблюдения |

ингибиторы кальциевых каналов, сердечные гликозиды и т. д. При обнаружении у плода ВПР коллегиально акушер, детский хирург и педиатр обсуждают тактику ведения родов, ведения и лечения ребенка сразу после рождения. По данным литературы, консультация хирурга необходима примерно у 5% беременных. В настоящее время описано много успешных внутриутробных хирургических вмешательств у плода — наложение нефростомы или создание везико-амниотического шунта при обструктивных нефропатиях и гидронефрозе плода, торакоцентез при гидро- и хилотораксе, удаление эмбриональных опухолей и др.

## 12.4. Профилактика анте- и перинатальной патологии

При анте- и перинатальной патологии профилактика комплексная, начинается еще до беременности, может быть первичной и вторичной и должна носить государственный характер (табл. 12.12).

Каждая девочка и девушка должна рассматриваться при диспансеризации как будущая мать. В комплексе оздоравливающих мероприятий важно делать

Таблица 12.12

**Схема профилактики ВПР  
(Жученко Л. А., 2001)**

| Вид                        | Уровень                      | Исполнитель                         | Мероприятие  | Оценка эффекта  |
|----------------------------|------------------------------|-------------------------------------|--|---|
| Первичная (массовая)       | Прегаметическая              | Санитарно-эпидемиологическая служба | Контроль за состоянием окружающей среды, качеством пищи, лекарств и бытовых средств, охрана условий труда и др. для предупреждения появления новых тератогенов | Частота ВПР в популяции   |
| Вторичная (индивидуальная) | Презиготическая              | Медико-генетическая служба          | Медико-генетическое консультирование по прогнозу потомства   | Частота рождений с ВПР, детская заболеваемость, инвалидность, смертность от ВПР |
|                            |                              | Акушерская служба                   | Периконцепционная профилактика ВПР   |   |
| Ультразвуковая диагностика | Пренатальная диагностика ВПР |                                     |  |   |
| Медико-генетическая служба | Генетический мониторинг ВПР  |                                     |  |   |
| Постнатальная              |                              | Педиатрическая служба               | Раннее выявление и лечение детей с ВПР   |   |

акцент на состояние мочеполовой сферы и раннее назначение корректирующих или лечебных мероприятий, в связи с чем важна ранняя диагностика и направление к детскому гинекологу при дисгармоничном половом развитии. Следует проводить санацию хронических очагов инфекции, предохранять от препаратов, способствующих сенсибилизации (иммуноглобулины, вливания крови, плазмы и др.), своевременно назначать прививки против краснухи (если девочка ею не болела), воспитывать чувство необходимости материнства. Мероприятия, направленные на рациональное физическое и половое воспитание девочек, создание специализированных кабинетов при женских консультациях для девочек-подростков и детских гинекологических отделений, широкое медико-генетическое консультирование — важные звенья профилактики антенатальной патологии. При передаче девочки-подростка во взрослую поликлинику педиатр, терапевт, гинеколог и при необходимости узкие специалисты должны разработать конкретный индивидуальный комплекс оздоровительных мероприятий.

Центры планирования семьи являются очагами медицинского образования населения, помогающими молодым супругам рационально решать вопросы предотвращения и планирования рождения ребенка, а тем самым уменьшить вероятность антенатальной патологии. Каждая беременность, заканчивающаяся рождением ребенка, должна быть желанной. Примером общедоступных рекомендаций по профилактике антенатальной патологии в центре планирования семьи могут быть 10 заповедей Эдуардо Кастильо для профилактики врожденных пороков развития.

### Декалог заповедей для профилактики ВПР

- ✓ Любая фертильная женщина может стать беременной.
- ✓ Пытайся завершить комплектование своей семьи, пока ты молод.
- ✓ Осуществляй пренатальный контроль в установленном порядке.
- ✓ Сделай вакцинацию против краснухи до беременности.
- ✓ Избегай медикаментов, за исключением строго необходимых.
- ✓ Избегай алкогольных напитков.
- ✓ Избегай курения и мест курения.
- ✓ Ешь хорошо и разнообразно, предпочитая фрукты и овощи.
- ✓ Спроси совета относительно риска для беременности на своей работе.
- ✓ Если сомневаешься, проконсультируйся у своего врача или у врача специализированной службы.

**Питание.** Дефицитное питание и витаминдефициты играют важную роль в формировании антенатальной патологии.

Индивидуальная периконцепционная профилактика мультифакториальной природы ВПР, в частности, заключается в приеме в течение 2—3 мес до зачатия и 2—3 мес после наступления беременности мультивитаминов с высоким содержанием фолиевой кислоты (ФК) (0,4 мг, а лучше 0,8 мг при норме 0,2 мг). Периконцепционная профилактика ВПР обязательна при следующих обстоятельствах:

- ✓ Сахарный диабет и другие эндокринные и метаболические заболевания матери.
- ✓ Повторные спонтанные аборт и рождение мертвых детей.
- ✓ Генетический риск мультифакториальных пороков развития.
- ✓ Рождение при предыдущих беременностях детей со ЗВУР и недоношенных.
- ✓ Хронические болезни матери (гипертония, бронхиальная астма, эпилепсия и др.).
- ✓ Расстройства питания (ожирение).
- ✓ Долговременное употребление лекарственных препаратов.
- ✓ Некоторые инфекционные заболевания матери, вызванные оппортунистическими возбудителями, или их носительство (краснуха, токсоплазмоз, цитомегалия и др.).

Эффективность применения фолиевой кислоты в качестве средства профилактики ВПР представлена в таблице 12.13.

Таблица 12.13

**Эффективность применения фолиевой кислоты  
в качестве средства профилактики ВПР**

| Страна           | Автор             | Суточная доза ФК | Эффективность        |
|------------------|-------------------|------------------|----------------------|
| Венгрия          | A. Czeizel, 2000  | 0,8 мг           | 90% ДНТ              |
| Канада           | F. Fraser, 1995   | 0,4 мг           | 72% ДНТ              |
| Великобритания   | R. Smittels, 2000 | 0,8 мг           | 41% ДНТ              |
| США (Калифорния) | G. Shaw, 1995     | 0,8 мг           | 30% ВПР ССС, 36% РПК |

*Примечание.* ДНТ — дефекты нервной трубки; ВПР ССС — врожденные пороки развития сердечно-сосудистой системы; РПК — редукционные пороки конечностей.

В Англии в результате массового периконцепционного лечения и ультразвукового скрининга за последние 2 года не появилось ни одного ребенка с дефектом нервной трубки, во Франции — за последние 5 лет.

С 1998 г. в США и с 2000 г. в Великобритании добавляют в муку 240 мг фолиевой кислоты на тонну и соответственно увеличилось содержание витамина В<sub>9</sub> в хлебе, кашах.

Согласно А. Szeizel (1998), прием элевита за месяц до и во время беременности среди 5500 женщин позволил снизить частоту ДНТ на 100%, остальных ВПР на 47%, тошноты, рвоты и головокружений у женщин — на 54%.

Учитывая широкое распространение гиповитаминозов среди населения России (см. раздел «Этиология»), беременным показано профилактическое применение поливитаминно-минеральных препаратов (табл. 12.14).

**Перинатальное воспитание (перинатальная психология).** В середине 70-х годов прошлого века во многих странах мира возникли общества дородового воспитания, логическим основанием для создания которых послужили многочисленные работы и гипотезы ученых прошлого, обобщенные Мишелем Оденном в 1962 г. в понятие перинатальная психология.

Уже при создании семьи необходимо иметь грамотные представления о гигиене брачных отношений, чрезвычайной важности подготовки к беременности, «здоровому зачатию», рождению ребенка, т. е. о планировании семьи. В связи с этим медицинское образование подростков, посещение молодыми супругами центров планирования семьи — существенное звено профилактики перинатальной патологии.

В настоящее время считают целесообразным совместное посещение супругами школы будущих отцов и матерей. Слово «будущих» здесь не вполне уместно, ибо плод — человек, с интересами и правами которого необходимо считаться.

Установлено, что кожная чувствительность обнаруживается уже с 7 нед после зачатия, функция вестибулярного аппарата — с 12, вкусовых сосочков — с 14, органов зрения и слуха — с 16—18 нед, а значит задолго до рождения плод способен воспринимать информацию из окружающего мира. Ультразвуковые исследования беременных показали, что уже к 6—7-й нед гестации эмбрион может двигать руками и туловищем, головой, кивками и гримасами выражая свои положительные и отрицательные эмоции. Большой резонанс вызвал фильм «Безмолвный крик», в котором с помощью ультразвукового изображения отражена реакция ребенка на приготовления (!) к аборту. К 5-му мес гестации у ребенка появляется способность улыбаться и хмуриться в ответ на поглаживания отцом живота матери с целью общения с ним. С 16 нед появляется чувствительность к свету: ребенка беспокоит свет, направленный

на обнаженный живот матери. Все сказанное позволяет говорить о необходимости дородового воспитания ребенка.

Основой дородового воспитания является перестройка всего уклада жизни семьи с постоянным акцентом на интересы ребенка, общим уважением его

Таблица 12.14

**Поливитаминовые препараты  
для периконцепционной профилактики ВПР**

| Ингредиент         | Матерна           | Прегнавит              | Элевит (пронаталь) |
|--------------------|-------------------|------------------------|--------------------|
| Ретинол            | 1500 МЕ (ацетат)  | 3000 МЕ (пальмитат)    | 1,5 мг             |
| Бета-каротин       | 1500 МЕ           |                        |                    |
| Токоферол          | 30 МЕ (ацетат)    | 0,01 г (ацетат)        | 15 мг              |
| Эргокальциферол    | 250 МЕ            | 200 МЕ                 | 12,5 мкг           |
| Аскорбиновая к-та  | 100 мг            | 75 мг                  | 100 мг             |
| Тиамин             | 3 мг (мононитрат) | 1,5 мг (мононитрат)    | 1,6 мг             |
| Рибофлавин         | 3,4 мг            | 2,5 мг                 | 1,8 мг             |
| Кальция пантотенат | 10 мг             | 15 мг                  | 15 мг              |
| Пиридоксин         | 10 мг             | 5 мг                   | 2,6 мг             |
| Цианкобаламин      | 12 мкг            | 5 мкг                  | 12,4 мкг           |
| Фолиевая кислота   | 1 мг              | 0,75 мг                |                    |
| Никотинамид        | 20 мг             | 15 мг                  | 19 мг              |
| Биотин             | 30 мкг            |                        | 0,2 мг             |
| Йод (калия иодид)  | 150 мкг           |                        |                    |
| Железо             | 60 мг (фумарат)   | 30 мг (фумарат)        | 60 мг              |
| Кальций            | 150 мг (карбонат) | 250 (дикальция фосфат) | 125 мг             |
| Медь               | 2 мг (оксид)      |                        | 1 мг               |
| Магний             | 50 мг (оксид)     |                        | 100 мг             |
| Марганец           | 5 мг (сульфат)    |                        | 1 мг               |
| Цинк               | 25 мг (оксид)     |                        | 7,5 мг             |
| Хром               | 25 мкг (хлорид)   |                        |                    |
| Селен              | 25 мкг            |                        |                    |
| Молибден           | 25 мкг            |                        |                    |
| Фосфор             |                   |                        | 125 мг             |

*Примечание.* Суточная доза — 1 таблетка или капсула.

прав и добротой, любовью к нему. В литературе приводят примеры дифференцированного отношения плода в III триместре беременности к музыке: обычно Моцарт и Вивальди успокаивают плод, а Бетховен и Брамс — возбуждают, что сказывается на частоте его сердцебиений и двигательной активности. В то же время рок-музыка плохо действует на плод. Известный нейрофизиолог академик Н. П. Бехтерева заключает, что рок-музыка «подкачивает подкорку», отрицательно влияя на состояние коры головного мозга. Аудиолог Мишель Клементе в результате своих исследований пришла к выводу, что у ребенка до рождения есть своя любимая и нелюбимая музыка и мать должна это почувствовать (!) и чаще слушать именно любимые ребенком произведения. Есть сообщения, указывающие на то, что позвонки плода вибрируют в резонанс со звуками, которые окружают мать. Крайне желательно слушать произведения классиков, ибо гении отражают внеземную гармонию и не могут навредить («А гений и злодейство — две вещи несовместные. Не правда ли?» А. С. Пушкин).

Считают, что пение матери (особенно сопрано) для плода способствует хорошему развитию верхних конечностей и мелких движений кисти у ребенка, а отца басом — развитию нижних конечностей ребенка (дети раньше начинают ходить, ходят не уставая). Пение дуэтом матерью и отцом наиболее благоприятно стимулирует психомоторное развитие ребенка — дети вырастают сильными, уравновешенными. Есть точка зрения, что если на последних месяцах беременности мать и отец говорят на иностранном языке, то и ребенок в дальнейшем легче осваивает этот язык.

Мать должна установить творческий контакт с плодом, рассказывать ему о красоте и гармонии будущей жизни, о том, какие качества она наиболее ценит в человеке и хотела бы видеть у него в будущей жизни. Она должна извиниться перед ребенком, если предстоит физическая нагрузка или если она недовольна, ругает его отца. Отец тоже должен беседовать с плодом, но основное его влияние на плод — через мать (создание оптимальной психологической обстановки). В то же время ультразвуковыми исследованиями показано, что голова ребенка в утробе движется за рукой отца, поглаживающего живот матери.

Показано также, что не только химический состав пищи (рациональное соотношение белков, жиров, углеводов, витаминный и электролитный, микроэлементный), но и обстановка приема пищи, качество ее приготовления могут оказать влияние на аппетит, пищевые привычки и даже вероятность пищевой аллергии у ребенка во внеутробной жизни. Женщина должна испытывать удовольствие при еде, избегать в III триместре беременности продуктов промышленного консервирования, «высоко аллергогенных» продуктов (шоколад, крепкий чай и кофе, «желтые» и «красные» фрукты, орехи, рыбу, фасоль,

свинину и баранину, избыток молочных продуктов, яиц и др.), некачественных продуктов.

И все же главное — это положительный психоэмоциональный тонус беременной женщины, радостное ожидание всей семьи рождения ребенка, творческий подход матери к установлению контакта с плодом, повседневный, постоянный учет его прав и интересов, любовь к нему. Внутриутробный ребенок находится в психоэмоциональном резонансе с матерью, ощущая ее отношение к себе, психическое напряжение. Желательно, в частности, резкое ограничение просмотра телевизионных передач, отказ от фильмов ужасов и вообще передач с насилием, жестокостью, ибо это, возможно, порождает как у матери, так и у ребенка равнодушие к насилию над другим и «принятие насилия как факта нормальной жизни». Сюзан Лудингтон-Хоз в своей книге «Как иметь более умного ребенка» пишет: «Если и нельзя считать пока полностью доказанным, что специальные пренатальные занятия улучшают интеллект ребенка, бесспорно, однако, что эти занятия значительно укрепляют эмоциональную связь матери и отца (если он принимал в них участие) с ребенком». Такие дети более спокойны, меньше плачут без повода, активны, более коммуникабельны, раньше начинают улыбаться, сидеть, говорить, ходить.

В психологической литературе есть много работ, в которых утверждается о наличии у человека перинатальной памяти, считается доказанной связь неврологических и психологических проблем взрослых с неблагоприятными перинатального периода, в том числе с депрессиями, психическими травмами и стрессами у матери во время беременности. Американский психиатр Станислав Гроф в книге «За пределами мозга. Рождение, смерть и трансценденция в психотерапии» (М., 1993), высказывает гипотезу, согласно которой в формировании особенностей психики и сознания человека важную, а может быть ключевую, роль играют функциональные структуры, организующиеся перинатально, — четыре перинатальные матрицы. Первая матрица формируется в конце беременности, вторая — в момент начала родов, третья — во втором периоде родов при прохождении по родовым путям и четвертая — сразу после рождения. Согласно С. Грофу, перинатальные матрицы могут быть парадигмой — дисциплинарной матрицей для организации особенностей психики взрослого человека.

При доминировании у человека первой перинатальной матрицы с положительным знаком, в случае благоприятного психо-социального течения беременности вплоть до родов, взрослый — инфантилен, безмятежен, бесконфликтен, невозмутим, удовлетворен даже тем малым, что имеет и чего достиг. При парадигме у взрослого первой перинатальной матрицы с отрицательным знаком (желание матери на ранних этапах прервать беременность, постоянные конфликты в семье, «безотцовщина», обилие отрицательных эмоций у матери



с дефицитом внимания и любви к «носимому» ею ребенку) взрослый — одинок, считает себя все время чем-то обделенным, покинутым, отвергнутым, считает себя вправе решить эту несправедливость с помощью изъятия у более благополучных, с его точки зрения, того, что он не имеет (психология вора, преступника с *матрицей невинности*).

Вторая перинатальная матрица формируется в первый период родов, когда человек сталкивается с необходимостью завершения периода спокойного, безопасного и защищенного периода развития и начала новой жизни в иных, не известных ему условиях, вне матери. При доминировании у взрослого второй перинатальной матрицы и гладком течении периода начала родов, спокойствии и любви к ребенку матери взрослый — независим, спокойно относится к любой возникающей проблеме, ибо считает, что неразрешимых проблем нет, а при негладком течении («паника» матери, конфликты в семье и др.) любая напряженная ситуация взрослым воспринимается как безвыходная, порождающая иногда даже неосознанное стремление к самоубийству (*матрица жертвы*).

При доминировании в организации психики взрослого третьей перинатальной матрицы (*матрицы борьбы*), основная идея которой — идея пути, движения, борьбы, у человека превалирует представление о том, что «жизнь есть борьба, и добиться чего-либо в ней можно лишь ценой напряженных усилий, страданий», он обычно профессиональный революционер или оппозиционер, преуспевающий спортсмен или бизнесмен, жестокий бандит. Нередко у него перепутаны представления о добре и зле или зло воспринимается как неизбежный путь к добру.

*Матрица любви и единства мира* в сознании взрослого человека формируется при оптимальном течении первых минут и часов жизни, когда после «родового стресса» он ощущает доброту, любовь мира, свою желательность и нужность в этом мире или равнодушие, холодность, безразличие к нему («*матрица равнодушия*»). В отличие от первой матрицы, при формировании четвертой ребенок уже отделен от матери и запечатлевает себя как часть единого мира. При осложненном течении этого периода (реанимационные пособия, особенно при неоптимальной организации; разлука с матерью и др.) взрослый равнодушен, холоден к чужим переживаниям, страданиям, вечно во всем сомневается, склонен бесконечно советоваться, видеть преимущественно отрицательные качества в людях, считает себя неоцененным и т. д.

Исходя из сказанного понятна чрезвычайная важность организации оптимальных условий сразу после рождения для *перинатального импринтинга*. Исключительное значение имеет ранний (сразу после рождения) контакт матери и ребенка (оптимально выложить новорожденного на живот матери) — прикосновения, «кожа к коже», «глаза в глаза», «душа в душу», тепло, голос,

запах, «биополе матери» способствуют ощущению защищенности, нужности в этом мире и любви, «запечатлению» (импринтинг) образа матери. Мать — синхронизатор биоритмов новорожденного. Такой контакт чрезвычайно полезен и для матери. Отметим, что присутствие отца на родах способствует оптимальному импринтингу сразу после рождения. В Институте педиатрии РАМН показали, что классическая музыка, особенно произведения Моцарта, у детей с перинатальными энцефалопатиями в подостром и реабилитационном периодах улучшает самочувствие и адаптацию к окружающей среде и даже способствует повышению активности ферментов в лейкоцитах. Установлено также, что у детей первых дней жизни включение фонограммы сердцеебиений матери (для внутриутробного ребенка самый радостный звук — сердцеебиения матери!) способствует «успокоению». Французский акушер Ф. Лебойе говорил об идеальных родах, при которых в родильной комнате рассеянный и не сильный свет, тепло и приглушены звуки, а ребенка сразу после рождения выкладывают на живот матери. Говоря о роли матери в родах, он писал: «Ничего не нужно. Только терпение. И скромность. Мир в сердце. Тишина. Немного понимания, внимания к “Другому”... Нужна любовь». Важно, чтобы женщина чувствовала гордость за выполнение своего великого предназначения — продолжения жизни на Земле, сопричастность к великому чуду — рождению новой жизни. Л. Н. Толстой вспоминал, что «в начале было все темно», а потом его спеленали, ограничив возможность движений, и тогдашний протест против этого он сохранил на всю жизнь. Давайте не будем так пеленать, надо оставлять возможность новорожденному двигать ручками и ножками! Мой друг (профессор и заведующий кафедрой, один из лидеров своей специальности в России) вспомнил, что после рождения его беспокоил яркий свет, и до сих пор он его не переносит.

Подчеркнем, что изложенное выше — лишь гипотеза и, конечно, огромную роль в формировании особенностей психики и сознания, умственных способностей человека играет воспитание в первые месяцы и годы жизни, события перинатального периода. Вспомним слова Иисуса Христа: «Истинно, истинно говорю вам: если пшеничное зерно, падши в землю, не умрет, то останется одно; а если умрет, то принесет много плода» (Ин. 12:24). Не так ли и с перинатальными чувствами? Нелишне напомнить и притчу Иисуса Христа о сеятеле и зернах, падших на дорогу, в каменистую почву, тернии и почву добрую. Взрасти может лишь зерно, упавшее в добрую почву, но ведь и без зерна нет растения!

*Подготовка женщины к родам, психопрофилактика*, уменьшение травматичности родового акта, в том числе снижение до минимума акушерских манипуляций, «индивидуальные роды» (индивидуальная родильная комната и акушер, присутствие мужа или компаньона на родах — по терминологии

экспертов ВОЗ, компаньоном может быть любой родственник или подруга) — важные аспекты современного родовспоможения. Н. М. Максимович-Амбодик еще в 1754 году писал: «Поистине счастливы жены, кои с пособием природы рожают детей благополучно сами, не имея нужды в помощи чужой». Еще более радикально в конце прошлого века высказывался профессор А. Ю. Ратнер: «Счастлив ребенок, к которому не прикоснулась рука акушера».

Согласно нормативным документам, после клинического и лабораторного обследования беременной женщины (до 12 нед беременности) определяется ее принадлежность к той или иной группе риска. В «Индивидуальной карте беременной и родильницы» составляется индивидуальный план наблюдения беременной с использованием современных методов обследования состояния матери и плода. Беременных групп высокого риска необходимо направлять на роды в специализированный родильный дом (отделение). Перинатальная смертность в группе беременных высокого риска в 20 раз выше, чем в группе низкого, и в 3,5 раза выше, чем в группе среднего риска.

**Ведение женщин с беременностью высокого риска.** С точки зрения педиатра важно подчеркнуть значение комплекса мероприятий, направленных на стимуляцию процессов репарации у плода во время его внутриутробной жизни в первую половину беременности — абдоминальная декомпрессия, витаминотерапия (особенно витамин Е, пиридоксальфосфат), средства, улучшающие маточно-плацентарный кровоток (сигетин, бета-миметики и др.), четкая ранняя диагностика и лечение внутриутробной гипоксии при объективных методах регистрации состояния плода. Особо следует отметить большую практическую значимость выявления и коррекции дисбактериозов кишечника и влагалища у беременных. Это особенно относится к женщинам с кольпитами, угрозами прерывания беременности и длительными гестозами. При выявлении дисбиоза беременным назначают внутрь бифидумбактерин (10 доз в сутки) или его препараты лактобактерин вагинально (ацилакт) один раз в сутки в течение 7—8 дней. Целесообразно провести 3 курса с интервалами между ними 10—12 дней. Такая терапия приводит к снижению частоты инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных в 8—10 раз по сравнению с детьми, родившимися от матерей с дисбиозом и не получавших лечение во время беременности.

*Методы, используемые при обследовании беременных групп высокого риска:* ультразвуковые исследования положения и предлежания плода с оценкой соответствия его размеров со сроком гестации (сравнивают бипариетальный диаметр головы ребенка и окружность живота, длину бедренной кости), с нормативными табличными величинами, определением «биофизического профиля плода» (оценивают в баллах при ультразвуковом исследовании количество околоплодных вод, двигательную активность и дыхательные движения плода, его

мышечный тонус, нестрессовый тест) и выявлением уже во II триместре беременности большинства грубых врожденных пороков развития, а также с определением локализации, толщины и структуры плаценты; биохимические и другие исследования сыворотки крови матери, включая альфа-фетопротеин, эстриол, хорионический гонадотропин; кроме того, при высоком риске наследственной патологии у плода (возраст матери старше 35—40 лет, наследственные болезни в семье и др.) после медико-генетического консультирования — амниоцентез, биопсия хориона и кордоцентез с дальнейшим проведением цитогенетических, биохимических исследований или ДНК-диагностики.

При лечении беременных важно избегать лекарств, которые могут неблагоприятно влиять на плод. Рентгенодиагностическое обследование беременных должно проводиться только по жизненным показаниям. Комплексное обследование женщин с беременностью высокого риска в кабинетах антенатальной диагностики позволяет уточнить тактику ведения беременности и родов, в ряде случаев дает основание для прерывания беременности.

## 12.5. Группы новорожденных высокого риска

В нашей стране уже в течение 10 лет принято выделять пять групп здоровья: I — здоровые дети, не имеющие факторов риска возникновения той или иной патологии; II — дети с риском возникновения хронической патологии и склонные к повышенной заболеваемости, с наличием функциональных отклонений, часто болеющие и др.; III, IV и V — дети с хронической патологией в стадии компенсации, субкомпенсации и декомпенсации. Понятно, что основная группа новорожденных попадает во II группу, ибо в настоящее время рождают чаще нездоровые женщины — лишь 25% беременных, поступающих в роддом, — здоровы. Согласно методическим указаниям МЗ России (1987), среди новорожденных II группы здоровья целесообразно выделить две подгруппы по степени риска.

*II. А. Группа «риска»* — дети, не развившие после рождения явной клинической картины заболевания, но имеющие неблагоприятные факторы в биологическом, генеалогическом или социальном анамнезе:

а) в пренатальном — профессиональные вредности, вредные привычки и алкоголизм родителей; хронические экстрагенитальные заболевания матери, отягощенный акушерский анамнез, возраст матери на момент родов моложе 18 и старше 35 лет, патология настоящей беременности (угроза выкидыша, кровотечения, токсикозы, инфекции); нарушения режима и питания в период беременности;

б) отклонения в интранатальном периоде — затяжные, быстрые, стремительные роды; раннее излитие околоплодных вод, длительный безводный промежуток; оперативные вмешательства, патология плаценты и пуповины; крупный плод; неправильное положение плода и др.;

в) дети с отягощенным генеалогическим анамнезом, в родословной которых отмечены наследственные болезни или заболевания с определенной метаболической направленностью: аллергия, метаболические нефропатии, эндокринопатии, гастроэнтерологические заболевания, поражения сердечно-сосудистой, костной систем, нервные и психические болезни, онкологическая патология, иммунодефицитные состояния и т. д.

*II. Б. Группа «высокого риска»* — дети, перенесшие внутриутробно, во время родов или в первые дни жизни какое-либо заболевание (состояние) и имеющие после выписки из родильного дома различные отклонения в состоянии здоровья. Это недоношенные дети, незрелые, переношенные, с врожденной гипотрофией, от многоплодной беременности, с внутриутробным инфицированием, после тяжелой асфиксии, с постгипоксической энцефалопатией, родовой травмой, гемолитической болезнью новорожденных, перенесшие болезни легких, инфекции и другую патологию.

Особое внимание участковые врачи-педиатры должны обращать на выявление социальных факторов риска (неполные, многодетные семьи, неудовлетворительные материально-бытовые условия, злоупотребление алкоголем и др.), которые чаще всего сочетаются с различными биологическими факторами. Выделяют следующие группы направленного риска: врожденные пороки развития, поражение ЦНС и судорожный синдром, внезапная смерть, анемия, гипотрофия, паратрофия, частые острые заболевания и острая пневмония, пищевая и лекарственная аллергия, дисбактериоз, инфекция мочевыводящих путей, крупы, ацетонемическая рвота и аномалии конституции, пороки развития тканей зуба и кариес, тяжелый инфекционный токсикоз, синдром увеличенной вилочковой железы.

После выписки ребенка из роддома и его осмотра участковый педиатр составляет план наблюдения за ребенком в первые месяцы жизни (объем обследований, консультации, осмотры, профилактические прививки, профилактика рахита, анемии, реабилитационные мероприятия, закаливание, массаж, физиотерапия, если необходимо — медикаментозная терапия и др.). Наблюдение за детьми II Б группы до 3 мес жизни необходимо проводить в домашних условиях. Семья должна быть обеспечена весами.

## 12.6. Задержка внутриутробного роста и развития плода

Задержку (замедление) внутриутробного роста и развития диагностируют у детей, имеющих недостаточную массу тела при рождении по отношению к их гестационному возрасту, т. е. когда величина массы тела ниже 10% центиля при сроке беременности матери (табл. 12.15), и/или морфологический индекс зрелости (табл. 12.16, 12.17), отстающий на 2 и более недель от истинного гестационного возраста.

Оптимально оценивать гестационный возраст ребенка необходимо по совокупности морфологических признаков и оценке нейромышечной зрелости (рис. 12.3). Оценку проводят в первые сутки жизни. Поясним рисунок оценки нейромышечной зрелости:

*Поза младенца.* Наблюдение проводят, когда ребенок находится в состоянии покоя и лежит на спине.

*Квадратное окно (запястье).* Врач сгибает кисть новорожденного по направлению к предплечью, зажав ее между своими большим и указательным пальцами. Следует добиться максимального сгибания, после чего измерить угол между внутренней поверхностью предплечья и возвышением большого пальца, не вращая запястье.

*Ответная реакция руки.* Врач у ребенка, лежащего на спине, сгибает руки в локтевом суставе и в таком положении фиксирует их 5 с, после чего отпускает руки ребенка.

*Подколенный угол.* У ребенка, лежащего на спине, таз которого прижат к поверхности стола, врач с помощью указательного пальца левой руки держит бедро в коленно-грудном положении, при этом большой палец врача поддерживает колени новорожденного. Затем нога ребенка разгибается путем легкого надавливания указательным пальцем правой руки врача на заднюю поверхность голеностопного сустава, после чего проводится измерение подколенного угла.

*Симптом шарфа.* Врач, взяв за кисть руки новорожденного, лежащего на спине, пытается завести его кисть как можно дальше за шею над противоположным плечом. Оценка 0 баллов: локоть достигает противоположной подмышечной линии; 1 балл — локоть находится между средней линией тела и противоположной подмышечной линией; 2 балла — локоть все же не доходит до средней линии тела; 3 балла — локоть достигает средней линии тела; 4 балла — локоть не доходит до средней линии тела.

Согласно рекомендациям ВОЗ, с 1961 г. дети, родившиеся с массой тела менее 2500 г, обозначаются как имеющие «малый вес при рождении». В 1982 г., по

Таблица 12.15

**Масса тела при рождении в зависимости от срока гестации  
(Робертон Н. К. Р., 1998)**

| Срок гестации, нед | Сглаженные центили, кг |      |      |      |      |
|--------------------|------------------------|------|------|------|------|
|                    | 3-й                    | 10-й | 50-й | 90-й | 97-й |
| Мальчики и девочки |                        |      |      |      |      |
| 24                 | 0,51                   | 0,60 | 0,74 | 0,88 | 0,97 |
| 25                 | 0,55                   | 0,63 | 0,79 | 0,95 | 1,03 |
| 26                 | 0,60                   | 0,70 | 0,87 | 1,05 | 1,14 |
| 27                 | 0,68                   | 0,79 | 0,98 | 1,18 | 1,28 |
| 28                 | 0,77                   | 0,91 | 1,12 | 1,34 | 1,48 |
| 29                 | 0,91                   | 1,04 | 1,30 | 1,56 | 1,69 |
| 30                 | 1,06                   | 1,20 | 1,49 | 1,79 | 1,93 |
| 31                 | 1,20                   | 1,36 | 1,70 | 2,04 | 2,20 |
| 32                 | 1,36                   | 1,54 | 1,92 | 2,30 | 2,49 |
| 33                 | 1,52                   | 1,72 | 2,14 | 2,57 | 2,76 |
| Мальчики           |                        |      |      |      |      |
| 34                 | 1,69                   | 1,91 | 2,38 | 2,86 | 3,08 |
| 35                 | 1,85                   | 2,10 | 2,61 | 3,13 | 3,37 |
| 36                 | 2,01                   | 2,28 | 2,83 | 3,38 | 3,64 |
| 37                 | 2,17                   | 2,45 | 3,03 | 3,61 | 3,88 |
| 38                 | 2,31                   | 2,60 | 3,20 | 3,81 | 4,09 |
| 39                 | 2,45                   | 2,75 | 3,35 | 3,96 | 4,25 |
| 40                 | 2,58                   | 2,87 | 3,47 | 4,07 | 4,36 |
| 41                 | 2,70                   | 2,97 | 3,55 | 4,13 | 4,40 |
| 42                 | 2,70                   | 2,98 | 3,55 | 4,12 | 4,39 |
| Девочки            |                        |      |      |      |      |
| 34                 | 1,67                   | 1,87 | 2,33 | 2,80 | 3,00 |
| 35                 | 1,81                   | 2,03 | 2,53 | 3,04 | 3,26 |
| 36                 | 1,96                   | 2,20 | 2,73 | 3,26 | 3,50 |
| 37                 | 2,12                   | 2,36 | 2,91 | 3,46 | 3,71 |
| 38                 | 2,26                   | 2,51 | 3,07 | 3,63 | 3,89 |
| 39                 | 2,38                   | 2,65 | 3,21 | 3,78 | 4,05 |
| 40                 | 2,49                   | 2,76 | 3,33 | 3,90 | 4,16 |
| 41                 | 2,59                   | 2,86 | 3,42 | 3,97 | 4,24 |
| 42                 | 2,60                   | 2,87 | 3,43 | 3,98 | 4,25 |

Таблица 12.16

**Оценка гестационного возраста ребенка по совокупности  
морфологических критериев  
(Боллард Дж. и соавт., 1979)**

| Признаки            | Баллы  |  |   |   |  |                                 |
|---------------------|--|--|---|---|--|---------------------------------|
|                     | 0  | 1  | 2   | 3   | 4  | 5                               |
| Кожа                | Желатинозная красная, прозрачная                         | Гладкая, розовая, видимые вены   | Поверхностное шелушение и/или видно немного вен                             | Бороздчатость бедная, редкие вены                                   | Пергаментобразная, глубокие борозды, сосуды не видны                   | Зрелая, бороздчатая, складчатая |
| Лануго              | Отсутствует  | Обильное   | Истонченное   | Безволосистые области   | Большая часть безволосистая  |                                 |
| Складки на стопе    | Отсутствуют  | Нечеткие красные полосы  | Складки только на передней части стопы                                      | Складки на $\frac{2}{3}$ стопы                                      | Складки на всей подошве стопы  |                                 |
| Грудные железы      | Едва ощутимы   | Плоские, околососковый кружок отсутствует                                    | Ткань выражена, околососковый кружок 1—2 мм                                 | Приподнятый сосок, околососковый кружок 3—4 мм                      | Ткань молочной железы полностью выражена, околососковый кружок 5—10 мм |                                 |
| Ухо                 | Ушная раковина плоская, остается согнутой после сгибания | Ушная раковина слегка загнута, мягкая, медленно распрямляется после сгибания | Хорошо изогнутая ушная раковина, мягкая, легко распрямляется после перегиба | Плотная и сформированная с немедленным расправлением после перегиба | Плотный хрящ, ухо твердое  |                                 |
| Гениталии (мужские) | Мошонка пустая, нет морщин                               |  | Яички опускаются, мошонка имеет складки                                     | Яички опущены, мошонка хорошо складчатая                            | Яички «повешены», глубокая складчатость мошонки                        |                                 |
| Гениталии (женские) | Клитор и малые половые губы выступают                    |  | Большие и малые половые губы примерно равны                                 | Большие половые губы покрывают малые                                | Клитор и малые половые губы полностью закрыты большими                 |                                 |

*Примечание.* 1. Если один из критериев может оцениваться двумя показателями, то учитывается наибольший. 2. После 32-й нед у мальчиков яички находятся в мошонке, а у девочек большие половые губы либо имеют одинаковый размер с малыми, либо больше их.



Таблица 12.17

**Гестационный возраст в зависимости от суммарной оценки  
морфологической и нейромышечной зрелости**

| Сумма баллов<br>(табл. 12.16 + рис. 12.3) | Гестационный<br>возраст, нед | Сумма баллов<br>(табл. 12.16 + рис. 12.3) | Гестационный<br>возраст, нед |
|---|------------------------------|---|------------------------------|
| 5   | 26                           | 30  | 36                           |
| 10  | 28                           | 35  | 38                           |
| 15  | 30                           | 40  | 40                           |
| 20  | 32                           | 45  | 42                           |
| 25  | 34                           | 50  | 44                           |

| Признак                       | Оценка в баллах |      |          |         |       |       |
|-------------------------------|-----------------|------|----------|---------|-------|-------|
|                               | 0               | 1    | 2        | 3       | 4     | 5     |
| Поза младенца                 |                 |      |          |         |       |       |
| Квадратное окно<br>(запястье) | 90°             | 60°  | 45°      | 30°     | 0°    |       |
| Ответная<br>реакция руки      | 180°            |      | 100—180° | 90—100° | < 90° |       |
| Подколенный<br>угол           | 180°            | 160° | 130°     | 110°    | 90°   | < 90° |
| Симптом<br>шарфа              |                 |      |          |         |       |       |
| Притягивание<br>пятки к уху   |                 |      |          |         |       |       |

Рис. 12.3. Оценка нейромышечной зрелости новорожденного по Дж. Боллард и соавт. (1979)

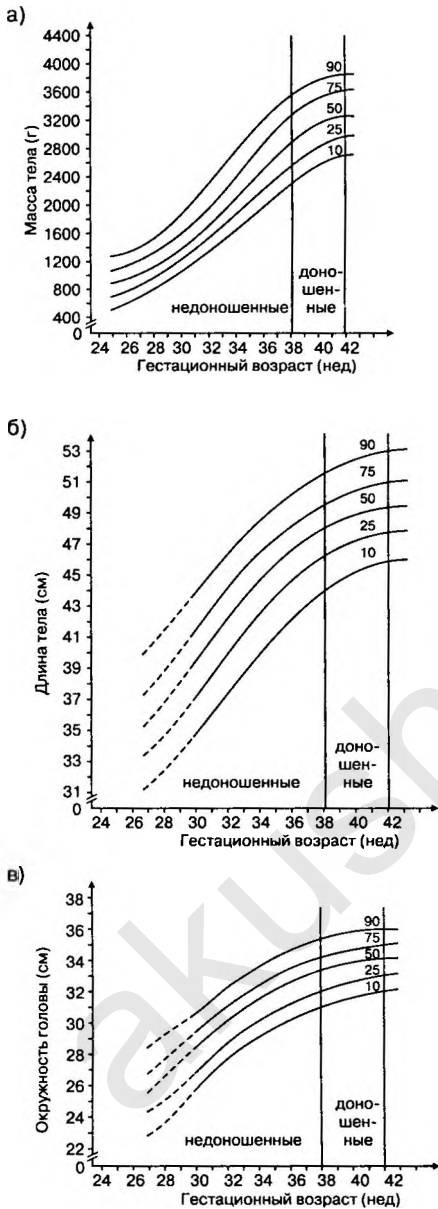


Рис. 12.4. Оценочные таблицы (центильные) физического развития новорожденных по Л. О. Любченко и соавт. (1967)

данным ВОЗ, в 90 странах мира родилось 128 млн. детей, из которых 20 млн. (16%) имели малую массу при рождении (колебания в отдельных странах от 6,5 до 30%). Среди детей с малой массой при рождении выделяют 3 группы:

- 1) недоношенные с массой тела, соответствующей их гестационному возрасту;
- 2) недоношенные с массой тела, меньшей, чем должна быть по сроку беременности;

- 3) доношенные (родившиеся после окончания 37-й нед беременности) или переношенные (родившиеся на 42-й нед беременности и позже), имеющие массу тела ниже 10% центиля для данного срока гестационного возраста.

Скорость внутриутробного роста младенцев 1-й группы была нормальной, тогда как 2-й и 3-й групп — замедленной, т. е. у них была ЗВУР. Согласно данным Г. М. Дементьевой, ЗВУР встречается в 3 раза чаще у недоношенных детей, чем у доношенных и переношенных, доминирует гипотрофический (асимметричный) вариант ЗВУР (у  $\frac{2}{3}$  детей с ЗВУР), перинатальная смертность в группе детей с ЗВУР в 3—5 раз большая, чем средняя региональная.

**Этиология.** Выделяют 4 группы факторов риска, которые могут привести к ЗВУР:

- 1) *материнские* — очень низкая масса тела и дистрофия до и в момент наступления беременности, дефекты питания во время беременности (резкий дефицит белков и витаминов, цинка, селена и других микроэлементов), короткий срок

(менее двух лет) между беременностями, многоплодие, антифосфолипидный синдром, гипертоническая болезнь и заболевания сердечно-сосудистой системы с сердечной недостаточностью, хронические заболевания почек и легких, гемоглобинопатии, сахарный диабет I типа с сосудистыми осложнениями, ожирение, болезни соединительной ткани, длительный бесплодный период, выкидыши, рождение предыдущих детей в семье с низкой массой тела, гестозы, вредные привычки матери — курение, алкоголизм, наркомания, инфекции, приведшие к внутриутробному инфицированию плода, прием некоторых лекарств (например, антимагнетолиты, бета-блокаторы, дифенин, оральные антикоагулянты и др.);

2) *плацентарные* — недостаточная масса и поверхность плаценты (менее 8% массы тела новорожденного), ее структурные аномалии (инфаркты, кальциноз, фиброз, гемангиома, единственная артерия пуповины, тромбозы сосудов, плацентит и др.) и частичная отслойка (все вышеперечисленные факторы могут быть следствием АФС), а также аномалии прикрепления (низкое расположение плаценты, предлежание и др.) и пороки развития плаценты, как первичные, так и вторичные к материнской патологии;

3) *социально-биологические* — низкий социально-экономический и образовательный уровень матери (часто сопровождается «нездоровым стилем жизни» — курение, употребление спиртных напитков, нерациональное питание и отсюда хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, частые инфекции, неуравновешенность, «нежелательность» ребенка и др.), подростковый возраст, проживание в высокогорной местности, профессиональные вредности у матери (работа в горячем цехе, вибрация, проникающая радиация, химические факторы и др.);

4) *наследственные* — материнский и плодовые генотипы.

У 40% детей выявить причину ЗВУР не удастся (идиопатическая ЗВУР), при этом у трети из них в родословной (чаще по линии матери) есть и другие члены семьи с низкой массой тела при рождении.

У 10% детей с ЗВУР выявляют врожденные пороки развития или более 5 стигм дизэмбриогенеза (диспластический вариант ЗВУР).

**Патогенез.** Многообразие причин обуславливает и гетерогенность патогенеза ЗВУР у разных детей, ЗВУР может возникать на разных сроках внутриутробной жизни. Установлено, что если у ребенка, родившегося в срок, имеется лишь малая масса при рождении, то фактор, замедлявший темп его внутриутробного развития, действовал в последние 2—3 мес беременности, но если же у него одновременно регистрируются дефицит массы и длины тела (ниже 10%

центилля — см. рис. 12.4), то неблагоприятные условия для плода возникли во II триместре беременности. Первый вариант ЗВУР называют гипотрофическим, второй — гипопластическим. Имеется определенная взаимосвязь между выраженностью патологических изменений у матери или в плаценте, продолжительностью их действия и степенью дефицита массы и длины тела при рождении. Наиболее частой причиной ЗВУР по гипотрофическому типу являются тяжелый токсикоз второй половины беременности, синдром недостаточности плаценты, а по гипопластическому типу — многоплодие, семейная маловесность при рождении, проживание в высокогорье, мать-подросток, негрубые дефициты питания без глубоких гиповитаминозов. Важно подчеркнуть, что зачастую дети с гипотрофическим и гипопластическим вариантом ЗВУР даже более зрелые, чем дети аналогичного срока гестации, — у них редко бывает синдром дыхательных расстройств, апноэтические эпизоды, менее выражена транзиторная олигурия и отсюда раньше развиваются дефициты электролитов — натрия, кальция. В середине 80-х гг. даже возник вопрос — а не является ли рождение детей с массой, меньше должной для срока гестации, приспособительной реакцией к умеренным пищевым дефицитам у матери, патологии плаценты и др., всегда ли это патология? Более того, не всегда рождение ребенка с массой тела, меньшей должной по сроку гестационного возраста, является ЗВУР.

В табл. 12.18 показана роль различных факторов в вариабельности массы тела ребенка при рождении.

В то же время есть много публикаций, в которых вклад генетических факторов в вариабельность массы тела при рождении детей в развитых странах оценивают гораздо выше — до 80%.

*Пищевые дефициты беременной безусловно могут оказывать влияние на темпы прироста массы тела плода, что доказано в многочисленных экспериментах на животных. Масса тела новорожденных во время голода при блокаде Ленинграда была на 400—600 г ниже, чем обычно (Антонов А. Н., 1947). Аналогичные данные получены и в Нидерландах.*

Питание беременной существенно влияет на активность синтеза плодом инсулиноподобного фактора роста-1, установлена связь между массой тела при рождении и уровнем инсулиноподобного фактора роста-1 в крови новорожденного. Однако тщательный анализ, проведенный L. H. Lumeу (1998), показал, что в течение 1944—1945 гг. датские женщины, испытывавшие 50% энергетический пищевой дефицит лишь в первой половине беременности, родили детей с нормальной массой тела (но с увеличенной массой плаценты!), но если лишь во второй половине — детей с пониженной массой тела (при уменьшении и массы плаценты!), а у мужчин среднего возраста повышенное

соотношение массы плаценты и массы тела при рождении — фактор очень высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний. Результаты экспериментов на животных (овцах) показали, что пищевые дефициты на ранних сроках беременности приводят к повышенной экспрессии генов, регулирующих синтез глюкокортикоидов и ангиотензина, рецепторов к ангиотензину и глюкокортикоидам, повышению веса надпочечников и почек.

Согласно гипотезе D. J. P. Barker (1998), ЗВУР — фактор очень высокого риска (в 10 раз) развития уже у взрослых синдрома X (сахарный диабет II типа, гипертензия и гиперлипидемия) к 65 годам. В то же время вклад пищевого дефицита в вариабельность массы тела при рождении не превышает 6%.

*Генетические факторы.* L. V. Johnston (2002), рассматривая вклад генетических факторов в вариабельности массы тела при рождении, приводит данные литературы о том, что если мутации гена глюкокиназы, ответственные за развитие сахарного диабета II типа, имеются у матери, то масса тела плода примерно на 600 г большая, чем обычно, но при наличии ее у плода масса его тела при рождении примерно на 500 г меньше, чем обычная. Исследователи указывают на мозаицизм плацентарных генов как причину 20% случаев идиопатической ЗВУР, гомозиготное носительство мутации гена инсулиноподобного фактора роста-1 как причину чрезмерной гипопластической ЗВУР (примор-

Таблица 12.18

**Роль генетических и факторов окружающей среды в вариабельности массы тела ребенка при рождении (James D. K., Stephenson T. J., 1998)**

| Факторы                                       | %   |
|---|-----|
| Генетические                                  |     |
| Материнский генотип                           | 20% |
| Фетальный генотип                             | 16% |
| Пол плода                                     | 2%  |
| Общий генетический вклад                      | 38% |
| Окружающая среда                              |     |
| Общая окружающая среда матери                 | 18% |
| Окружающая среда во время беременности        | 6%  |
| Возраст матери, паритетность родов            | 8%  |
| Неидентифицированные влияния окружающей среды | 30% |
| Общий вклад окружающей среды                  | 62% |

диального нанизма), мутации гена инсулина как фактор, приводящий к большой массе тела при рождении.

ЗВУР может сопровождаться и извращением развития плода — формированием пороков развития, дизэмбриогенетических стигм, нарушением пропорций тела, телосложения. Этот вариант ЗВУР — диспластический — бывает у детей с хромосомными и геномными мутациями, генерализованными внутриутробными инфекциями, при профессиональных вредностях у матери, действии тератогенных факторов на плод (мать, страдающая алкоголизмом, наркоманией, токсикоманией, применение во время беременности антимагнетиков, антикоагулянтов — антагонистов витамина К, противосудорожных средств и др.). Среди хромосомных аномалий при ЗВУР по диспластическому типу наиболее часто обнаруживают трисомию по 13, 18 или 21, 22 парам аутосом, синдром Шерешевского — Тернера (45, XO), триплоидию (тройной набор хромосом), добавочные X или Y хромосомы, кольцевую 1 или 9, 18, 21 хромосомы, дополнительные фрагменты или отсутствие фрагментов 4 и 5 хромосом. ЗВУР по диспластическому типу может сочетаться с дефектами нервной трубки, хондродистрофией, несовершенным остеогенезом, примордиальным нанизмом и др.

Социальные факторы, перечисленные выше, могут приводить и к хроническому стрессу плода, сопровождающемуся дефицитом массы тела.

**Классификация.** В диагнозе ЗВУР выделяют: 1) этиологические факторы и состояния риска (материнские, плацентарные, плодовые, сочетанные); 2) клинический вариант (гипотрофический, гипопластический, диспластический); 3) степень тяжести (легкая, средней тяжести и тяжелая); 4) течение интранатального и неонатального периодов (без осложнений или с осложнениями и сопутствующими состояниями).

При гипотрофическом варианте ЗВУР можно ставить и диагноз внутриутробная (пренатальная) гипотрофия. Степень тяжести гипопластического варианта ЗВУР определяют по дефициту длины тела и окружности головы по отношению к сроку гестации: легкая — дефицит 1,5—2 сигм, средней тяжести — более 2, но менее 3 сигм, тяжелая — более 3 сигм. Степень тяжести диспластического варианта определяется не столько выраженностью дефицита длины тела, сколько наличием, характером пороков развития, количеством и тяжестью стигм дизэмбриогенеза, состоянием ЦНС, характером заболевания, приведшего к ЗВУР.

В англоязычной литературе вместо термина «гипотрофический вариант ЗВУР» используют — «асимметричная ЗВУР», а гипопластический и диспластический варианты объединяют термином «симметричная ЗВУР». Есть предложение обязательно оценивать соотношение окружностей головы и груди, ибо если

они равны или окружность живота превышает окружность головы (у детей без ЗВУР окружность головы при рождении на 2—3 см превышает окружность груди), то необходимо искать болезни либо органов брюшной полости, либо головы.

Типичными осложнениями раннего неонатального периода у детей с ЗВУР являются: асфиксия при рождении и признаки внутриутробной хронической гипоксии, синдром аспирации мекония, персистирующая легочная гипертензия (синдром персистирующей фетальной циркуляции), гипотермия, полицитемия, гипогликемия, гипокальциемия, геморрагическая болезнь новорожденных, гипербилирубинемия, наслоение вторичных приобретенных инфекций. В то же время у детей с ЗВУР достоверно реже встречается СДР 1-го типа по сравнению с детьми того же гестационного возраста, но без ЗВУР. В позднем неонатальном периоде они также склонны к развитию анемии, повторным инфекциям, геморрагическим расстройствам, дисбактериозу с признаками мальабсорбции, метаболическим нарушениям, у них нередко выявляют признаки постгипоксической энцефалопатии.

**Клиническая картина.** *Гипотрофический вариант ЗВУР* (асимметричная ЗВУР). Клиническая картина различных степеней асимметричной ЗВУР представлена в табл. 12.19. Обычно дети с пренатальной гипотрофией (ПГ) склонны к большей потере первоначальной массы тела и более медленному ее восстановлению, длительно держащейся транзиторной желтухе новорожденных, медленному заживлению пупочной ранки после отпадения пуповинного остатка. Явления гормонального криза у детей с ПГ, как правило, отсутствуют. После периода гипервозбудимости у детей с ПГ может возникнуть симптомокомплекс энергетической недостаточности, выделенный И. С. Цыбульской. В крови детей отмечаются низкие величины уровня глюкозы, кальция, магния. Нередко бывают и геморрагические явления, ибо из-за низкой белково-синтетической функции печени развивается дефицит витамин К-зависимых факторов свертывания крови.

Согласно данным Г. М. Дементьевой, среди мертворожденных недоношенных детей у  $\frac{2}{3}$  можно диагностировать ЗВУР.

Учитывая то, что для плода действие большинства повреждающих факторов способствует развитию гипоксии, понятно, что у новорожденных с ЗВУР обнаруживают низкое напряжение кислорода в тканях, разной степени выраженности гипоксию, ацидоз. При нетяжелых ЗВУР по гипотрофическому варианту как проявления компенсаторных реакций плода на гипоксию у новорожденного могут быть повышение содержания эритроцитов и гемоглобина в крови, высокие уровни кортизола и соматотропного гормона, катехоламинов при рождении. Указанные компенсаторные реакции могут легко истощаться,

и уже при рождении или в первые дни жизни (особенно типично при интранатальной или ранней неонатальной патологии) может развиваться надпочечниковая и энергетическая недостаточность. У детей с ЗВУР имеются особенности иммунитета, предрасполагающие к возникновению и тяжелому течению приобретенной инфекционной патологии.

Для плодов с ЗВУР даже нормальное течение родового акта может быть травматичным и потому у них часто развиваются асфиксия, родовая травма головного и спинного мозга.

Таблица 12.19

### Клинико-диагностические признаки различных форм гипотрофического (асимметричного) варианта ЗВУР

| Признаки                                     | ЗВУР   |   |  |
|--|--|---|--|
|  | Легкая   | Средней тяжести   | Тяжелая  |
| Дефицит массы тела по отношению к длине тела | Более 1,5 сигм (ниже 10% центиля)  | Более 2 сигм (ниже 5% центиля)  | Более 3 сигм (ниже 1% центиля)   |
| Трофические расстройства кожи                | Отсутствует или снижена эластичность   | Кожа сухая, бледная, шелушится, могут быть трещины  | Морщинистая, сухая с пластинчатым шелушением, бледная, часто — трещины кожи  |
| Подкожный жировой слой                       | Везде истончен   | Отсутствует на животе   | Отсутствует везде  |
| Тургор тканей                                | Не изменен и/или несколько снижен  | Значительное снижение. Дряблые поперечные складки на конечностях  | Складки кожи на ягодицах, лице, туловище, продольные складки на бедрах   |
| Масса мышц                                   | Не изменена  | Уменьшена, особенно ягодиц, бедер   |  |
| Голова                                       | Окружность в пределах нормы, волосы не изменены, густые  | Кажется большой, на 3 см и более превышает окружность груди, швы широкие, большой родничок впалый, края его податливые, мягкие  |  |
| Течение раннего неонатального периода        | Либо без осложнений, либо с явлениями чрезмерного родового стресса, нетяжелыми обменными нарушениями, иногда признаки энергетической недостаточности | Обычно осложненное: асфиксия или симптомы хронической внутриутробной гипоксии, термоллабильность, часто признаки полицитемии, гипогликемии, гипокальциемии: гипербилирубинемия, иногда судороги, респираторные нарушения, отеки, геморрагический синдром, мышечная гипотония, гипорефлексия | Как правило, осложненное с доминированием признаков поражения мозга, сердечно-сосудистой системы, инфекции, анемия, позднее появление сосательного рефлекса, выраженная термоллабильность, часто обменные нарушения, геморрагический синдром |



В связи с тем что формообразовательный период мозга продолжается всю беременность и первые 2 года жизни после рождения, нарушения функции ЦНС — одно из наиболее частых отклонений от нормы в неонатальном периоде у детей с ЗВУР. Тяжесть поражений мозга зависит и от варианта ЗВУР. При гипотрофическом варианте грубых дефектов мозга, как правило, нет, а типичный для таких детей в раннем неонатальном периоде синдром гипервозбудимости обусловлен централизацией кровотока, гиперкатехоламинемией в ответ на внутриутробную гипоксию, более выраженным и длительно держащимся метаболическим ацидозом. Такие дети имеют склонность к развитию ранних неонатальных полицитемий, гипокальциемий, гипербилирубинемий, гипомagneмий, гипонатриемий, гипогликемий. Часто рождаются в асфиксии с аспирацией мекония, поэтому у них нередко развиваются «утечки воздуха» (пневмомедиастинум, пневмоторакс), нередко и проявление дефицита витамина К.

Расстройства дыхания у детей с ЗВУР бывают следствием гемодинамических нарушений, отека мозга, поражения головного и спинного мозга, инфекций (как внутриутробных, так и приобретенных постнатально). Приступы вторичной асфиксии нередко обусловлены аспирацией при склонности детей с ЗВУР к срыгиваниям, а также гипогликемией и другими обменными нарушениями.

Гипербилирубинемия в пределах 171—267 мкмоль/л уже может привести у детей с существенной ЗВУР к ядерной желтухе из-за гипоальбуминемии, ante- и интранатальным поражениям мозга. И все же у подавляющего большинства детей с асимметричным вариантом ЗВУР антенатальных поражений мозга нет, его масса и структура соответствуют гестационному возрасту.

*Гипопластический вариант ЗВУР (симметричная ЗВУР).* Дети имеют относительно пропорциональное уменьшение всех параметров физического развития — ниже 10% центиля при соответствующем гестационном возрасте. Выглядят они пропорционально сложенными, но маленькими. Могут быть единичные стигмы дизэмбриогенеза (не более 3—4). Соотношение между окружностями головы и груди не нарушено. Края швов и родничков могут быть мягкими, податливыми, швы не закрыты. Может отсутствовать точка окостенения в головке бедра. У некоторых детей дефицит массы более выражен, чем длина тела. В раннем неонатальном периоде они склонны к быстрому охлаждению, развитию полицитемического, гипогликемического, гипербилирубинемического синдромов, респираторным расстройствам, наслоению инфекций.

У детей с резким отставанием длины тела от положенной по сроку гестации или преимущественной микроцефалией вполне возможны пороки развития

(особенно тканевые дисплазии в мозге, почках, печени, легких), примордиальный нанизм и другая наследственная патология. Это же относится и к тяжелым вариантам гипотрофической ЗВУР. Однако при наличии врожденных пороков микроцефалии говорят уже о диспластическом варианте ЗВУР.

*Диспластический вариант ЗВУР* — обычно проявление наследственной патологии (хромосомные либо геномные аномалии) или генерализованных внутриутробных инфекций, тератогенных влияний. Типичными проявлениями ЗВУР этого варианта являются пороки развития, нарушения телосложения, дизэмбриогенетические стигмы (табл. 12.20). Клиническая картина существенно зависит от этиологии, но, как правило, типичны тяжелые неврологические расстройства, обменные нарушения, часто анемия, признаки инфекции. Таких детей должен обязательно осмотреть и обследовать врач-генетик.

Далее рассматриваются основные хромосомные аномалии (наиболее часто встречающиеся) и врожденные пороки, симптомом которых является ЗВУР.

*Трисомия 21 (синдром Дауна)* встречается с частотой 1 на 700—800 новорожденных, по частоте у женщин старше 45 лет возрастает — 5% и более. У 3—5% детей с синдромом Дауна 46 хромосом и имеется транслокация одной из 21-х хромосом на другую акроцентрическую хромосому (чаще на 14-ю). Округлая голова, уплощенный затылок, третий родничок, брахицефалия, гипоплазия среднего лица, уплощенный нос, большой язык и малый рот, кожная складка на короткой и широкой шее, косой разрез глаз, эпикантус, крапинки на радужной оболочке (пятна Брашфилда), малые, отстающие от головы ушные раковины со скошенным верхним завитком, врожденный порок сердца (дефекты перегородок, тетрада Фалло, открытый артериальный проток), мышечная гипотония и бедный рефлекс Моро, короткие пальцы рук, обезьянья (поперечная) складка на коротких и широких ладонях и стопах, сандалевидная щель между I и II пальцами стоп, гипоплазия средней фаланги V пальца рук (единственная складка на V пальце) или синдактилия IV—V пальцев, гиперразгибание больших суставов, крипторхизм, пороки развития желудочно-кишечного тракта. В дальнейшем на фоне холерического темперамента с доминированием чувства счастья, любовью к музыке выявляется разной степени выраженности отставание психического развития, у 5—10% — эпилепсия, отставания роста, плохой слух, частые инфекции из-за иммунодефицита, повышенная частота лейкозов, гипотиреозидизма, а после 40 лет у всех развивается болезнь Альцгеймера. Возможна пренатальная диагностика синдрома Дауна как по характерным морфологическим признакам при УЗИ, так и по данным хромосомного исследования.

*Трисомия 18 (синдром Эдвардса)*. Частота 1:6000 новорожденных. Соотношение мальчиков и девочек — 3:1. ЗВУР, микроцефалия и плоский череп,

Таблица 12.20

**Основные дизэмбриогенетические стигмы  
(по Журба Л. Т.)**

| Локализация    | Характер аномалии  |
|----------------|--|
| Череп          | Форма черепа микроцефалическая, гидроцефалическая, брахицефалическая, долихоцефалическая, асимметричная; низкий лоб, резко выраженные надбровные дуги, нависающая затылочная кость, уплощенный затылок, гипоплазия сосцевидных отростков   |
| Лицо           | Прямая линия скошенного лба и носа. Монголоидный или антимонголоидный разрез глаз. Гипо- и гипертелоризм. Седловидный нос, уплощенная спинка носа, искривленный нос. Асимметрия лица. Макрогнатия, микрогнатия, прогения, микрогения, раздвоенный подбородок, клиновидный подбородок |
| Глаза          | Эпикант, индианская складка века, низкое стояние век, асимметрия глазных щелей, отсутствие слезного мясца (третье веко), дистихиаз (двойной рост ресниц), колобома, гетерохромия радужной оболочки, неправильная форма зрачков   |
| Уши            | Большие оттопыренные уши, малые деформированные уши, разновеликие уши, различный уровень расположения ушей, низко расположенные уши. Аномалия развития завитка и противозавитка, приращение мочки ушей. Добавочные козелки   |
| Рот            | Микростомия, макростомия, «рыбий рот», высокое узкое небо, высокое уплощенное небо, аркообразное небо, короткая уздечка языка, складчатый язык, раздвоенный язык   |
| Шея            | Короткая, длинная, кривошея, крыловидные складки, избыточные складки   |
| Туловище       | Длинное, короткое, грудь вдавленная, куриная, бочкообразная, асимметричная, большое расстояние между сосками, добавочные соски, агенезия мечевидного отростка, диастаз прямых мышц живота, низкое стояние пупка, грыжи   |
| Кисти          | Брахидактилия, арахнодактилия, синдактилия, поперечная борозда ладони, сгибательная контрактура пальцев, короткий изогнутый V палец, искривление всех пальцев  |
| Стопы          | Брахидактилия, арахнодактилия, синдактилия, сандалевидная щель, двузубец, трезубец, плоская стопа, нахождение пальцев друг на друга  |
| Половые органы | Крипторхизм, фимоз, недоразвитие полового члена, недоразвитие половых губ, увеличение клитора  |
| Кожа           | Депигментированные и гиперпигментированные пятна, большие родимые пятна с оволосением, избыточное локальное оволосение, гемангиомы, участки аплазии кожи волосистой части головы   |

*Примечание.* Диагностическое значение имеет обнаружение у больного 5 и более стигм одновременно.

выступающий затылок, мелкие черты лица, малый рот, узкое небо, маленькая нижняя челюсть, низко расположенные ушные раковины измененной формы с нарушенными завитками, короткая грудина, врожденный порок сердца (чаще дефекты межжелудочковой перегородки или клапанов, стеноз легочной артерии, коарктация аорты), подковообразная почка, паховая и пупочная грыжи, короткие деформированные пальцы рук (характерный симптом — I палец согнут, а II палец над III, IV над V), дерматоглифические нарушения, гипоплазия ногтей, дорсальная флексия большого пальца стопы и выступающая пятка при выпуклой стопе (стопа рокера), нередко — незаращение губы и неба, широко расставленные соски, единственная пупочная артерия, трахеопищеводный свищ, крыловидная шея, бедность сосания, гипотония, судороги. Во время беременности у матерей обнаруживают очень низкие уровни хорионического гонадотропина, эстрогенов в моче и альфа-фетопротеина в крови. Обычно дети с синдромом Эдвардса умирают в первом полугодии жизни на фоне резкого отставания физического и нейropsychического развития, рецидивирующих апноэ, инфекций.

*Трисомия 13 (синдром Патау).* Частота 1:12 500—21 000 новорожденных. Только 2,5% зародышей с трисомией 13 выживают до рождения. Характерны: микроцефалия, микрофтальмия, колобома, незаращение губы и неба, дефекты средней линии черепа, низкорасположенные ушные раковины измененной формы, резко снижен слух, врожденные пороки сердца (дефекты перегородок и клапанов, дэкстракардия), поликистозные почки, двурогая матка, крипторхизм, полидактилия, обезьянья складка на ладони, нарушения дерматоглифики, повышенная частота единственной пупочной артерии, сгибательной деформации пальцев, микрогнатии, розеткообразных стоп, пупочных и диафрагмальных грыж. Чаще дети умирают в периоде новорожденности, но если выживают, то имеют дефекты умственного развития, глухоту и слепоту, судороги, капиллярные гемангиомы, частые инфекции.

*Триплодия.* Частота зигот с триплоидным набором хромосом (69 хромосом) — около 1%, но обычно такие зародыши нежизнеспособны и беременность прерывается. Если беременность донашивается, то у детей отмечают: диспластический вариант ЗВУР с дефицитом массы, и роста, очень большая плацента с псевдокистозной дегенерацией, олигогидроамнион, гипоплазия легких, ЗВУР, большая голова и пороки мозга, микрофтальмия с колобомой, другие аномалии лица (расщелины губы и неба, гипертелоризм, микрогнатия, малые уши и др.), пороки сердца и почек, у мальчиков — гипоспадия и крипторхизм. Характерные пороки — синдактилия II и III пальцев кисти, синдактилия пальцев стопы. Большинство детей умирают в периоде новорожденности.

*Синдром 45, XO (синдром Шерешевского — Тернера).* Частота 1:2 500 новорожденных девочек, но считается, что при зачатии частота большая и 99%

плодов с 45, ХО абортируются. Короткое туловище, короткая шея с крыловидной складкой шеи сбоку, высокое небо, страбизм, лимфатический отек тыльной поверхности стоп (реже кистей) с глубокопосаженными выпуклыми гипопластичными ногтями, нередко пигментные пятна кожи, коарктация или стеноз аорты, пороки мочевой системы.

*Три- и полиплоидии половых хромосом* (47, XXУ — синдром Клайнфельтера; 47, ХХХ; 47, ХУУ и др.) встречаются в сумме не менее чем 1:1000 мужчин или женщин. Считается, что при каждой добавочной X-хромосоме средняя масса тела при рождении на 300 г меньше обычной для срока гестации. Врожденных пороков развития у новорожденного может не быть, хотя наиболее характерны аномалии скелета (наиболее частая — клинодактилия IV и V пальцев) и половых органов, в дальнейшем — задержка полового развития, снижение интеллекта или олигофрения.

*Синдром «крика кошки»* (парциальная делеция 5p, т. е. 5p-синдром) встречается с частотой 1:50 000 новорожденных и характеризуется диспластическим вариантом ЗВУР с микроцефалией и черепно-лицевым дисморфизмом (округлое лицо, гипертелоризм, широкая переносица, эпикант), выраженной мышечной гипотонией и криком, напоминающим кошачий. Нередки врожденные пороки сердца. После первого года жизни «крик кошки» исчезает, но наблюдается резкое отставание психомоторного и менее выраженное физического развития.

*Лиссэнцефалия и синдром Миллера — Дайкера* обусловлены дистальной делецией 17p (17p-), характеризуются черепно-лицевым дисморфизмом и тяжелым нарушением миграции нейронных слоев, приводящим к резкой сглаженности или отсутствию извилин коры больших полушарий головного мозга. Черепно-лицевой дисморфизм при синдроме Миллера — Дайкера включает плоский череп, гипоплазию среднего лица, короткий нос с носовыми ходами, как бы вывернутыми вперед, микрогнатию, выступающую и ярко-красную припухлую верхнюю губу. В виду бедного сосания во внутриутробном периоде характерен полигидроамнион (многоводие) при рождении, асимметричная ЗВУР. Диагноз лиссэнцефалии ставят при нейросонографии, подтвержденной данными компьютерной томографии мозга, а хромосомный дефект — при флуоресцентной гибридизации *in situ*, ДНК-полимеразном исследовании. В дальнейшем у больных отмечается грубая задержка физического и психомоторного развития, судороги, спастические формы ДЦП.

*Синдром Ди Георге и велокардиофасциальный синдром* обусловлены, хотя и не всегда, делециями в 22q регионе (22q-). Синдром Ди Георге в классическом варианте включает аглазию или гипоплазию вилочковой (тяжелое течение инфекций, лимфоидная гипоплазия, лимфоцитопения) и окологлозидной

желез (гипокальциемия и судороги), врожденные пороки сердца (тетрада Фалло, транспозиция крупных сосудов, дефекты перегородок и др.) и дисморфичное лицо (расщелины неба и губы, расщепленный язычок, микрогнатия, гипертелоризм, низко расположенные уши). Велокардиофасциальный синдром характеризуется тем же черепно-лицевым дисморфизмом, но без аплазии или гипоплазии желез внутренней секреции, хотя у части больных отмечается и гипокальциемия.

*Вольфа — Хирихорна синдром* (частота 1:50 000) обусловлен дистальной делецией короткого плеча 4-й хромосомы (4p-) и включает диспластическую ЗВУР, микроцефалию, расщелины губы и/или неба, дефекты кожи черепа, гипертелоризм, высокое небо с выдающейся вперед верхней челюстью, клювовидный нос с широкой переносицей, дефекты перегородок сердца, мышечную гипотонию и бедность движений, гипоспадию. Треть детей умирает на первом году жизни, а у выживших отмечается глубокая задержка физического и умственного развития, судороги.

*Виллиамса синдром* встречается с частотой 1:20 000—50 000 новорожденных и обусловлен микроделецией гена эластина, расположенного на 7-й хромосоме. Характерными признаками синдрома являются: диспластическая ЗВУР с черепно-лицевым дисморфизмом (умеренная микроцефалия, западающая переносица со смотрящими вперед носовыми ходами, длинный фильтр, тонкие губы, большой открытый рот, звездообразная или кружевоподобная радужка), пороки сердца (надклапанный аортальный стеноз, стеноз легочной артерии и др.), пупочная или паховая грыжи, у части — гиперкальциемия. На первом году жизни у таких детей типичны расстройства питания и задержка психомоторного развития, а в дальнейшем — трудности обучения, голос, напоминающий лошадиный, гипертензия, страбизм, ограничения подвижности суставов.

*Меккеля синдром* (частота варьирует в разных странах мира от 1:3 000 до 1:50 000 новорожденных). Ген картирован на 17-й хромосоме (17q21—17q24). Типичны затылочная мозговая грыжа, полидактилия и поликистозные почки, нередко бывают также гидроцефалия, расщелины губы и неба, фиброз печени с пролиферацией эпителия желчных путей, мочеполовые аномалии.

*CHARGE-синдром* (ассоциация) — сочетание одно- или двусторонней колбомы (Coloboma), пороков сердца (Heart disease) — чаще тетрада Фалло, атрезии хоан (Atresia choane), задержки физического и психомоторного развития (Retarded growth and mention) и/или аномалии ЦНС, аномалии половых органов (Genital abnormalities), аномалий ушных раковин и/или глухоты (Ear abnormalities (deafness)). Этиология, частота и характер наследования не

ясны. CHARGE-синдром может быть при трисомиях 13 и 18 и 4p- (синдром Вольфа — Хиршхорна).

*VATER-синдром* (ассоциация) — акроним, составленный из первых букв английских названий врожденных пороков развития: V (Vertebral defect, дефекты позвоночника, Vascular defect, порок сердца, единичная пупочная артерия), A (Anal atresia, отсутствие ануса), T (Tracheoesophageal fistula, трахеопищеводный свищ), E (Esophageal atresia, атрезия пищевода), R (Radial and renal abnormalities, аномалии лучевой кости и почек). Некоторые исследователи вводят в число основных признаков синдрома и пороки сердца (C), конечностей (L), поэтому название может меняться VACTERL-синдром, VACTERL-синдром. Частота 1:25 000 новорожденных, но за счет синдрома с неполными проявлениями может достигать до 1:5000. Этиология, патогенез и характер наследования не ясны. Описана связь у некоторых детей с приемом матерью во время беременности прогестиннов. Частота же аномалий нервной трубки, позвоночника, анэнцефалии в разных странах колеблется от 1:1000 до 1:6000 новорожденных, и у большей части этих детей есть ЗВУР.

Другие синдромы, при которых отмечена ЗВУР, в том числе примордиальный нанизм, хондродистрофия, несовершенный остеогенез, синдромы частичных трисомий или моносомий, не описаны, о части из них можно прочесть в учебнике «Детские болезни», о других — в руководствах по наследственной патологии, тератологии. Во многих перинатальных центрах есть компьютерные регистры наследственных и тератологических синдромов.

**Осложнения.** *Полицитемический синдром* в первые дни жизни наблюдается у 10—15% детей с малой массой тела при рождении. При этом гематокритное число повышается до 0,65 и более, а гемоглобин — до 220 г/л и более. Основной причиной повышенного количества эритроцитов является активация эритропоэза под влиянием внутриутробной гипоксии. Наиболее частые симптомы неонатальной полицитемии — преимущественно периферический вишневый цианоз и другие проявления сердечной недостаточности (тахикардия, приглушение тонов сердца, расширение границ относительной сердечной тупости, увеличение размеров печени, отеки и др.), респираторные расстройства (одышка, «хрюкающее» дыхание, западение межреберных промежутков — вероятно, вследствие снижения эластичности легких при полицитемии), гипербилирубинемия (следствие повышенного распада эритроцитов), судороги (вызваны недостаточной перфузией головного мозга из-за гипервязкости крови), олигурия. Судороги у детей с полицитемией могут быть обусловлены и гипокальциемией, гипомagneмией, гипогликемией.

**Диагноз и дифференциальный диагноз.** В акушерской практике при оценке срока беременности принимают во внимание дату последних menses,

то, что женщина ощущает первые шевеления плода примерно к 18-й нед беременности (к 16-й нед при последующих беременностях), сердцебиения плода можно выслушать между 19-й и 20-й нед беременности (определить с помощью доплеровской аппаратуры к 12-й нед), дно матки достигает пупка к 20-й нед и т. д. Особое значение придают ультрасонографическим данным, доплеровскому изучению маточно-плацентарного кровотока.

Масса тела не может быть точным критерием гестационного возраста (ГВ), т. к. приблизительно  $\frac{1}{3}$  детей с массой тела при рождении менее 2500 г являются доношенными, имеющими ЗВУР.

Из многочисленных методов определения ГВ после рождения наиболее распространен морфологический (см. табл. 12.16). Оценка гестационного возраста по сумме баллов, отражающих состояние морфологической зрелости, дана в табл. 12.17. Для выявления истощения, т. е. гипотрофии, высчитывают массаростовой индекс (в зарубежной литературе его называют индекс Пондерала): массу тела в граммах делят на длину тела в сантиметрах. В норме у доношенных детей он равен 60—70.

Обследование детей с ЗВУР в неонатальном периоде направлено на выявление: 1) заболеваний, симптомом которых может быть ЗВУР; 2) наиболее типичных осложнений. В связи с этим необходимы: уже через 2 ч после рождения клинический анализ крови, определение КОС, гематокритного числа, гликемии, а в дальнейшем — билирубина и его фракций, уровня общего белка и белковых фракций, мочевины, калия, натрия, кальция, магния в сыворотке крови; клинический анализ мочи; скрининг на наиболее распространенные наследственные аномалии обмена веществ; эхоэнцефалография. В родильном доме ребенка должны осмотреть окулист, невропатолог, ортопед.

Оптимально определение КОС, гликемии, гематокритного числа в первый день жизни проводить не реже 4 раз в сутки. Клинический анализ крови делают в первые сутки жизни и далее по показаниям. Анализ на билирубин необходим всем детям с желтухой. Важно помнить, что у детей с ЗВУР, так же как и у недоношенных, из-за малых запасов подкожной жировой клетчатки выраженность иктеричности кожи не всегда находится в прямой коррелятивной связи со степенью гипербилирубинемии.

**Лечение.** Учитывая склонность к быстрому охлаждению, детей с ЗВУР необходимо сразу же после рождения и в дальнейшем осматривать под лучистым источником тепла. Далее их помещают в кювет или в грелку-кровать либо согревают другим способом (грелка к ногам, лампа соллюкс). Объем и характер врачебной помощи при рождении определяются наличием или отсутствием первичной асфиксии.



*Кормление.* При удовлетворительном состоянии и наличии сосательного рефлекса, отсутствии выраженных неврологических изменений и срыгивания ребенка начинают кормить грудью матери не позднее чем через 1 ч после рождения. Количество молока в разные дни жизни определяют по тем же принципам, что и у недоношенных детей. При невозможности начать энтеральное питание, необходима инфузионная терапия 5% раствором глюкозы, начатая во второй половине первого часа жизни (помнить о высокой частоте гипогликемий!). Срок прикладывания к груди зависит от массы тела ребенка при рождении, его состояния, сопутствующих заболеваний и осложнений.

*Медикаментозная терапия.* Всем детям с ЗВУР сразу после рождения парентерально вводят 1—2 мг витамина К. Целесообразно с первого дня жизни назначить внутрь бифидумбактерин по 1 дозе 2 раза в день. При тяжелых степенях ЗВУР, рождении ребенка в асфиксии, первых признаках СДР полезно с первого дня жизни (лучше в первые часы жизни) ежедневно внутримышечно на протяжении 3—5 дней вводить витамин Е (по 20 мг/кг). Характер и объем терапии зависят от течения родового акта, наличия осложнений, сопутствующих заболеваний. Например, при гипогликемии внутривенно вливают 20% раствор глюкозы по 2—4 мл/кг (скорость 1 мл/мин), затем — 10% раствор глюкозы по 2—4 мл/кг (скорость 1 мл/мин) и далее — 10% раствор глюкозы (80 мл/кг/сут). При гипомагниемии внутримышечно вводят 25% раствор магния сульфата в первые сутки по 0,4 мл/кг каждые 6—12 ч и далее по показаниям, но не реже 1 раза в сутки по 0,2 мл/кг. При гипокальциемии внутривенно вводят 2 мл/кг 10% раствора кальция глюконата. При симптоматической полицитемии и венозном гематокрите более 0,7 делают кровопускание (10 мл/кг при массе тела менее 4 кг и 15 мл/кг при большей) и вводят такое же количество 5% раствора альбумина или свежезамороженной плазмы. При геморрагическом синдроме переливают свежую гепаринизированную кровь или плазму — 10—15 мл/кг.

При недостаточных прибавках массы тела необходимо сделать копрограмму и по результатам ее решить, необходима ли заместительная терапия ферментами (абомин, фестал, панкреатин и др.).

Лечение плода с ЗВУР начинается с определения причины. Если у женщины выявлены дефициты питания, гиповитаминозы, то их надо ликвидировать или скорректировать. При маточно-плацентарной недостаточности полезны абдоминальная декомпрессия, кислородотерапия (нередко при этом отмечают быстрое улучшение роста плода), курс пирацетама.

Всех детей 1-й нед жизни с гипопластическими, диспластическими и II—III степени гипотрофическими вариантами ЗВУР, особенно при осложненном течении родов, из родильного дома направляют в отделения патологии новорожденных

детских больниц, где им проводят курсы терапии, направленной на улучшение трофики мозга (курсы парентерального введения витаминов А, В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, пирацетама и др.), коррекцию других нарушений, имеющих у ребенка. БЦЖ проводят при достижении массы тела 2,0 кг и отсутствии противопоказаний для вакцинации.

**Прогноз.** Зависит от варианта и степени тяжести ЗВУР. В целом перинатальная заболеваемость и смертность у детей с ЗВУР существенно выше, чем у детей, ее не имеющих.

При гипотрофическом и гипопластическом варианте ЗВУР I степени дети, не имевшие тяжелых осложнений в ante- и неонатальном периодах, как правило, догоняют своих сверстников (соответствующих гестационному возрасту при рождении, не имевших ЗВУР) по физическому развитию к 6 мес жизни, реже — во втором полугодии. Психомоторное развитие их может отставать по темпу. Инфекционная заболеваемость не превышает заболеваемости сверстников без ЗВУР. При II степени ЗВУР большинство детей догоняют по физическому развитию сверстников к году, у части из них имеется повышенная инфекционная заболеваемость и отставание психомоторного развития по темпу в первые 2 года жизни. Рано развиваются железодефицитная анемия, рахит, а в дальнейшем наблюдаются признаки легкой мозговой дисфункции (невропатические расстройства, инфантилизм психики, невротические реакции и др.). У детей с III степенью ЗВУР, а также с диспластическим ее вариантом прогноз всегда надо делать с осторожностью. Отставание физического и психомоторного развития у них может быть более длительным (до 3—4 лет и более), у 10—15% в дальнейшем развиваются признаки органического поражения ЦНС (детский церебральный паралич, эпилепсия, прогрессирующая гидроцефалия, отставание психического развития или даже олигофрения и др.). При III степени ЗВУР очень высока инфекционная заболеваемость уже в неонатальном периоде, каждый 3—4-й ребенок переносит сепсис.

Отдаленные последствия ЗВУР стали активно изучаться в конце прошлого века. Показано, что у детей с ЗВУР гораздо чаще, чем в популяции, отмечают низкий коэффициент интеллектуальности (IQ) в школьном возрасте, неврологические расстройства. В конце 80 — начале 90-х гг. появились работы, в которых доказана связь ЗВУР с развитием в дальнейшем уже у взрослых гипертонической болезни, ишемической болезни (как сердца, так и мозга), сахарного диабета (риск повышен в 3—4 раза по сравнению с теми, кто родился с нормальной массой тела). Генез этой связи не установлен, но гипертоническую болезнь связывают с усиленным синтезом в перинатальном периоде ангиотензина II (ангиотрофический фактор для гладкой мускулатуры сосудов, фактор роста сосудов во внутриутробном периоде) при хронической внутриутробной гипоксии.

В 1998 г. в Лондоне вышло 2-е издание книги Д. Баркера «Матери, дети и болезни в более позднем возрасте», где приведены данные о таких отдаленных последствиях асимметричной ЗВУР, как хронические дегенеративные заболевания, атеросклероз, ишемическая болезнь и другие хронические заболевания сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, инсульты головного мозга), повышенный риск смерти в молодом и среднем возрасте. В то же время данные Баркера не всегда находили подтверждение в работах других ученых, в частности, как упомянуто выше, по мнению ряда авторов, к этим осложнениям приводит гипопластический (симметричный) вариант ЗВУР. Более того, может быть ЗВУР — не причина, а маркер того генотипа или тех неблагоприятных условий антенатального периода, которые и являются причиной перечисленных Баркером болезней взрослых.

---

---

## Глава 13

# АСФИКСИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ. ПЕРВИЧНАЯ ПОМОЩЬ НОВОРОЖДЕННОМУ В РОДИЛЬНОЙ КОМНАТЕ

Согласно Международному консенсусу по реанимации новорожденных (МКРН), в 2000 г. «не менее чем 10% детей сразу после рождения требуется активная медицинская помощь для того, чтобы они активно закричали, регулярно задышали, приобрели хороший цвет кожных покровов и мышечный тонус, частоту сердцебиений большую, чем 100 в 1 минуту» (Pediatrics. 2000. V. 106. № 3. P. 1—16). Указанный процент гораздо выше среди недоношенных. Так, в Москве у более чем 40% детей гестационного возраста менее 32 нед, 20% детей гестационного возраста 32—36 нед и 10% детей гестационного возраста 37—41 нед самостоятельное дыхание бывает неэффективным с первых минут жизни (Дегтярев Д. Н., 1999).

В МКРН указано, что ежегодно в мире умирает более 5 млн. новорожденных и асфиксия ответственна за 19% этих смертей. Эксперты полагают, что более 1 млн. смертей новорожденных в мире можно было бы предотвратить при совершенствовании на местах техники первичной помощи новорожденным сразу после рождения.

Частота рождения детей в асфиксии — 1—1,5% (с колебаниями от 9% у детей с гестационным возрастом при рождении менее 36 нед до 0,3% у детей со сроком гестации более 37 нед).

**Терминология.** Асфиксия новорожденного — отсутствие газообмена в легких после рождения ребенка, т. е. удушье — неспособность дышать при наличии других признаков живорожденности. Типичными биохимическими проявлениями асфиксии являются: гипоксемия, гиперкапния и патологический ацидоз.

Термин «асфиксия новорожденного» — самый неточный из используемых в неонатологии хотя бы потому, что в переводе с греческого он означает «беспульсие», а такие дети обычно — мертворожденные.

**Кардиореспираторная депрессия при рождении** — синдром, характеризующийся выявлением при рождении и в первые минуты жизни угнетения основных жизненных функций, включающий брадикардию, пониженный мышечный тонус, гиповентиляцию, т. е. неэффективное дыхание, артериальную гипотензию, но нередко при отсутствии в крови гипоксемии, гиперкапнии. При этом обычно у ребенка имеется один или два вышеупомянутых симптома угнетения жизнедеятельности; оценка по шкале Апгар через одну минуту после рождения 4—6 баллов. Частота рождения детей с кардиореспираторной депрессией разной степени, по данным различных авторов, доходит до 10—15%. Обычно этим детям нужна лишь оптимальная организация условий окружающей среды и временная дыхательная и/или другая поддержка (до данным МКРН, от 1 до 10% всех новорожденных требуют сразу после рождения вспомогательной вентиляции легких) и через 5 минут оценка по шкале Апгар становится 7 баллов и выше. Именно у таких детей прежде диагностировали легкую или среднетяжелую асфикию при рождении и назначали совершенно ненужную им жидкостную и фармакотерапию.

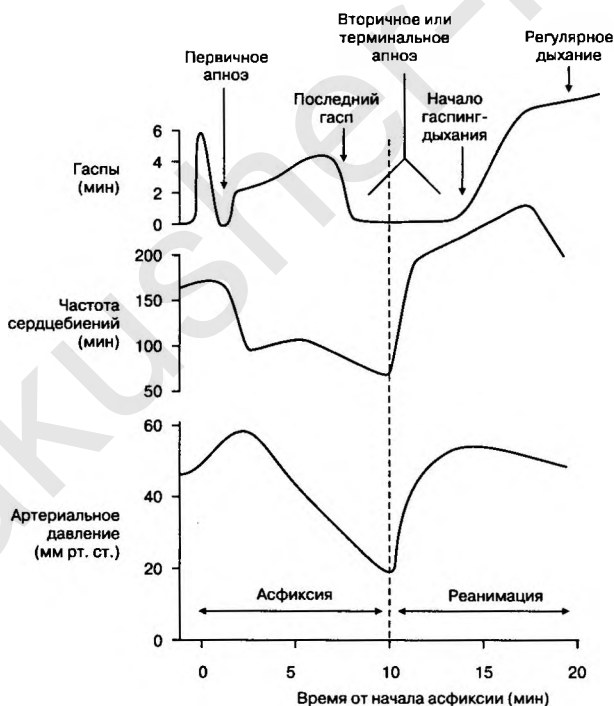


Рис. 13.1. Динамика кардиореспираторных параметров во время развития асфиксии и реанимации у плода обезьяны-резус по Г. Доссу

*Анте-, интра-, перинатальная гипоксия* — термин, используемый при выявлении у плода брадикардии, вторичной к гипоксемии и резкому снижению перфузии, оксигенации тканей, вторичному метаболическому ацидозу из-за нарушений дыхательной функции плаценты до или в родах, безотносительно к этиологии патологического процесса.

*Резанимация (оживление)* — восстановление легочных или сердечных функций после их прекращения (т. е. после периода отсутствия дыхания или сердцебиений).

*Первичное апноэ* — начальный физиологический ответ на острую перинатальную гипоксию — прекращение дыхательных движений, брадикардия, транзиторная артериальная гипертензия (рис. 13.1) и следующее за ними периодическое гаспинг-дыхание (судорожное дыхание, регулируемое центром, расположенным в каудальной части продолговатого мозга, с максимальным сокращением инспираторных мышц и пассивным выдохом обычно при затруднении прохождения воздуха на выдохе через верхние отделы дыхательных путей — прежде всего, голосовую щель). Начатое в этой фазе оживление требует кратковременной вспомогательной вентиляции легких (ВВЛ), практически всегда результативно с быстрым эффектом, хорошим прогнозом.

*Вторичное апноэ* — вторичная остановка дыхания (прекращение дыхательных движений грудной клетки) после гаспинг-дыхания, следовавшего за первичным апноэ. Типично падение артериального кровяного давления, брадикардия, мышечная гипотония. Оживление, начатое в этой фазе перинатальной гипоксии, требует не только ВВЛ, но и искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с последующей сосудисто-сердечной интенсивной терапией и, обычно, медикаментозной терапией, в частности, полиорганных нарушений. Восстановление жизнедеятельности новорожденного — медленное, прогноз не всегда хороший.

*Асфиксия острая* — асфиксия новорожденного, причиной которой являются лишь интранатальные факторы (см. ниже).

*Асфиксия, развившаяся на фоне хронической внутриутробной гипоксии*, — асфиксия новорожденного, развивавшегося антенатально в условиях длительной плацентарной недостаточности, анте- и/или длительной гипоксии (более 4 недель).

### 13.1. Этиология

Причиной рождения ребенка в условиях кардиореспираторной депрессии могут быть:

1. Стрессированные роды.

2. Лекарства, полученные интранатально от матери, — анестетики и анальгетики, антидепрессанты, магния сульфат, адреноблокаторы (см. табл. 12.6).
3. Постгеморрагический шок — фетоматеринские и фетофетальные трансфузии, преждевременная отслойка плаценты, разрывы сосудов пуповины и др.
4. Травма — внутричерепные повреждения, кровоизлияния при быстрых родах, ягодичном и тазовом предлежании, использовании акушерских щипцов, вакуум-экстрактора.
5. Собственно болезни плода: сердца, легких, мозга — врожденные аномалии, травмы или инфекционные поражения.
6. Асфиксия новорожденных — одна из наиболее частых причин кардиореспираторной депрессии.
7. Неустановленные причины — нередко причину рождения ребенка с кардиореспираторной депрессией и низкой оценкой по шкале Апгар выявить не удается.

В Международном консенсусе по реанимации новорожденных в 2000 г. (Pediatrics. 2000. V. 106. № 3. P. 1—16) перечислены следующие факторы, ассоциированные с неонатальной депрессией и асфиксией (табл. 13.1).

Что касается присутствия мекония в околоплодных водах, то его обнаруживают в 12—15% родах, но лишь у каждого 5-го из таких детей диагностируют фетальный дистресс и аспирацию мекония, т. е. меконий в трахее.

Суммируя изложенное, можно выделить 5 основных механизмов, приводящих к острой асфиксии новорожденных:

- 1) прерывание кровотока через пуповину (истинные узлы пуповины, сдавления ее, тугое обвитие пуповиной вокруг шеи или других частей тела ребенка);
- 2) нарушение обмена газов через плаценту (преждевременная полная или неполная отслойка плаценты, предлежание плаценты и др.);
- 3) неадекватная гемоперфузия материнской части плаценты (чрезмерно активные схватки, артериальная гипотензия и гипертензия любой этиологии у матери);
- 4) плохая оксигенация крови матери (тяжелые анемия, сердечно-сосудистые заболевания, дыхательная недостаточность);
- 5) недостаточность дыхательных усилий новорожденного (иатрогенная — влияние медикаментозной терапии матери, антенатальные поражения мозга плода, врожденные пороки развития легких и др.).

Таблица 13.1

**Ситуации, ассоциированные с риском рождения ребенка в состоянии, требующем медицинской поддержки сразу после рождения  
(МКРН, 2000)**

| Аntenатальные факторы  | Интранатальные факторы                               |
|--|--|
| Сахарный диабет у матери   | Экстренное кесарево сечение                          |
| Гипертония беременных  | Щипцы и вакуум-экстрактор в родах                    |
| Гипертоническая болезнь матери   | Ягодичное и другие аномальные предлежания            |
| Хронические заболевания матери:<br>сердечно-сосудистые<br>щитовидной железы<br>неврологические<br>легочные<br>почечные | Преждевременные роды                                 |
| Анемия или изоиммунизация  | Стремительные роды                                   |
| Мертворождение или неонатальная смерть детей от предыдущих беременностей   | Хориоамнионит  |
| Кровотечения во II—III триместрах  | Безводный промежуток более 18 ч                      |
| Инфекции матери  | Затяжные роды (более 24 ч)                           |
| Многоводие   | Второй период родов более 2 ч                        |
| Маловодие  | Брадикардия плода                                    |
| Недонашивание  | Ригидный сердечный ритм плода                        |
| Перенашивание  | Общая анестезия в родах                              |
| Многоплодная беременность  | Тетания матки  |
| Несоответствие размеров плода сроку беременности   | Наркотики, полученные матерью в течение 4 ч до родов |
| Лекарственная терапия:<br>препараты лития<br>препараты магния<br>адренергические блокаторы                             | Околоплодные воды, окрашенные меконием               |
| Наркомания матери  | Выпадение пуповины                                   |
| Пороки развития плода при УЗИ  | Отслойка плаценты                                    |
| Сниженная двигательная активность плода  | Предлежание плаценты                                 |
| Отсутствие перинатального медицинского сопровождения (помощи)  |  |
| Возраст матери менее 16 и более 35 лет   |  |



Наиболее высок риск рождения в асфиксии у недоношенных, переношенных и детей с задержкой внутриутробного развития. У многих новорожденных имеется сочетание факторов высокого риска развития как анте-, так и интранатальной гипоксии, хотя не обязательно антенатальная гипоксия приводит к рождению ребенка в асфиксии.

## 13.2. Патогенез

*Кратковременная умеренная внутриутробная гипоксия* (рис. 13.2) вызывает включение механизмов компенсации, направленных на поддержание адекватной оксигенации тканей плода. Увеличивается выброс глюкокортикоидов, число циркулирующих эритроцитов и объем циркулирующей крови. Возникает тахикардия и, возможно, некоторое повышение систолического давления без увеличения сердечного выброса. Увеличивается двигательная активность плода и частота «дыхательных» движений грудной клетки при закрытии голосовой щели, что также способствует компенсации гемодинамических нарушений.

Упомянутые изменения определяются тремя известными в настоящее время путями приспособления (адаптации, реакций защиты) плода к нарастающей гипоксии:

- 1) *физиологический* — повышение симпатической активности (активация синтеза норадреналина и адреналина параганглиями и мозговым слоем надпочечников плода);
- 2) *метаболический* — активация анаэробного гликолиза;
- 3) *фармакологический* — повышение синтеза тормозного медиатора в головном мозге — гаммааминомасляной кислоты (ГАМК), а также эндогенных опиатов, аденозина.

Тяжелая и/или длительная гипоксия влечет за собой срыв механизмов компенсации, что проявляется, прежде всего, истощением симпатoadренальной системы и коры надпочечников, артериальной гипотензией, брадикардией, коллапсом.

*Продолжающаяся гипоксия* приводит к активации анаэробного гликолиза. Нарастающий дефицит кислорода заставляет организм централизовать кровообращение: снизить оксигенацию кишечника, кожи, печени, почек, с преимущественным кровоснабжением жизненно важных органов (головной мозг, сердце, надпочечники). Централизация кровообращения в свою очередь усугубляет тканевой метаболический ацидоз (резко увеличивается в крови уровень лактата). Развиваются: снижение двигательной активности плода, частотной

активности на электроэнцефалограмме, числа «дыхательных» экскурсий грудной клетки, появляется брадикардия.

Патологический ацидоз увеличивает проницаемость сосудистой стенки и клеточных мембран. Это в свою очередь приводит к гемоконцентрации, сладжированию эритроцитов, образованию внутрисосудистых тромбов, выходу жидкой части крови в интерстициальное пространство, гиповолемии. Повышение проницаемости клеточных мембран вызывает дисэлектролитемиию (гиперкалиемию, гипомagneмию, гипокальциемию), может спровоцировать синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

*Гипоксическая энцефалопатия*, которая является самым грозным клиническим проявлением тяжелой асфиксии, возникает, прежде всего, вследствие энергодефицита нейронов из-за ишемии ткани головного мозга (артериальная гипотензия при АД на локтевой артерии менее 50 мм рт. ст., тромбозы венул и артериол, нарушение венозного оттока из-за отека головного мозга), патологического ацидоза, а также дисэлектролитемии, мелких кровоизлияний в ткань мозга и субарахноидальное пространство. Наличие таких кровоизлияний не служит главным прогностическим критерием, как в остром периоде, так и для дальнейшего нервно-психического развития. Поражения головного мозга обусловлены не только изменениями его в момент гипоксии, но и могут возникать в процессе реанимации ребенка, в постгипоксическом периоде, что в настоящее время обычно объясняют накоплением в крови и тканях избытка свободных радикалов и продуктов перекисного окисления липидов («кислородный парадокс» — токсичность избытка кислорода после периода длительной гипоксии), протеолитических ферментов, ионов кальция в цитозоле нейронов и др. Отсюда вытекает опасность чрезмерно активной, неконтролируемой оксигенотерапии в неонатологии. Считается, что мозг новорожденных более устойчив к гипоксии, чем мозг взрослых, и поражения мозга в неонатальном периоде при гипоксии возникают только в структуре полиорганной недостаточности. Однако последствия перенесенной новорожденным гипоксии — прежде всего неврологические, а остальные функциональные системы, как правило, самовосстанавливаются.

*Синдром дезадаптации сердечно-сосудистой системы включает:*

- ✓ Неонатальную легочную гипертензию и персистенцию фетальных коммуникаций.
- ✓ Транзиторную дисфункцию миокарда с или без ишемических некрозов и сниженной, нормальной или даже повышенной сократительной функцией сердца.
- ✓ Расстройства ритма.

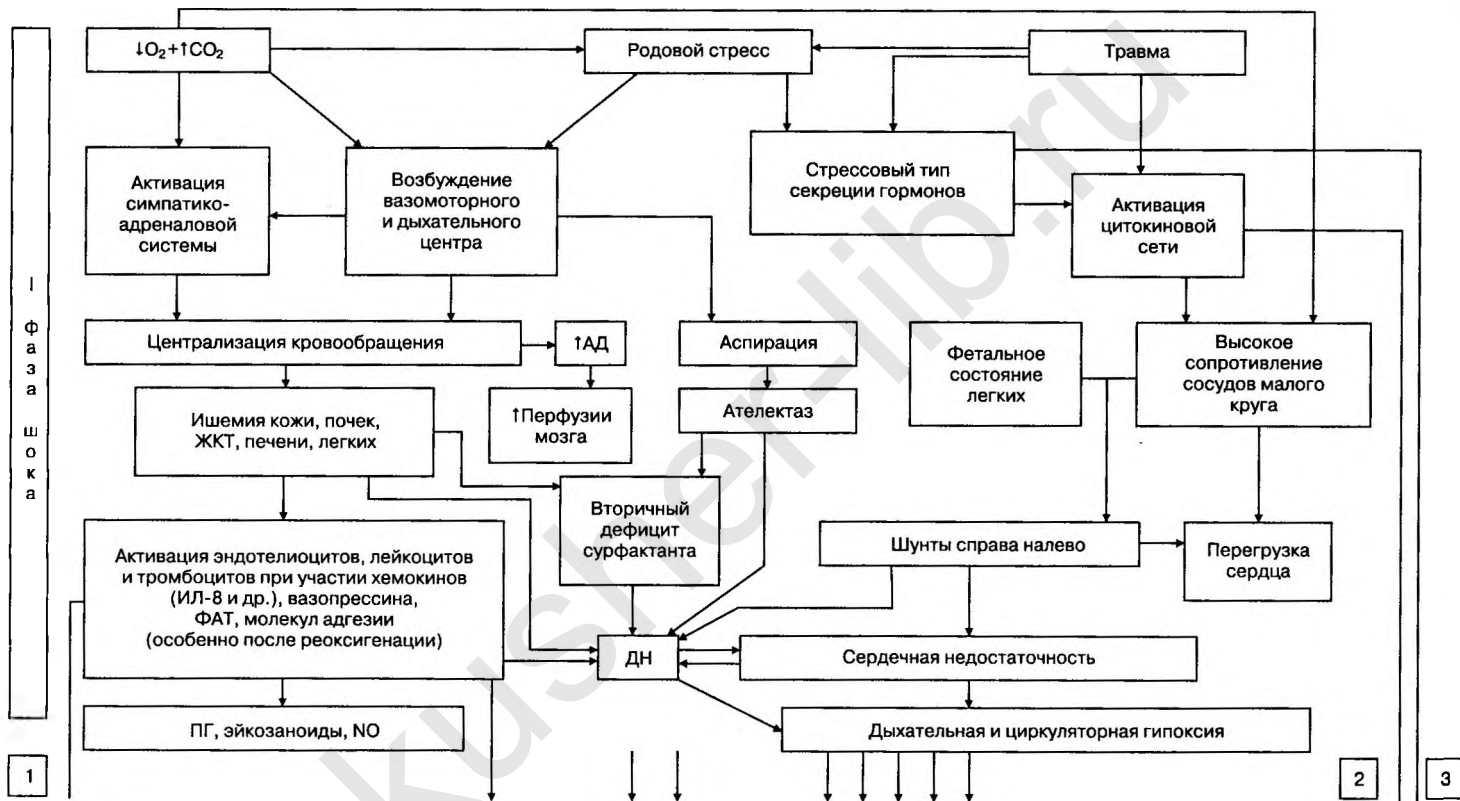


Рис. 13.2. Схема патогенеза интранатальной асфиксии новорожденных, не осложненной хронической антенатальной гипоксией

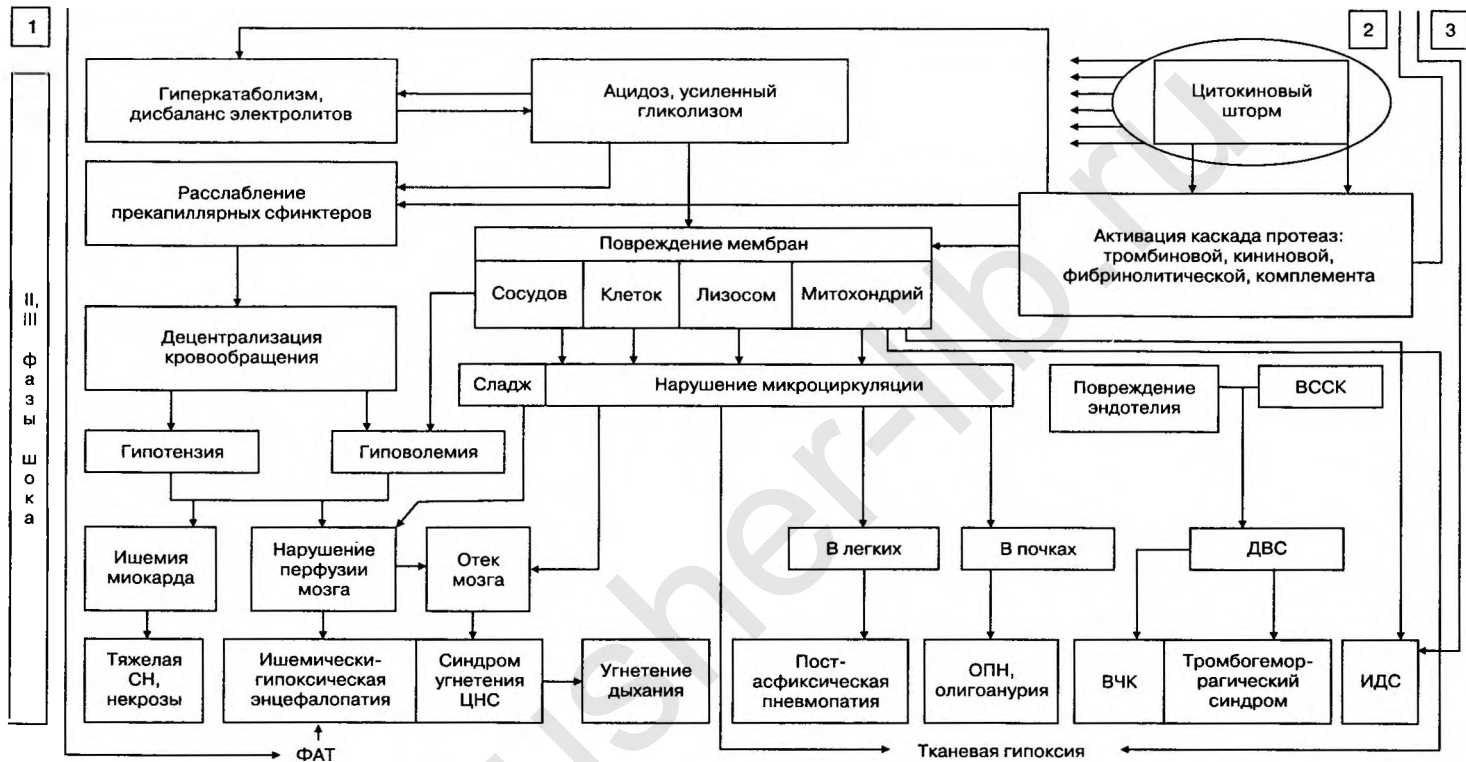


Рис. 13.2. Окончание

Примечание. ОПН — острая почечная недостаточность; ДН — дыхательная недостаточность; ВССК — внутрисосудистое свертывание крови; АТФ — аденозинтрифосфат; NO — оксид азота; ПГ — простагландины; ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови; ВЧК — внутрочерепное кровоизлияние; СН — сердечная недостаточность; ФАТ — фактор активации тромбоцитов; ИДС — иммунодефицитное состояние.

Гипоксия поддерживает также высокое сопротивление в сосудах легких (*легочная гипертензия*), что наряду с артериальной гипотензией приводит к патологическому шунтированию (справа налево через артериальный проток и овальное отверстие) (рис. 13.3).

Факторами, усугубляющими, а иногда и определяющими тяжесть поражения головного мозга у ребенка, являются антенатальные нарушения. Патогенез асфиксии новорожденных, развивающейся на фоне хронической антенатальной гипоксии, представлен на рис. 13.5.

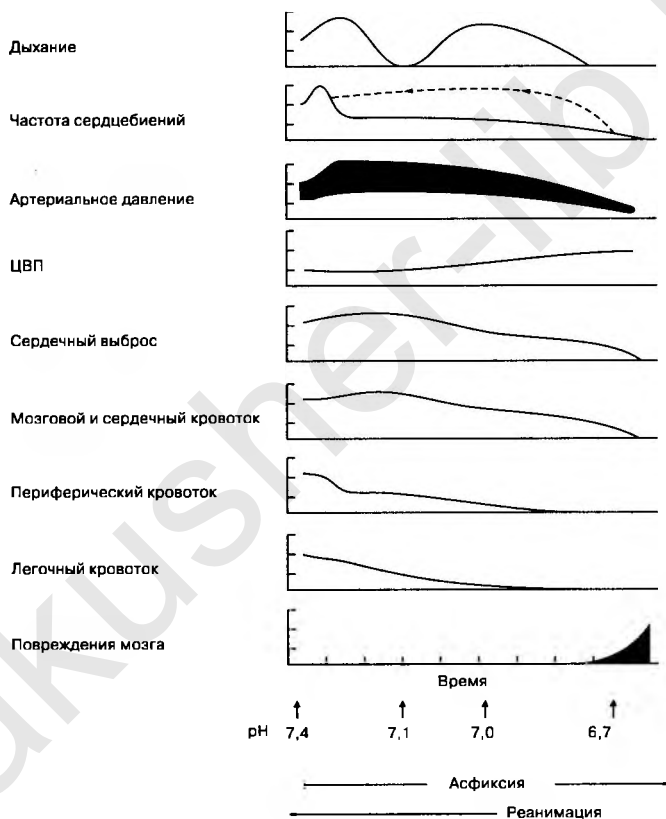


Рис. 13.3. Последовательность кардиореспираторных изменений при асфиксии и реанимации по Г. Эвери и соавт. (1987)

*Примечание.* По горизонтальной оси: время в минутах при нарастании тяжести асфиксии. При полном прекращении газообмена в легких длительность всего изображенного процесса — 10 мин. При реанимации процессы обратимы с момента ее начала.

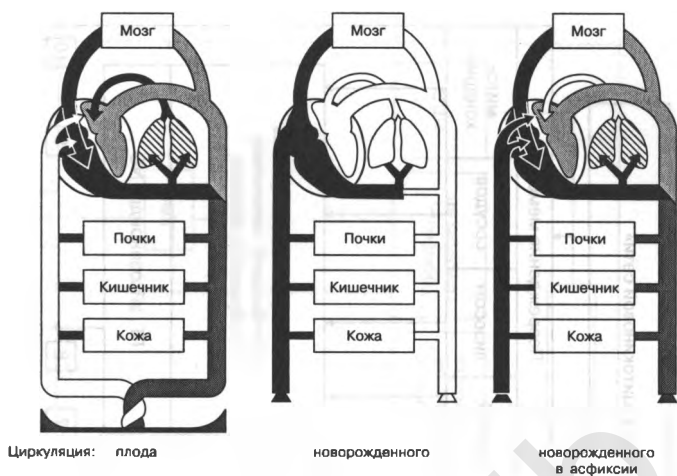


Рис. 13.4. Особенности циркуляции крови у плода, здорового новорожденного и новорожденного с асфиксией по Г. Эвери и соавт. (1987)

**Циркуляция у плода.** Оксигенированная кровь от плаценты течет по пупочной вене (сосуд без пунктирной штриховки) в порталный синус печени (на рисунке отсутствует), и часть крови достигает печени, а часть проходит через венозный проток (аранциев проток), попадает в нижнюю полую вену, где соединяется с кровью, идущей от внутренних органов (на рисунке — почки, кишечник, кожа). Около половины крови из нижней полой вены, попадая в правое предсердие через овальное отверстие, течет в левое предсердие, где смешивается с кровью из легочной вены. Относительно хорошо оксигенированная кровь (очень редкая пунктирная штриховка) попадает в сердце, мозг и восходящую аорту. Другая половина крови из нижней полой вены смешивается с кровью из верхней полой вены и, уже слабо оксигенированная (темный цвет), попадает в левый желудочек. Из-за спазма легочных артериальных сосудов большая часть крови через открытый артериальный проток (боталлов проток) течет в нисходящую аорту, где кровь, конечно, менее оксигенирована (интенсивная пунктирная штриховка), чем в восходящей аорте (разряженная пунктирная штриховка).

**Циркуляция у здорового новорожденного.** После расправления легких и перевязки пупочных сосудов легочный кровоток резко увеличивается и из-за повышения системного давления и давления в левом предсердии межпредсердная перегородка «захлопывает» межпредсердное (овальное) отверстие (одновременно резко падает давление в правом предсердии). Сразу после рождения имеется течение крови через артериальный проток слева направо. Однако через некоторое время давление в легочной артерии и аорте выравнивается и под влиянием повышения напряжения кислорода в крови тормозится синтез вазодилататорных простагландинов стенкой артериального протока и он спазмируется. Кровоток становится таким же, как у взрослых.

**Циркуляция у новорожденных, родившихся в асфиксии.** Расправление легких у рожденных в асфиксии неполное, сосудистое сопротивление в легких — высокое, легочный кровоток — низкий при нормальном количестве крови в легочной вене, кровоток через артериальный проток (справа налево) высокий, овальное отверстие открыто, ибо в левом предсердии давление ниже, чем в правом, и кровоток через отверстие идет также справа налево. Частично венозная кровь течет к мозгу из восходящей аорты. Кровь в нисходящей аорте также бедна кислородом. В целом кровоток напоминает кровоток плода.

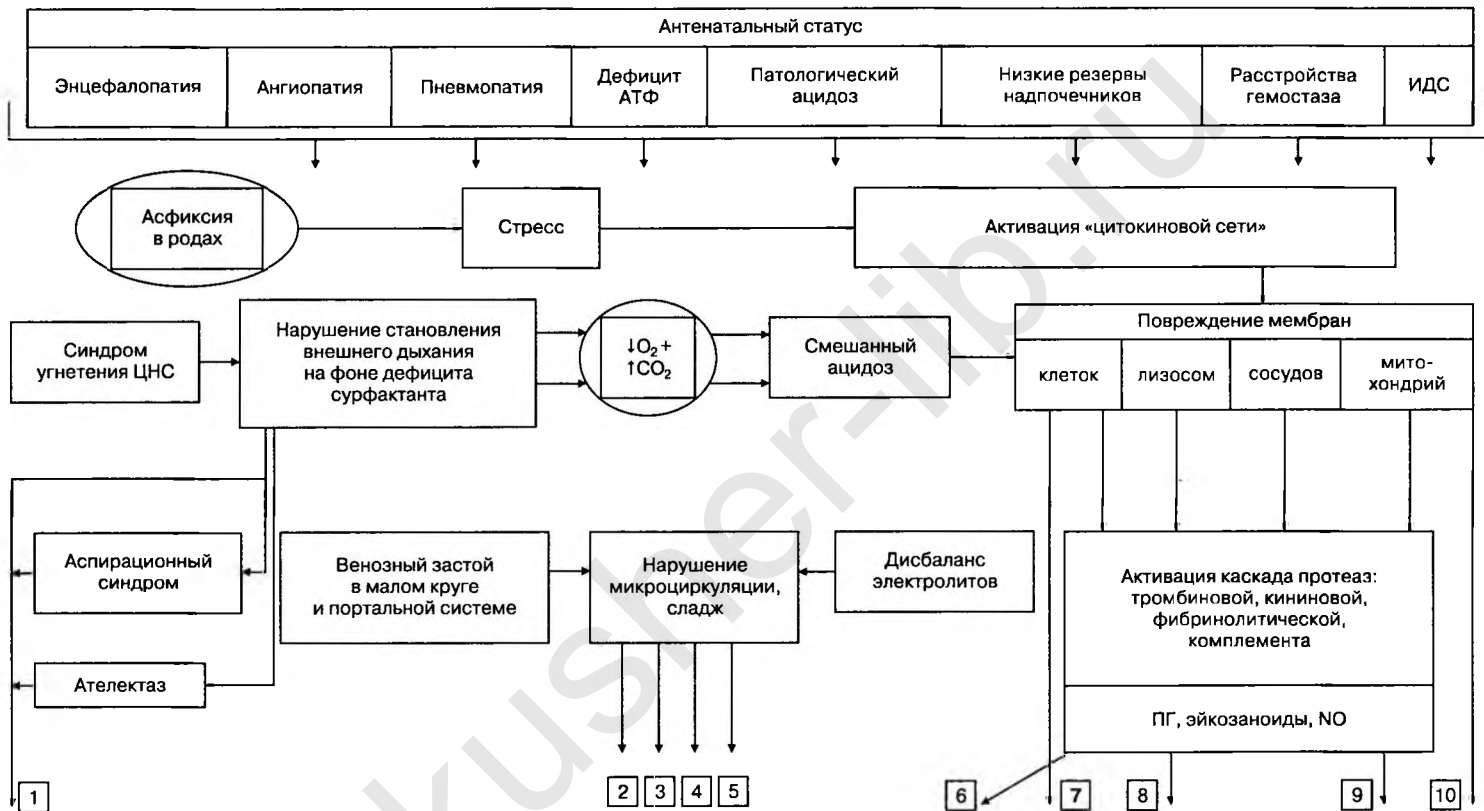


Рис. 13.5. Патогенез асфиксии новорожденных, развившейся на фоне хронической внутриутробной гипоксии

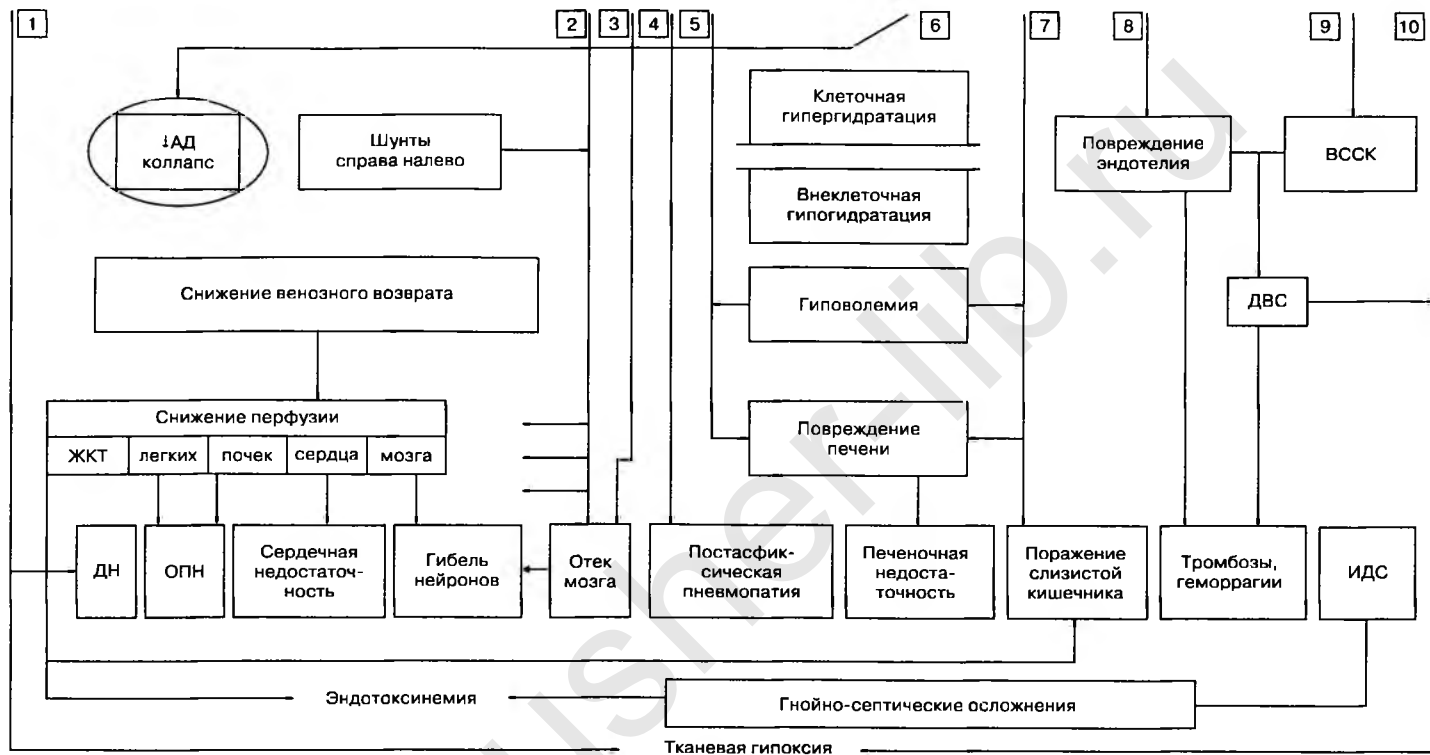


Рис. 13.5. Окончание

**Примечание.** ДН — дыхательная недостаточность; АТФ — аденозинтрифосфат; ОПН — острая почечная недостаточность; NO — оксид азота; ПГ — простагландины; ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови; ВЧК — внутричерепное кровоизлияние; СН — сердечная недостаточность; ФАТ — фактор активации тромбоцитов; ИДС — иммунодефицитное состояние; ВССК — внутрисосудистое свертывание крови.



Аntenатальная хроническая гипоксия вызывает замедление темпов роста капилляров головного мозга, что приводит к увеличению объема цилиндра Круга (участок ткани головного мозга на один функционирующий капилляр). Как показали экспериментальные исследования, нарушение темпов роста и ветвления капилляров головного мозга у плода и новорожденного продолжается даже после окончания действия гипоксии. Вслед за гемодинамическими расстройствами наступают дегенеративные изменения паренхимы мозга и нейроглии. У 20—25% детей, родившихся в состоянии тяжелой сочетанной асфиксии, имеются пороки развития мозга.

На заключительном этапе периода изгнания даже нормальных родов уменьшение в момент схваток плацентарного кровотока, увеличение потребления кислорода тканями плода приводят к существенному снижению  $P_{aO_2}$  в крови плода, в частности пупочных артериях, что является одним из важнейших компонентов родового стресса. Однако здоровый ребенок не рождается в состоянии первичного апноэ, ибо у него при рождении нет брадикардии. Отсутствие же дыхания при рождении у здорового ребенка обусловлено наиболее вероятно «самонаркозом», «родовым катарсисом» с избытком эндогенных эндорфинов. Для ребенка же, подвергшегося перинатальной гипоксии, родовой стресс наступает в условиях уменьшения или даже исчерпания резервов адаптации, а отсюда он может родиться как в состоянии первичного, так и вторичного апноэ. Учитывая то, что неонатолог не может быть полностью уверен, какое апноэ имеется у ребенка — первичное или вторичное, всегда надо не терять время на повторную стимуляцию активного дыхания внешними стимулами (шлепки, щелчки по пятке и др.), а на первой же минуте жизни стремиться к ликвидации гипоксии у ребенка вспомогательным или искусственным дыханием.

Вторым важнейшим повреждающим фактором при асфиксии является гипоперфузия тканей, зависящая, прежде всего, от артериальной гипотонии и функционального состояния мозга и сердца. Если при острой интранатальной среднетяжелой асфиксии за счет сохранения ауторегуляторных способностей при умеренном снижении системного кровяного давления интенсивность мозгового кровотока не уменьшается за счет понижения сопротивления кровотоку в мозге, то у детей с тяжелой асфиксией, особенно после перенесенной длительной внутриутробной гипоксии, этого нет, и интенсивность мозгового кровотока всецело определяется системным давлением и КОС крови. Однако чрезмерно высокое артериальное давление, гиперволемиа, могущие возникнуть, в частности, при очень активной жидкостной фармакотерапии, резко усиливая интенсивность мозгового кровотока и внутричерепное давление, способствуют развитию отека мозга и внутричерепных кровоизлияний. Считается, что у доношенных новорожденных надо поддерживать артериальное

давление в пределах 50—55 мм рт. ст., а у глубоко недоношенных в пределах 35—40 мм рт. ст. Другим фактором, который может обусловить гиперволемию, является чрезмерно активная секреция у части детей антидиуретического гормона (АДГ). Синдром избыточной секреции АДГ проявляется олигурией, гипонатриемией, гиперволемией, гипоосмолярностью плазмы, но повышением относительной плотности и осмолярности мочи. Это может провоцировать развитие отека мозга, судороги, мышечную гипотонию и гипорефлексию. Олигурия у детей с тяжелой гипоксией и шоком может быть, конечно, обусловлена и преренальной почечной недостаточностью, канальцевым некрозом, ДВС-синдромом с тромбозами сосудов почек.

Таким образом, тяжелая перинатальная гипоксия может вызывать множественные органные (или функциональных систем) дисфункции, которые можно обобщить следующим образом (табл. 13.2).

Безусловно, одной из причин неврологических и дыхательных расстройств у детей, родившихся в асфиксии, могут быть повреждения спинного мозга,

Таблица 13.2

### Полноорганные поражения при тяжелой асфиксии

|                             |   |
|-----------------------------|---|
| Центральная нервная система | Гипоксически-ишемическая энцефалопатия, отек мозга, внутрисерепные кровоизлияния, судороги, а у недоношенных — перивентрикулярные поражения   |
| Легкие                      | Синдром аспирации мекония, разрушение сурфактанта, постгипоксическая пневмопатия, легочная гипертензия  |
| Сердечно-сосудистая система | Патологическое шунтирование, легочная гипертензия, гиперволемиа, гиповолемиа, шок, полицитемия, ишемические некрозы эндокарда, транзиторная дисфункция миокарда, расстройства сердечного ритма, трикуспидальная недостаточность |
| Почки                       | Олигурия, острая почечная недостаточность без или с тромбозами сосудов  |
| Желудочно-кишечный тракт    | Рвоты, срыгивания, функциональная непроходимость, некротизирующий энтероколит, печеночные дисфункции  |
| Обмен веществ               | Патологический ацидоз (обычно смешанный), чрезмерная активация перикисного окисления липидов, гипогликемия, гипонатриемия, гипокальциемия, гипомагниемия, а у недоношенных — гипераммониемия                                    |
| Гемостаз                    | Дефицитная (геморрагическая — дефицит витамина К и др.) или тромботическая направленность, включая тромбоцитопению, ДВС-синдром   |
| Иммунитет                   | «Цитокиновый шторм», вторичный иммунодефицит, предрасполагающий к госпитальному инфицированию, активации и генерализации внутриутробных инфекций  |

обусловленные как длительной внутриутробной гипоксией, так и травматизмом в родах.

Что касается головного мозга, то считается, что острая интранатальная асфиксия приводит, прежде всего, к изменениям в парасагиттальных, корковых отделах, тогда как длительная острая или хирургическая гипоксия — к повреждениям в таламической области, стволовых, базальных отделах. Первая группа повреждений нередко проявляется в раннем неонатальном периоде симптомом «слабых, вялых плеч», а вторая — глазной симптоматикой с расстройствами двигательной активности глазных яблок, приступами апноэ, гаспинг-дыханием, длительным сохранением потребности в ИВЛ, склонностью к летаргии, коме, позднему появлению сосательного рефлекса, более высокой потребностью в глюкозе.

### 13.3. Классификация

В 1950 г. американский акушер Виржиния Апгар предложила шкалу клинической оценки состояния новорожденных через 1 и 5 мин после рождения (табл. 13.3).

Здоровые новорожденные имеют оценку по шкале Апгар 7—10 баллов, т. е. у них могут быть акроцианоз, некоторое снижение мышечного тонуса

Таблица 13.3

#### Шкала Апгар

| Симптомы   | Оценка в баллах  |  |  |
|--|--|--|--|
|  | 0  | 1  | 2  |
| Частота сердцебиений (в 1 мин)   | Отсутствуют  | Менее 100  | 100 и более                              |
| Дыхание  | Отсутствует  | Брадикапноэ, нерегулярное                                | Хорошее, плач, громкий крик              |
| Мышечный тонус   | Конечности свисают                                     | Некоторое сгибание конечностей                           | Активные движения                        |
| Рефлекторная возбудимость (реакция на носовой катетер, раздражение подошв) | Не реагирует   | Гримаса  | Кашель, чихание, крик                    |
| Окраска кожи   | Генерализованная бледность или генерализованный цианоз | Розовая окраска тела и синюшная конечностей (акроцианоз) | Розовая окраска всего тела и конечностей |

и рефлекторной возбудимости за счет физиологических для них централизации кровообращения при «катехоламиновом» и «эндорфиновом» всплеске в родах.

Общепринято, что если оценка по шкале Апгар через 5 мин не достигла 7 баллов, то ее проводят и фиксируют каждые следующие 5 мин до того момента, когда она станет 7 баллов и выше. Динамическая оценка по шкале Апгар — ценный показатель для объективизации состояния ребенка при рождении и верификации эффективности медицинских мероприятий сразу после рождения, но она не имеет абсолютного значения как в диагностическом, так и прогностическом плане по следующим соображениям:

- ✓ в настоящее время начинать реанимационные мероприятия (точнее, первичную медицинскую помощь) новорожденному принято уже на 1-й мин жизни;
- ✓ 25—75% новорожденных со значительным ацидозом при рождении имели нормальную оценку по шкале Апгар; оценка по Апгар не коррелирует не только с выраженностью ацидоза при рождении, но и другими возможными метаболическими нарушениями (гипогликемия, гипокальциемия, гипераммониемия и др.), характером асфиксии (острая или развившаяся на фоне хронической внутриутробной гипоксии) и не позволяет дифференцировать терапию;
- ✓ низкая оценка по шкале Апгар через 1 мин — не синоним асфиксии, т. к. она может быть следствием кардиореспираторной депрессии при рождении, не связанной с гипоксией, что, однако, не сказывается на характере и времени реанимационных мероприятий при рождении ребенка; соответственно оценка по Апгар не должна быть единственным критерием диагностики асфиксии;
- ✓ прогностическая значимость оценки по шкале Апгар через 1 и 5 мин невелика, но она существенно возрастает, если оценка 0—3 балла сохраняется на 10, 15, 20-й мин жизни (согласно обзору В. S. Carter и соавт. (1993), у доношенных детей, имеющих оценку 0—3 балла через 1 мин, неонатальная смертность составляет 5,6%, тогда как при оценке 0—3 балла через 20 мин — 59%; при тех же обстоятельствах у детей с очень низкой массой тела при рождении неонатальная смертность была соответственно 50 и 100%; по данным тех же авторов, частота развития в последующем детского церебрального паралича у выживших доношенных детей при оценке по шкале Апгар 0—3 через 5 мин — 1%, через 15 мин — 9%, через 20 мин — 57%).

Оценка по шкале Апгар в Международной классификации болезней X пересмотра отсутствует как диагностический критерий асфиксии новорожденных,

а критериями тяжелой асфиксии при рождении, согласно решению Американской академии педиатрии и колледжа акушеров (1994), являются:

- ✓ глубокий метаболический или смешанный ацидоз (рН менее 7,0) в крови пуповинной артерии;
- ✓ персистирование оценки по шкале Апгар 0—3 балла более 5 мин;
- ✓ доказанные полиорганные поражения: сердечно-сосудистые, легочные, почечные, желудочно-кишечные, гематологические, т. е. полиорганная недостаточность.

Таким образом, тяжелую асфиксию при рождении диагностируют, если у ребенка имеются признаки II, III стадии шока. Здесь есть известное противоречие, ибо мы не всегда можем быть убеждены, что шок у ребенка в асфиксии чисто гипоксический. В частности, нередко тяжелая асфиксия сочетается с кровопотерей плода (в кровотоке матери, плаценту, к близнецу, при кровотечении вследствие отслойки плаценты). Кроме того, не всегда в родильном доме есть возможности для круглосуточного определения рН, и даже в США они есть лишь в 15% родильных домов (Carter V. S. et al., 1993).

*Критериями диагностики тяжелой асфиксии являются:*

- ✓ оценка по шкале Апгар через 5 мин 3 балла и ниже;
- ✓ клинические признаки полиорганного поражения (хотя бы два + резистентный к инотропным препаратам шок, т. е. длительность введения допамина и/или добутрекса при инфузионной терапии больше 1 ч на фоне адекватной искусственной вентиляции легких и рациональной температурной защиты).

*Среднетяжелую асфиксию рационально диагностировать:*

- ✓ при наличии у ребенка оценки по шкале Апгар через 5 мин менее 6 баллов + признаки шока II стадии, проявившиеся в необходимости проведения ИВЛ, потребности в инфузионной терапии в сочетании с инотропами.

*И все-таки основным критерием тяжести асфиксии должны быть:*

- ✓ ответ на адекватную терапию;
- ✓ течение и исход патологии в раннем неонатальном периоде, отражающие выраженность повреждения витальных функций.

Таким образом, окончательно тяжесть асфиксии диагностируют не в родильной комнате, а по завершении раннего неонатального периода.

Если при рождении диагностируется кардиореспираторная депрессия (особенно если причина ее очевидна), но у ребенка нет отчетливых проявлений другой

патологии, ранний неонатальный период проходит гладко, необходимости ставить какой-либо диагноз нет.

При постановке диагноза надо различать острую асфиксию и асфиксию новорожденных на фоне хронической внутриутробной гипоксии, а также отмечать сопутствующие состояния и диагнозы, осложнения, потребовавшие направленной специфической терапии.

### 13.4. Клиническая картина

*Умеренная (средней тяжести) асфиксия:* состояние ребенка при рождении обычно средней тяжести. В первые минуты жизни ребенок чаще всего вялый, однако наблюдается спонтанная двигательная активность, реакция на осмотр и раздражение слабая. Физиологические рефлексы новорожденного угнетены. Крик короткий, малоэмоциональный. Кожные покровы цианотичные («синяя асфиксия» по прежней терминологии), однако при дополнительной оксигенации (с помощью маски и др.) быстро розовеют. Нередко при этом остается акроцианоз. После первичной помощи в родильной комнате детям обычно требуется дополнительная оксигенотерапия — с помощью носовых канюль, кислородной палатки, воронки, закрывающей полностью лицо новорожденного. При аускультации сердца выявляют тахикардию, тоны сердца повышенной звучности или приглушены. Дыхание после затяжного первичного апноэ ритмичное, с подвздохами, возможно западение межреберий. Характерны повторные кратковременные апноэ. Аускультативно над легкими возможно ослабленное дыхание, наличие разнокалиберных влажных хрипов непостоянной локализации и звучности. Перкуторный тон чаще с коробочным оттенком.

В первые же часы жизни у этих новорожденных появляется гипервозбудимость. Характерны мелкоразмашистый тремор рук, усиливающийся при крике и беспокойстве, раздраженный крик, нарушение сна, частые срыгивания, гиперестезия, положительный симптом Ильпо, спонтанный рефлекс Моро. Изменения физиологических рефлексов и мышечного тонуса новорожденных индивидуальны. Описанные нарушения преходящи и носят функциональный характер, являясь следствием метаболических нарушений и внутричерепной гемодинамики. Состояние детей, перенесших умеренную гипоксию при рождении, в случае проведения адекватной терапии быстро улучшается и становится удовлетворительным к 4—5-м сут жизни.

*Тяжелая первичная асфиксия:* состояние ребенка при рождении расценивают как тяжелое или очень тяжелое. Мышечный тонус, спонтанная двигательная активность, реакция на осмотр и болевое раздражение снижены или отсутствуют.

Физиологические рефлексы новорожденных в первые часы жизни обычно вызвать не удастся. Цвет кожных покровов цианотично-бледный или бледный («белая асфиксия» по прежней терминологии) и восстанавливается при активной оксигенации (чаще ИВЛ) до розового медленно, что говорит о большой кислородной задолженности, выраженных нарушениях метаболизма и микроциркуляции. Тоны сердца приглушены или глухие, возможно появление систолического шума. Физикальные данные над легкими variabelны. Меконий обычно отходит до или во время родового акта.

При очень тяжелом состоянии при рождении клиническая картина может соответствовать *гипоксическому шоку*. Кожные покровы бледные или с землистым оттенком. Симптом «белого пятна» 3 с и более, что свидетельствует о гиповолемии. Артериальное кровяное давление (АКД) низкое. Ориентировочно об АКД можно судить по пульсу — если он хорошо прощупывается на лучевой или малоберцовой артерии, то АКД нормальное; если лишь в локтевой и подколенной ямках и подмышечной, паховой — АКД снижено, а если только в подмышечной и паховой — АКД резко снижено. Самостоятельное дыхание отсутствует. Нет реакции на осмотр и болевое раздражение, наблюдаются адинамия, арефлексия, мышечная атония. Глаза закрыты. Реакция зрачков на свет вялая или отсутствует, возможен как миоз, так и мидриаз, горизонтальный, вертикальный нистагмы. Тоны сердца глухие, иногда их удается выслушать только в эпигастральной области. Характерны тяжелая артериальная гипотензия, грубый систолический шум гемодинамического характера, расширение границ относительной сердечной тупости.

При появлении спонтанных дыхательных движений наблюдаются выраженное участие вспомогательной дыхательной мускулатуры. Дыхательные движения аритмичные, частые приступы апноэ. Над легкими выслушиваются разнокалиберные влажные хрипы (следствие аспирационного синдрома) на фоне ослабленного дыхания (наличие патологических ателектазов).

При пальпации живота выявляют увеличение печени (гемодинамические расстройства особенно характерны для хронической гипоксии), при аускультации отмечают вялую перистальтику кишечника (обусловлена ишемией и метаболическими нарушениями).

Ступорозное состояние у детей, родившихся в тяжелой асфиксии, связывают с отеком мозга. В первый час жизни из-за повреждения эндотелия капилляров увеличивается количество лишь внеклеточной жидкости в мозге, возникает отек астроглии, повышается сопротивление току крови в мозге, внутричерепное давление, уменьшается отток венозной крови из мозга. Вследствие этого при сохраняющейся системной гипотензии и гипоксемии в нейронах увеличивается количество лактата, а также других недоокисленных и токсических

продуктов обмена (аммиак и др.), кальция, перекисных соединений, протеаз, повышается осмолярность, уменьшается пул макроэргов, что приводит уже к отеку-набуханию нейронов, перифокальному воспалению, а на фоне рассеянного, «мозаичного» внутрисосудистого свертывания крови — и некрозам мозга. Отсюда и некоторые важные рекомендации для терапии: лишь в первый час жизни, наряду с обеспечением (и это прежде всего) адекватного внешнего дыхания, оксигенации и поддержания центральной гемодинамики (ликвидацией гиповолемии и при необходимости — сосудистоактивные вещества — допамин и др.), наиболее рационально применять осмотически активные вещества (сорбитол, маннитол или плазму, альбумин). К концу первого часа жизни уже показаны стабилизаторы мембран — барбитураты, магния сульфат, ноотропы (наиболее изучен в неонатальном периоде — пирацетам, ноотропил). Конечно, сказанное лишь схема и при асфиксии на фоне хронической внутриутробной гипоксии уже с первых минут жизни возможен отек-набухание мозга. Впрочем, согласно МКРН, все эти рекомендации отнесены к классу неопределенных или даже классу III, польза которых не доказана, иногда они могут быть и вредными. Подчеркивают, что гиперволемиа, особенно вследствие неадекватно избыточной секреции АДГ, усиливает отек мозга, отсюда и важнейшая роль мониторинга электролитемии, ограничений инфузионной терапии (как по объему, так и по темпу введения) в лечении таких детей в первый день жизни.

*Динамика неврологической картины* у таких детей обычно следующая — через несколько часов после рождения или во вторую половину первых суток жизни появляются крупноразмашистый тремор, другие признаки гипервозбудимости, выбухание большого родничка на фоне сохраняющейся мышечной гипотонии, отсутствия сосательного рефлекса, а нередко и самостоятельного дыхания. Это улучшение длится 1—2 сут, после чего вновь усиливаются явления ступора, возможно, из-за появления внутричерепных кровоизлияний, метаболических и других нарушений. При благоприятном течении постепенно со 2—3-х сут жизни появляются признаки стабилизации гемодинамики, физиологичные для новорожденных рефлексы (чаще всего Бабкина, Моро, хватательный, Галанта), сухожильные рефлексы, самостоятельное дыхание, глотательный, а затем и сосательный рефлекс.

Течение асфиксии при любой степени ее тяжести в момент рождения зависит от адекватности выхаживания детей, т. е. знаний, навыков, мастерства наблюдения и анализа персонала, условий внутриутробного развития ребенка и наличия сопутствующих заболеваний и осложнений.

Говоря о различиях в клинической картине острой асфиксии и асфиксии, развившейся на фоне хронической внутриутробной гипоксии, следует подчеркнуть отсутствие симптомов и синдромов, характерных лишь для одной из них.



*Для детей, рожденных в асфиксии и перенесших хроническую внутриутробную гипоксию, характерны следующие особенности:*

- ✓ более выраженные при рождении и длительно сохраняющиеся нарушения КОС и гемодинамики (патологический ацидоз, гиповолемия из-за антенатальной ангиопатии и выхода жидкости в межклеточное пространство, анемия, медленное повышение напряжения кислорода в крови, рН, медленное снижение ВЕ, гиперкапнии);
- ✓ высокая частота дефицитного геморрагического синдрома — следствие как гиповитаминоза К, так и низкой белковосинтетической функции печени, повышенной проницаемости сосудистой стенки, угнетения функциональной активности тромбоцитов, тромбоцитопении;
- ✓ склонность к более частому развитию и большей тяжести легочных поражений из-за аспирации мекония, персистирующей фетальной циркуляции (легочной гипертензии), состояний, связанных с вторичным дефицитом сурфактанта, воспалительными процессами в легких;
- ✓ нередко метаболические нарушения и осложнения (гипогликемия, гипомагниемия, гипокальциемия и др.), повышенная чувствительность к кислородотерапии с большей частотой ее осложнений;
- ✓ большая частота родового травматизма;
- ✓ типичность неврологических расстройств как из-за антенатальной энцефалопатии, так и вышеперечисленных особенностей; при этом у таких детей часты не только кровоизлияния в головной и спинной мозг, но и отек мозга при среднетяжелой асфиксии, развитие гипертензионно-гидроцефального синдрома, а также синдрома вялости, апатии, гиподинамии;
- ✓ более редкое развитие ранней выраженной олигурии и большая чувствительность к диуретикам в первые сутки жизни;
- ✓ гораздо более частое сочетание с внутриутробными инфекциями с их перинатальной генерализацией и высокая частота приобретенных как ранних, так и поздних бактериальных осложнений;
- ✓ большая частота отдаленных последствий, в частности, разной степени и характера выраженности энцефалопатий.

Таким образом, суммируя, можно говорить о часто осложненном течении постасфиксического периода у детей, перенесших внутриутробную гипоксию. Отсюда крайняя важность тщательного врачебного наблюдения за этими детьми с использованием обязательного лабораторного и инструментального обследования основных параметров их жизнедеятельности.

**Осложнения.** Выделяют две группы осложнений — ранние, развивающиеся в первые часы и сутки жизни, поздние — с конца первой недели жизни. Обе группы осложнений делят по органам и системам.

Среди ранних осложнений, помимо поражений мозга (отек, внутрочерепные кровоизлияния, перивентрикулярные поражения, некрозы), особенно часты гемодинамические (легочная гипертензия, шок, транзиторная ишемия миокарда, а отсюда и сердечная недостаточность; полицитемия); почечные (функциональная преренальная почечная недостаточность из-за артериальной гипотонии, централизации кровотока или органическая почечная ренальная недостаточность вследствие острого тубулярного некроза, отека интерстиция почки, тромбозов почечных сосудов, правда, ренальная почечная недостаточность выявляется обычно лишь к 3—5-му дню жизни); легочные (отек, кровотечения, синдром аспирации мекония, вторичный дефицит синтеза сурфактанта, пневмония и др.); желудочно-кишечные (парезы и другие дефекты моторики, некротизирующий энтероколит и др.), гематологические и геморрагические (анемия, тромбоцитопения как без, так и вследствие ДВС-синдрома).

Среди поздних осложнений доминируют инфекционные (пневмонии, менингит, сепсис, некротизирующий энтероколит и др.) и неврологические (гидроцефальный синдром, перивентрикулярная лейкомаляция, проявления и последствия гипоксически-ишемической энцефалопатии), а также последствия токсичности кислородотерапии (бронхолегочная дисплазия, ретинопатия и др.).

### 13.5. Диагноз

Асфиксию диагностируют на основании клинических данных, в частности, оценки по шкале Апгар на 1-й и 5-й мин жизни, а также динамики основных клинико-лабораторных параметров.

Все дети, родившиеся с кардиореспираторной депрессией, в том числе и в асфиксии, подлежат мониторинговому наблюдению, т. е. длительному, проводимому в зависимости от тяжести состояния при рождении на протяжении нескольких часов или суток, непрерывному слежению за состоянием ряда жизненно важных функций организма и параметров гомеостаза. Мониторинг делят на клинический, лабораторный, аппаратный.

*Клинический мониторинг* включает: учет динамики массы тела (2—4 раза в сутки); регистрацию температуры тела (4 раза в сутки); динамические записи о коммуникабельности ребенка, беспокойстве, рвотах, срыгиваниях, судорогах, количестве высосанного молока, застое в желудке (при зондовом питании перед каждым следующим кормлением); регулярные отметки (на ИВЛ или ВВЛ каждый час) концентрации кислорода во вдыхаемой смеси

(также ее влажности, температуры) и методики оксигенотерапии, записи о параметрах ИВЛ или ВВЛ и цвете кожи, участии вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, аускультативной картине в легких; учет объема и состава получаемой жидкости (питание, инфузионная терапия); учет всех выделений (мочи, кала, рвотных масс); подведение жидкостного баланса каждые 6—8 ч.

*Аппаратный мониторинг:* частота сердечных сокращений, артериальное давление, оксигенация тканей. При отсутствии соответствующих мониторов каждый час определяют и записывают результаты указанных параметров. Об оксигенации тканей судят по цвету кожных покровов, а об артериальном давлении по пульсу. Каждые 6 часов оценивают симптом «белого пятна».

*Лабораторный мониторинг:* гематокритное число, гемоглобин, количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и лейкоцитарная формула; КОС, парциальное давление кислорода и углекислого газа в крови; посевы крови, стула и любого отделяемого у ребенка из местного очага поражения (в ряде клиник в первые часы жизни делают также посевы из слухового прохода как места, где околоплодные воды сохраняются, а также с кожи около пупка, из носоглотки); глюкоза крови, сахар и клинический анализ мочи; билирубин сыворотки крови, его фракции; электролиты плазмы: калий, натрий, кальций, магний; общий белок сыворотки крови; мочевины сыворотки крови, активность трансаминаз, коагулограмма. Объем лабораторного обследования и частота его зависят от тяжести состояния ребенка и возможностей стационара, но при тяжелой асфиксии по окончании АВ-реанимации (см. ниже) целесообразно определить КОС, гематокритный показатель, центральное венозное давление (при постановке пупочного катетера), а через 30 мин — глюкозу крови, через 1 ч — калий, натрий, мочевины, общий белок. По показаниям исследования повторяют каждые 6—12—24 ч. В первые-вторые сутки определяют в крови также уровни кальция и магния. В первые сутки уровни гликемии контролируют не реже 1 раза в 3 ч, а в последующие третьи-четвертые сутки 1 раз в 6 ч. Во многих зарубежных клиниках используют правило «четверок» при слежении за уровнем гликемии: определяют 4 раза каждые 30 мин и далее 4 раза последовательно каждые 1, 2, 3, 4 ч.

Указанные сведения — лишь ориентиры, которые модифицируют в зависимости от клинической картины у конкретного ребенка.

*Дифференциальный диагноз.* Дифференциальную диагностику у детей с асфиксией проводят при наличии у них состояний, вызывающих кардиореспираторную депрессию, а также острых кровопотерь (в том числе при травмах внутренних органов), внутрочерепных кровоизлияний, пороков развития мозга, а также болезней сердца, легких, внутрочерепной родовой и спинальных травм, диафрагмальной грыжи. При этом надо помнить, что нередко

упомянутая патология может не только ассоциироваться или мимикрировать асфиксию, но и быть причиной ее. У переносенных детей с асфиксией особенно часты синдром аспирации мекония, родовые травмы, персистирующая легочная гипертензия и пневмоторакс, а у недоношенных — синдром дыхательных расстройств, внутрочерепные кровоизлияния, синдром гипераммониемии. У доношенных и, особенно, переносенных детей, родившихся в кардиореспираторной депрессии или в асфиксии средней тяжести, необходим скрининг на врожденный гипотиреоз.

Рекомендации МКРН представлены в табл. 13.4.

### 13.6. Лечение

Асфиксия новорожденных — терминальное состояние, выведение из которого требует использования общепринятых реанимационных принципов, сформулированных П. Сафаром (1980) как *ABC-реанимация*, где:

*A* — airway — освобождение, поддержание свободной проходимости воздухоносных путей;

*B* — breath — дыхание, обеспечение вентиляции — искусственной или вспомогательной;

*C* — cordial, circulation — восстановление или поддержание сердечной деятельности и гемодинамики.

Однако у новорожденных имеется ряд особенностей оказания реанимационного пособия в родильном зале, обусловленных как своеобразием реактивности организма этого периода жизни человека, так и тем, что подготовка к реанимации должна быть более активной и длительной, чем даже сам процесс оживления ребенка.

*Основные принципы оказания первичной помощи новорожденному при асфиксии и кардиореспираторной депрессии можно сформулировать так:*

1. Плановость, превентивность реанимационного пособия, что обеспечивается:

- ✓ готовностью персонала,
- ✓ готовностью места и оборудования,
- ✓ готовностью медикаментов;

2. «Температурная защита» новорожденного;

3. Не ожидать оценки по шкале Апгар и проводить реанимационное пособие уже на первой минуте жизни;

Таблица 13.4

**Специфические обстоятельства  
в реанимации новорожденного ребенка  
(МКРН, 2000)**

| Патологическое состояние                      | Анамнез / Клинические признаки   | Действия  |
|---|--|---|
| <b>Механическая блокада дыхательных путей</b> |  |   |
| Мекониальная или слизистая пробка             | Мекониальное окрашивание околоплодных вод. Неудовлетворительная экскурсия грудной клетки                       | Интубация для отсасывания / вентиляция                        |
| Атрезия хоан                                  | Розовый при крике, синюшный в покое  | Оральный воздуховод. Интубация трахен                         |
| Мальформация глотки                           | Персистирующие ретракции, плохой вход воздуха  | Положение на животе (ничком), катетер по задней стенке глотки |
| <b>Нарушение функции легких</b>               |  |   |
| Пневмоторакс                                  | Асимметрия дыхания.<br>Персистирующий цианоз / брадикардия.<br>Снижение движения воздуха                       | Торакоцентез иглой.<br>Незамедлительная интубация             |
| Плевральный выпот / асцит                     | Персистирующий цианоз / брадикардия  | Незамедлительная интубация.<br>Возможно, восполнители объема  |
| Врожденная диафрагмальная грыжа               | Асимметрия дыхания.<br>Персистирующий цианоз / брадикардия.<br>Ладьевидный живот.<br>Снижение движения воздуха | Интубация трахен.<br>Введение желудочного зонда               |
| Пневмония/сепсис                              | Снижение движения воздуха.<br>Персистирующий цианоз / брадикардия  | Интубация трахен.<br>Возможно, восполнители объема            |
| <b>Нарушение функции сердца</b>               |  |   |
| Врожденный порок сердца                       | Персистирующий цианоз / брадикардия  | Диагностические обследования                                  |
| Фетальное / материнское кровотечение          | Бледность, неудовлетворительная реакция на реанимацию  | Восполнители объема, возможно, включая эритроцитарную массу   |

4. ABC-реанимация, терапия «шаг за шагом» с обязательной обратной связью и оценкой эффективности каждого шага;
5. Асептика при проведении всех мероприятий;
6. Неврологическая направленность;
7. Стремление минимизировать медикаментозную терапию, избежать полипрагмазии, применять препараты с очевидным клиническим эффектом;
8. Осторожное отношение к инфузионной терапии с медленным струйным введением растворов только при наличии специальных показаний (положительный симптом «белого пятна» как свидетельство гиповолемии, шок), а рутинное проведение инфузионной терапии только капельное или с помощью инфузионных насосов, равномерное в течение суток;
9. Стремление как можно раньше начать энтеральное питание и ограничение по возможности периода полного парентерального питания, но в то же время ребенок никогда не должен голодать или испытывать жажду, быть обезвожен;
10. Мониторное наблюдение в постасфиксическом периоде (клиническое, аппаратное, лабораторное).

До сих пор выхаживание новорожденных, в том числе и оказание им первой помощи в родильном зале являются сочетанием знаний, умений, навыков и искусства врача оценить ребенка в целом, стремясь к тому, чтобы ребенок «чувствовал себя как можно более комфортабельно, удобно», «выглядел хорошо».

*Готовность персонала.* Оптимально, чтобы оказание первичной помощи новорожденному при асфиксии осуществляли два человека (неонатологи или неонатолог и акушер, неонатолог и реаниматолог или специально обученная медицинская сестра). Готовность персонала определяют следующие факторы:

- ✓ постоянный творческий контакт с акушерами и знание особенностей течения беременности, родов, фармакотерапии матери, состояния плода во время беременности и родов;
- ✓ знание факторов высокого риска рождения ребенка в асфиксии или с кардиореспираторной депрессией;
- ✓ освоение алгоритма помощи новорожденным при асфиксии (см. рис. 13.6);
- ✓ владение практическими навыками оказания помощи новорожденному при асфиксии и работы с аппаратурой;
- ✓ контроль готовности оборудования, места, медикаментов;
- ✓ асептика при выполнении всех манипуляций и процедур.

На рисунке 13.6 представлен алгоритм помощи ребенку, родившемуся в асфиксии, согласно Международному консенсусу по реанимации новорожденных (Pediatrics. 2000. Vol. 106. № 3. P. 1—16).

*Готовность места оказания первичной помощи ребенку, родившемуся в асфиксии.* «Островок реанимации» должен быть территориально выделен в родильном зале или около него и состоять из:

- ✓ Аппарат-таймер включают в момент рождения для четкой регистрации прошедшего с рождения времени и оценки по шкале Аппгар.
- ✓ Блок оптимизации окружающей среды и температурной защиты — столик (пеленальник), источник лучистого тепла, стерильные теплые пеленки, защитные экраны, колпаки.
- ✓ Блок восстановления проходимости дыхательных путей — устройство для отсоса (электроотсос, пневмический, ножной, груша или др.), оральные воздуховоды, отсосные катетеры, эндотрахеальные трубки разных размеров, детский ларингоскоп.
- ✓ Блок оксигенотерапии — источник сжатого кислорода (баллон с редуктором или централизованная система), дозиметры (обязательно с возможностью получения кислородно-воздушной смеси разных соотношений, для чего оптимально иметь баллоны со сжатым воздухом), установка для увлажнения и подогрева воздушно-кислородной смеси, набор соединительных трубок и приспособлений для инсуффляции ребенку (тройник Айра, адаптер-маски разных размеров, воронка, головной колпак, набор соединительных трубок). Для надежной работы аппаратов давление в кислородной системе должно быть не менее 3—5 атм.
- ✓ Блок искусственной вентиляции легких — саморасправляющийся дыхательный мешок (типа Амбу, Лэрдал, Беннета и др.), системы Айра (Т-адаптер), Neo-Puff, аппарат для автоматической вентиляции легких типа Бэбилог II, Сикрест, MVP-10 и др.
- ✓ Блок медикаментозной терапии — одноразовые шприцы, перчатки, а также инфузаторы («Линеомат» и др.), наборы катетеров для пупочной вены, медикаментов (см. табл. 13.5).
- ✓ Блок контроля жизнедеятельности — кардиомонитор, транскутанный мониторинг уровня оксигемоглобина, аппарат для измерения артериального кровяного давления, секундомер, фонендоскоп.

*Контроль готовности места реанимации* включает: комплектность оборудования и медикаментов; стерильность оборудования, материалов и медикаментов для ухода (с указанием даты стерилизации); контрольную проверку работы —

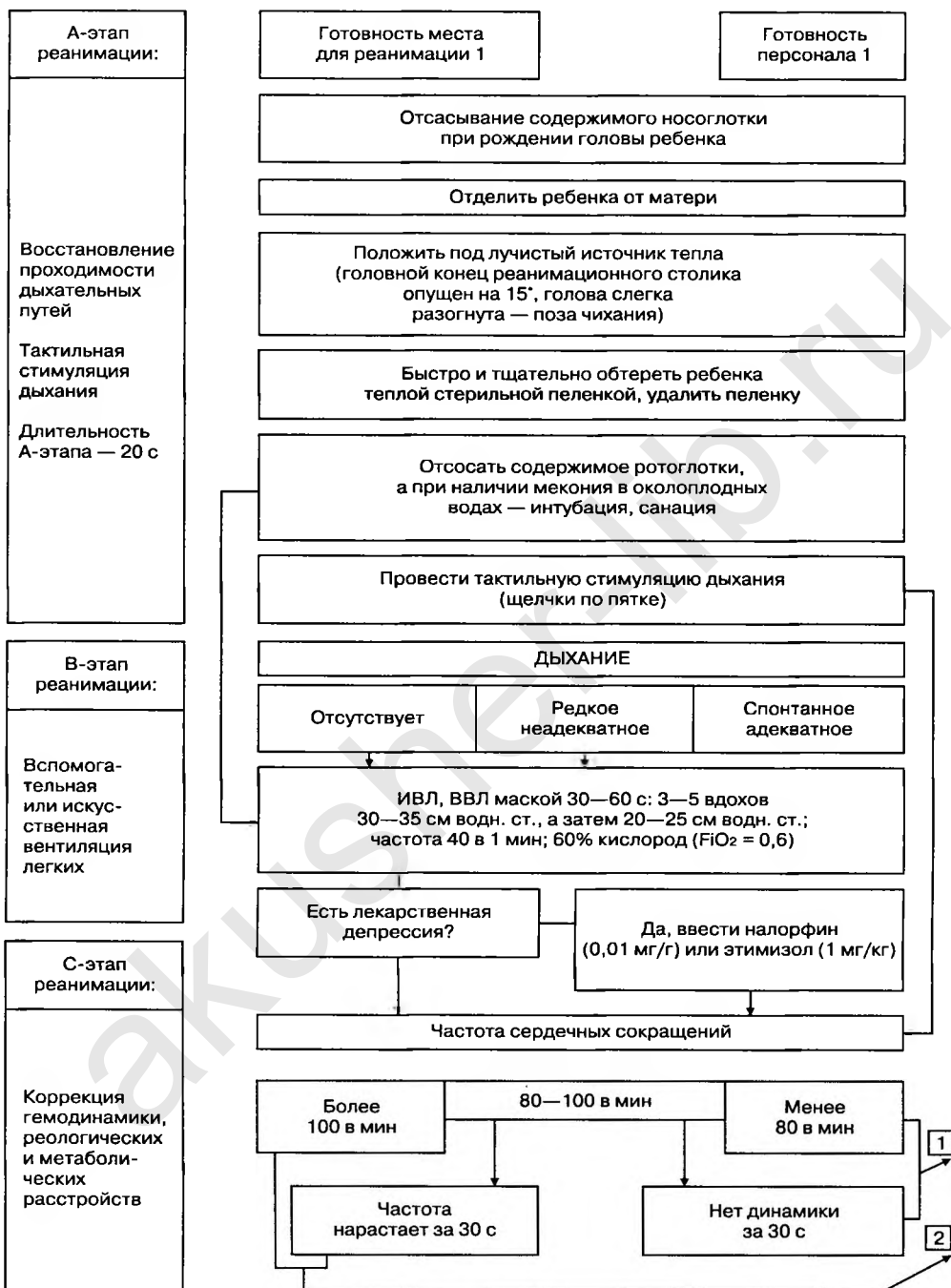


Рис. 13.6. Алгоритм оказания первичной помощи ребенку, родившемуся в асфиксии, в родильной комнате



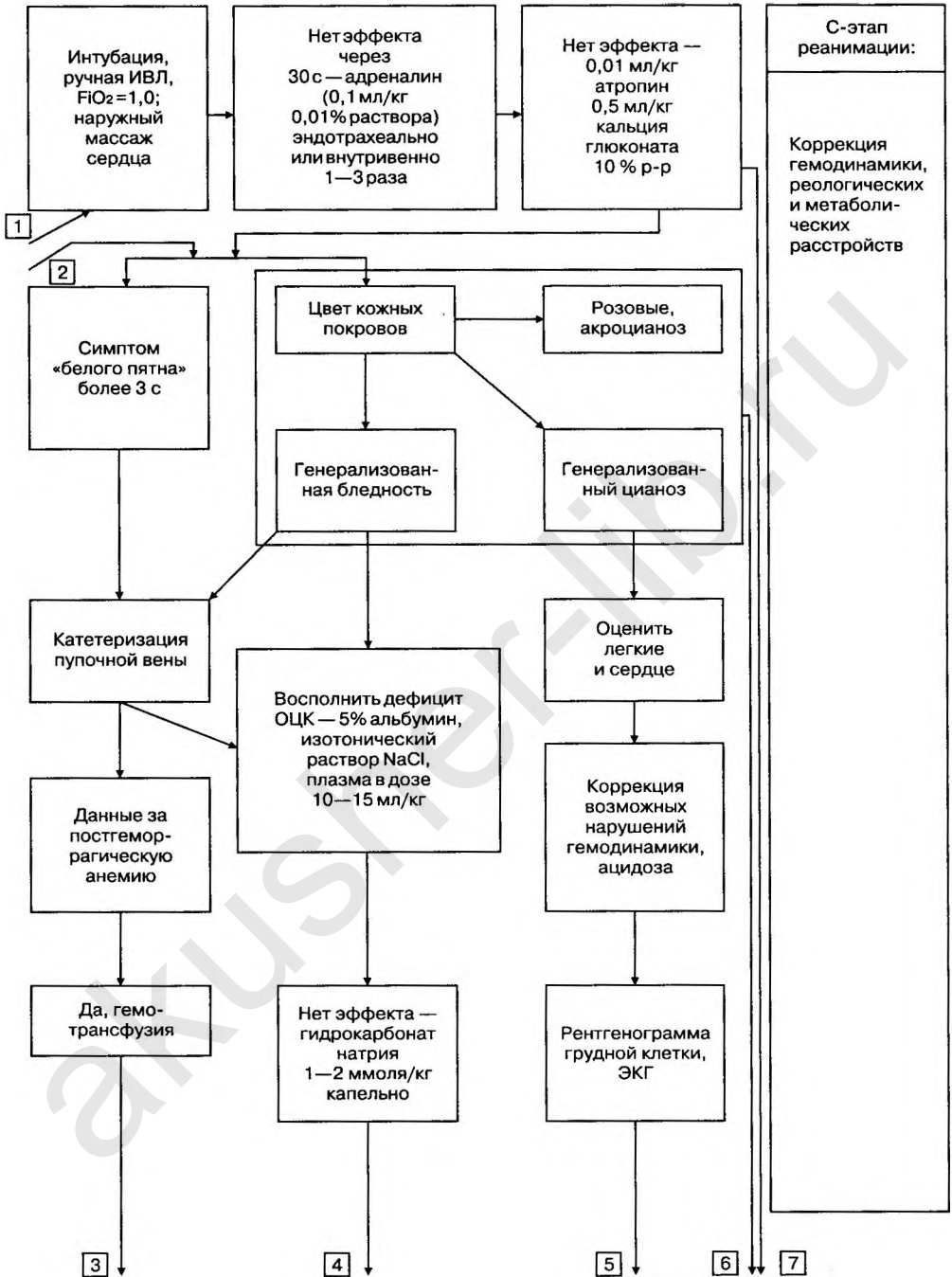


Рис. 13.6. Продолжение

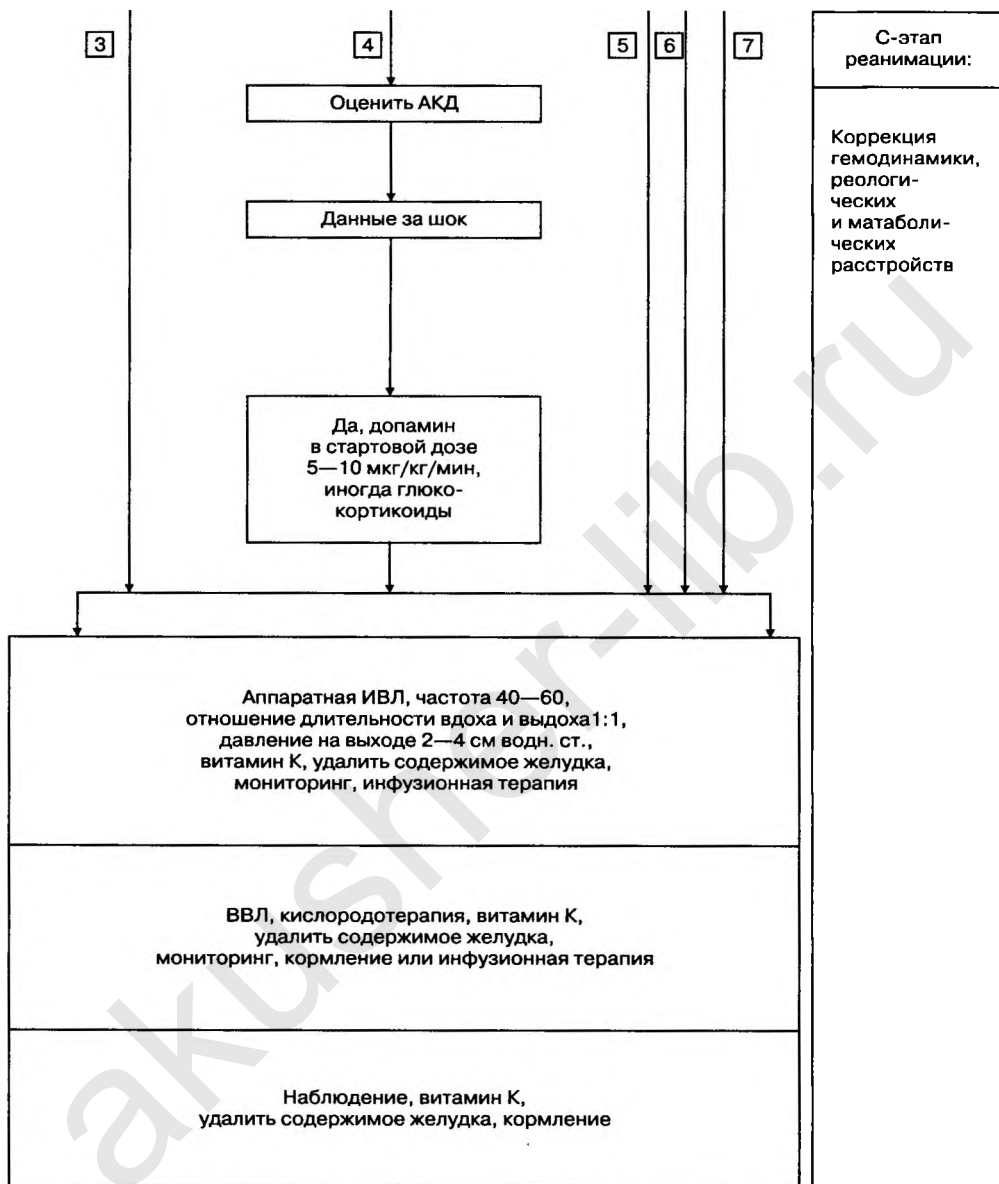


Рис. 13.6. Окончание

Таблица 13.5

**Медикаменты, используемые в родильной комнате  
для реанимации новорожденных**

| Препарат                     | Лекарственная форма   | Доза               | Путь и метод введения   |
|------------------------------|---|--------------------|---|
| Адреналин*                   | 0,01% р-р мл/кг   | 0,1—0,3<br>мл/кг   | Внутривенно или эндотрахеально, вводить быстро  |
| Восполнители дефицита объема | Изотонический р-р натрия хлорида, 5% альбумин. кровь, р-р Рингера | 10 мл/кг           | Внутривенно, вводить за 5—10 мин  |
| Натрия гидрокарбонат         | 0,5 ммоль/л (4,2% р-р)  | 2—4 мл/кг          | Внутривенно, вводить медленно (2 мл в минуту) только ребенку с эффективной вентилиацией   |
| Налорфин                     | 0,05% раствор   | 0,1—0,2 мл/кг      | Внутривенно или внутримышечно, подкожно, эндотрахеально, вводить быстро   |
| Допамин**                    | 0,5% раствор  | 5—20<br>мкг/кг/мин | Внутривенно, используя инфузионный насос, следя за пульсом и артериальным давлением, начиная со стартовой дозы 5 мкг/кг/мин и при необходимости повышая ее до 10—15—20 мкг/кг/мин |

\* Ампульный 0,1% раствор адреналина гидрохлорида разводят в 10 раз изотоническим раствором натрия хлорида, вводят в дозе 0,1 мл/кг, которую можно каждые 10—15 мин вводить повторно до суммарной дозы 0,3 мл/кг.

\*\* Для приготовления раствора допамина обычно используют следующую формулу:

$$\frac{6 \times \text{масса тела (кг)} \times \text{требуемую дозу допамина (мкг/кг/мин)}}{\text{Намеченный ритм инфузионной терапии (мл/ч)}} + \frac{\text{мг допамина на}}{100 \text{ мл раствора.}}$$

Умножая массу тела ребенка в кг на 6 и требуемую дозу допамина в мкг/кг/мин и деля полученное произведение на необходимое количество жидкости в мл/ч, получаем количество допамина в мг, которое необходимо добавить к 100 мл приготавливаемого раствора.

освещения ларингоскопа, работы дозиметра, аппарата для ИВЛ; включение в электрическую сеть источника тепла, электроотсоса и аппарата для ИВЛ; подключение к кислородной системе дозиметра и аппарата ИВЛ.

*А-шаг реанимации (I этап)* начинается с отсасывания катетером содержимого полости рта еще при появлении головы ребенка в родовых путях (но при грудной клетке, находящейся в родовых путях!), если околоплодные воды окрашены меконием. Отсасывание содержимого носовых ходов может провоцировать брадикардию, а потому эту процедуру надо делать осторожно, а у детей с брадикардией в родах вообще лучше от нее отказаться. Отрицательное давление при отсасывании не должно превышать 100 мм рт. ст. (13,3 кПа или 136 см вод. ст.).

Новорожденные при наличии светлых околоплодных вод абсолютно не нуждаются в проведении отсасывания содержимого из ротовой полости, глотки, носа или желудка после рождения. Интенсивное отсасывание содержимого в подобных случаях, к сожалению, часто продолжает рутинно применяться при неосложненных родах и является основной причиной отсрочки начала спонтанного дыхания или, в случае первичного апноэ, приводит к отсрочке начала необходимой вспомогательной вентиляции легких.

*Сразу после появления ребенка из родовых путей надо включить Апгар-таймер!*

*Согревание.* Ребенка принимают в стерильные подогретые пеленки под источник лучистого тепла. Источник лучистого тепла мощностью около 400 Вт должен находиться на расстоянии 60 см от ребенка. Для предотвращения тепловых потерь новорожденным температура в родильной комнате должна быть не ниже 25 °С, не должно быть сквозняков. Важно не допускать как снижения температуры тела ниже 36,5 °С, так и перегревания, ибо оба состояния угнетают дыхание. У закричавшего ребенка как источник тепла может быть использован контакт «кожа к коже» на животе матери. Пеленку после обтирания ребенка сразу удаляют и заменяют сухой. Если сразу после рождения ребенок не дышит, надо провести нежную, но активную тактильную стимуляцию — щелкнуть ребенка по подошве или энергично обтереть его спину. Пеленкой или марлей можно удалить секрет и из ротовой полости (МКРН). Околоплодные воды, слизь, иногда и материнскую кровь с кожи ребенка обтирают теплой стерильной пеленкой и сразу же ее удаляют (для предупреждения охлаждения). Все манипуляции реанимирующий врач и медицинская сестра или акушерка должны делать в перчатках (профилактика ВИЧ-инфицирования).

Эти процедуры обычно неэффективны у детей с сочетанной (анте- и интранатальной) среднетяжелой или тяжелой асфиксией (брадикардия, генерализованные резкая бледность или цианоз, указания на тяжелую гипоксию плода

в родах), ибо такие дети рождаются уже с вторичным апноэ, поэтому тратить много времени на стимуляцию дыхания бесполезно — ребенок все равно самостоятельно задышать не сможет, необходима срочная доставка кислорода с помощью ВВЛ или ИВЛ. В таких случаях сразу после отсасывания из ротоглотки, или даже без этого, пережимают пуповину двумя зажимами Кохера и перерезают ее, ребенка быстро переносят на реанимационный столик под источник лучистого тепла.

*Положение ребенка.* В положении ребенка на спине со слегка запрокинутой головой («поза для чихания»), для чего подкладывают под плечи валик из пеленки толщиной примерно 2 см, проводят либо вновь, либо впервые отсасывание содержимого носоглотки, щелчок по подошве и начинают ВВЛ. Положение ребенка не должно сопровождаться как переразгибанием, так и гиперфлексией головы, ибо это нарушает проходимость верхних дыхательных путей.

Многолетнее обсуждение вопроса об оптимальном сроке перевязки пуповины после рождения закончилось признанием того, что у доношенного ребенка, особенно имеющего факторы риска асфиксии или кардиореспираторной депрессии при рождении, перевязку пуповины надо делать сразу после рождения, ибо это облегчает все последующие манипуляции по оживлению и ускоряет их выполнение. Кроме того, «плацентарная трансфузия» при поздней перевязке пуповины обычно достигает около 20 мл/кг массы тела и затрудняет кардиореспираторную адаптацию доношенного ребенка к условиям внеутробной жизни. У недоношенных детей, которым свойственна гиповолемия и артериальная гипотензия при рождении, плацентарная трансфузия улучшает адаптацию к условиям внеутробной жизни. Поэтому при преждевременных родах отделение ребенка от матери (перезатие пуповины при неотделившейся плаценте) лучше проводить через 1 мин (МКРН, 2000 подтверждает эту рекомендацию), располагая его после рождения на одном уровне с матерью. Безусловно, это должно сопровождаться всеми перечисленными мероприятиями по «температурной защите» ребенка и обеспечению проходимости воздухоносных путей. За одну минуту обычно плацентарная трансфузия достигает 80% (через 15 с после рождения — 25%, через 30 с — 50%).

В конце первого этапа реанимации, длительность которого не должна превышать 20—25 с, врачу необходимо оценить дыхание ребенка.

При появлении у ребенка адекватного дыхания (после санации и стимуляции) следует сразу же определить частоту сердечных сокращений и, если она выше 100 в минуту, а кожные покровы розовые (или с небольшим акроцианозом), прекратить дальнейшие реанимационные мероприятия и организовать наблюдение (мониторинг) в последующие часы жизни. Парентерально в родильной комнате надо ввести витамин К (однократное введение) всем детям, родившимся

в асфиксии или с кардиореспираторной депрессией. По возможности надо стремиться как можно раньше начать кормить ребенка молоком матери.

Согласно рекомендациям Международного консенсуса по реанимации новорожденных (2000), «если сразу после рождения ребенок (околоплодные воды которого окрашены меконием) не дышит или у него угнетено дыхание, частота его сердцебиений менее 100 в минуту, или у него бедный мышечный тонус, или кожные покровы покрашены меконием, необходимо прямое отсасывание трахеального содержимого и удаление мекония из воздухоносных путей». Такого ребенка сразу после рождения, как правило, надо интубировать и начать вспомогательную или искусственную вентиляцию легких. Конечно, интубацию проводят после перевязки пуповины, обсушивания ребенка, помещая его на реанимационный столик под источник лучистого тепла.

Однако в этих же рекомендациях подчеркивается, что примерно 12% новорожденных рождаются с окрашенными меконием околоплодными водами и если ребенок активен, начал самостоятельно дышать, то в активном отсасывании не только из трахей, но даже из ротоглотки никакой необходимости нет, и, более того, это может ухудшить состояние ребенка (ларингоспазм, брадикардия и др.).

Если при наличии самостоятельного дыхания кожные покровы ребенка цианотичны, надо начать давать кислород маской и, следя за динамикой цианоза, стремиться определить его причину. Наиболее часто общий цианоз обусловлен гемодинамическими нарушениями (сердечная недостаточность при врожденных пороках сердца, персистирующей фетальной циркуляции и др., разной этиологии артериальной гипотонии и др.), поражениями легких (массивная аспирация, внутриутробная пневмония, пневмоторакс, диафрагмальная грыжа, ателектазы, пороки развития легких, синдром дыхательных расстройств и др.), ацидозом. Поэтому на фоне кислородотерапии необходимы рентгенограмма грудной клетки, оценка КОС крови и гематокритного показателя.

*В-шаг реанимации (II этап)*, задачей которого является восстановление внешнего дыхания, вентиляция легких, ликвидация гипоксемий, проводят детям с отсутствием или с неэффективностью самостоятельного дыхания (редкое, наличие генерализованного цианоза или бледности и др.). Адекватная вентиляция — ключ к успешной неонатальной реанимации. Начинают этот этап с вентиляции с помощью маски (важен адекватный для ребенка размер маски, закрывающей нос и рот, но не давящей на глаза) и саморасправляющегося дыхательного мешка объемом 350—450 мл (Лэрдал, Амбу, хуже — Пенлон, РДА-1 и др.) или проточно-наполняющегося мешка, тщательно следя за давлением вдоха (первые 3—5 вдохов у доношенных детей с давлением 35—50 см вод. ст., ввиду того что легкие только что родившегося ребенка

еще содержат внутриутробную легочную жидкость, последующие — 20—25 см вод. ст., для чего необходим манометр или предохранительный клапан) и экскурсиями грудной клетки. Маску (мертвое пространство маски должно быть менее 5 мл) надо держать большим пальцем и двумя пальцами левой руки и нежно, но плотно прижать. Другие два пальца левой руки используют для поддержки подбородка ребенка. Частота дыхания 40—60 в минуту — обычно адекватна. Всегда используют постоянное положительное давление.

Рекомендации МКРН (2000) содержат в разделе «Оксигенация и вентиляция» следующее:

- ✓ «100% кислород традиционно используют для ликвидации гипоксии. Хотя биохимические и предварительные клинические данные показывают возможность использования более низких концентраций кислорода в некоторых случаях, эти результаты недостаточны для изменения рекомендаций об использовании 100% кислорода в тех случаях, где вспомогательная вентиляция требуется.
- ✓ Если кислород недоступен, то вспомогательная вентиляция может быть проведена комнатным воздухом».

Действительно, в конце 90-х гг. прошлого века появился ряд работ, в которых показано, что эффективность реанимации с использованием комнатного воздуха не уступает эффективности при использовании 100% кислорода. Однако эти исследования не были рандомизированными и касались детей с массой более 1000 г. Более того, самими авторами акцентировалось, что в сравнительных группах оценка по шкале Апгар была через 1 мин выше в группе детей, оживляемых комнатным воздухом, по сравнению с группой, в которой для этой цели использовали 100% кислород (Saugstrat O. D. et al., 1998). Более того, как подчеркивалось в более ранних работах, примерно 4—5% новорожденным все же в родильной комнате необходим кислород в более высокой концентрации, чем в комнатном воздухе. По-видимому, как свидетельствует наш опыт, так и данные литературы, детям с кардиореспираторной депрессией, не имеющим анамнестических данных за тяжелую ante- и/или интранатальную гипоксию, возможно, а может быть и гораздо более целесообразно, с учетом опасности высоких концентраций кислорода после периода даже кратковременной гипоксии, проводить первичную «масочно-мешковую реанимацию» комнатным воздухом.

Поток воздушно-кислородной смеси должен быть 5—8 л/мин. Хорошие экскурсии грудной клетки свидетельствуют о достаточной или даже избыточной вентиляции альвеол, а также об отсутствии у больного серьезных проблем, связанных с нарушением проходимости дыхательных путей и поражением легочной паренхимы. Подтвердить правильность интубации в клиниках 3-го уровня может определение  $\text{CO}_2$  в выдыхаемом воздухе (МКРН, 2000).

*Действия при неэффективной масочной вентиляции:*

- ✓ Прервать вентиляцию.
- ✓ Отсосать содержимое из ротоглотки.
- ✓ Повторно правильно установить маску.
- ✓ Увеличить давление на вдохе до 50 см вод. ст.
- ✓ Увеличить длительность вдоха до 2—5 с.

Важно следить и за растяжением живота и оценить, надо ли ставить назогастральные или орогастральные трубки, что предотвращает также аспирационный синдром при желудочно-пищеводно-глоточном рефлюксе. Однако необходимо помнить, что эта процедура может провоцировать брадикардию, а потому ее лучше выполнять через 5 мин после рождения.

*Показания для эндотрахеальной интубации:*

- ✓ Данные за тяжелую аспирацию мекония — околоплодные воды имеют вид «горохового супа» (т. е. частички, комочки мекония), кожные покровы ребенка прокрашены меконием (если кожные покровы ребенка прокрашены меконием, то у 20—30% детей, даже при активном отсасывании мекония из ротоглотки и носа в родах, его остается много в трахее и в результате разовьется аспирационная пневмония);
- ✓ Неэффективность 2-минутной вентиляции мешком и маской, в том числе отсутствие увеличения ЧСС более 100 уд./мин;
- ✓ Подозрение на обструкцию воздухоносных путей (западение языка и нижней челюсти, обструкция носовых ходов и носоглотки, чрезмерное переразгибание шеи, зоб, пороки развития);
- ✓ Брадикардия (ЧСС менее 60 через 30 с после начала ВВЛ и необходимость наружного массажа сердца);
- ✓ Необходимость длительной дыхательной поддержки (диафрагмальная грыжа, СДР 1-го типа — болезнь гиалиновых мембран, атрезия хоан, синдромы утечки воздуха, врожденная пневмония, стрептококковый В сепсис и др.);
- ✓ Гестационный возраст менее 28 нед, ибо этим детям, как правило, вводят сурфактант из-за высокой вероятности его дефицита и развития СДР 1-го типа;
- ✓ Шок любой этиологии (постгеморрагический и др.).

Интубацию трахеи проводят с помощью ларингоскопа в течение не более чем 20 с, если она не удалась, то надо вновь вернуться к ИВЛ с помощью маски и мешка, а после ликвидации или резкого уменьшения гипоксемии повторить



попытку интубации. Важно не паниковать! Размеры интубационных трубок представлены в табл. 13.6.

Таблица 13.6

**Размеры интубационных трубок  
для детей разного гестационного возраста  
и массы тела при рождении (МКРН)**

| Масса тела, г | Гестационный возраст, нед | Диаметр трубки (внутренний), мм | Глубина введения от верхней губы, см |
|---------------|---------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|
| Менее 1000    | Менее 28                  | 2,5                             | 6,5—7,0                              |
| 1000—2000     | 28—34                     | 3,0                             | 7—8                                  |
| 2000—3000     | 34—38                     | 3,5                             | 8—9                                  |
| Более 3000    | Более 38                  | 3,5—4,0                         | Более 9                              |

«Нижний» конец эндотрахеальной трубки необходимо располагать над бифуркацией трахеи, т. е. на уровне II грудного позвонка. Катетер для отсасывания должен иметь Т-образный коннектор или отверстие в проксимальном конце в целях контроля уровня отрицательного давления, которое не должно превышать 100 мм ртутного или 37 см водного столба.

*Параметры ИВЛ* обычно следующие: частота дыхания около 40 (большая частота обычно нужна недоношенным, детям с «жесткими» легкими, при брадикардии, отеке легких), давление на вдохе около 20—25 см вод. ст., а на выдохе 2—4 см вод. ст., соотношение вдох — выдох 1:1 в начале и далее 1:2.

Через 20—30 с после начала ИВЛ (в том числе маской и мешком) необходимо подсчитать частоту сердечных сокращений (за 6 с и полученную величину умножить на 10). В ситуации, когда ЧСС находится в пределах 80—100 в минуту, продолжают ИВЛ до тех пор, пока ЧСС не возрастет до 100 в минуту.

*С-шаг (III этап реанимации)* — терапия гемодинамических и метаболических расстройств. При зарегистрированном отсутствии сердечных сокращений у ребенка (при регистрации непосредственно перед рождением) или при ЧСС менее 60 в минуту необходимо срочно начать наружный массаж сердца на фоне ВВЛ маской со 100% концентрацией кислорода. Если в течение 30 с массажа на фоне ВВЛ эффекта нет — интубировать и начать аппаратную ИВЛ в сочетании с массажем.

*Наружный массаж сердца.* Надавливают двумя пальцами на нижнюю треть грудины (чуть ниже линии, соединяющей соски, но не на мечевидный отросток

из-за опасности разрыва печени!) строго вниз на 1,5—2,0 см (примерно 1/3 переднезаднего размера грудной клетки) с частотой 90 раз в минуту, координируя с частотой ИВЛ или ВВЛ (по МКРН, 2000, соотношение должно быть 3:1). При эффективном непрямом массаже сердца должен регистрироваться пульс на плечевой или бедренной артерии. Прекращение наружного массажа сердца может быть осуществлено при развитии самостоятельных сердечных сокращений с частотой более 60 в минуту.

Если в течение 30 с адекватной вентиляции и массажа сердца нет эффекта, то следует стимулировать сердечную деятельность адреналином, который вводят в дозе 0,1 мл/кг массы тела (0,01—0,03 мг/кг) 0,01% раствора (!) либо эндотрахеально, либо в вену пуповины. Вводимое количество раствора адреналина разводят равным количеством изотонического раствора натрия хлорида. Введение можно повторить через 5 мин (до 3 раз), но уже только внутривенно (полагают, что из легких с нарушенным кровоснабжением и оксигенацией всасывание адреналина — минимально). Одновременно продолжают ИВЛ и непрямой массаж сердца.

*Инфузионная терапия.* Вслед за этим катетеризируют пупочную вену (длина пупочного венозного катетера равна расстоянию в сантиметрах от плеча до пупка — 5 см, кончик катетера должен находиться между диафрагмой и правым предсердием), измеряют центральное венозное и артериальное кровяное давление, оценивают цвет кожных покровов и состояние микроциркуляции (симптом «белого пятна»). Периферические вены (головы или конечностей) также могут быть использованы, но обычно в них труднее заводить катетер. МКРН (2000) допускает в случае трудности венозного доступа проводить инфузионную терапию в порядке исключения интраоссально.

При симптоме «белого пятна» (исчезновение после надавливания пальцем врача) 3 с и более, являющемся признаком *гиповолемии*, надо ввести волемиические препараты (кристаллоиды — изотонический раствор натрия хлорида, раствор Рингера; 5% альбумин, кровь) в дозе 10 мл/кг массы тела. Кровь (точнее, эритроцитную массу!) вводят только при установленной постгеморрагической анемии (отслойка плаценты, фетоматеринская и фетофетальные трансфузии и др.). Вливания альбумина не имеют преимуществ перед кристаллоидами, но увеличивают риск инфекционных болезней, его применение ассоциируется с увеличением риска смертности (МКРН, 2000).

*Гидрокарбонат натрия.* Если через 4—5 мин после начала ИВЛ ребенок бледен или цианотичен или у него брадикардия, то вероятен метаболический ацидоз и можно ввести натрия гидрокарбонат в дозе 1—2 ммоль/кг (2—4 мл 4,2% раствора натрия гидрокарбоната на килограмм массы тела). И все же у подавляющего большинства новорожденных с асфиксией патологический

ацидоз ликвидируется на фоне адекватной вентиляции легких и потому в родильной комнате следует ограниченно вводить гидрокарбонат натрия, оптимально его использовать после лабораторного контроля КОС. При уровне рН 6,8—6,9 механизм анаэробного гликолиза блокируется и продукция энергии прекращается; рН 6,7 не совместим с последующей нормальной жизнью. Еще раз подчеркнем, что гидрокарбонат натрия надо вводить лишь после достижения адекватной вентиляции, ибо при ее отсутствии введение гиперосмолярного раствора гидрокарбоната натрия может привести к гиперосмолярности крови, возрастанию  $pCO_2$  крови, в результате чего может произойти повреждение функции клеток ЦНС и миокарда, повышению риска внутрочерепных кровоизлияний. Конечно, надо помнить, что выраженная бледность кожных покровов новорожденного может быть также признаком низкого сердечного выброса, тяжелой анемии, гиповолемии, гипотермии, а не только ацидоза, и соответственно дифференцировать эти состояния. Выраженная артериальная гипотония со стойкой олигурией — показание для капельного назначения допамина в стартовой дозе 3—5 мкг/кг/мин.

*Налоксона гидрохлорид* — антагонист наркотиков, применяющийся для снятия респираторной депрессии у детей, матери которых получили наркотики за 4 ч до родов. Установление и поддержание адекватной вентиляции всегда должно предшествовать введению налорфина. Рекомендуемую дозу налуксона 0,1 мг/кг можно вводить эндотрахеально, внутривенно или, если перфузия тканей адекватна, — внутримышечно, подкожно. Иногда при повторных апноэ налуксон вводят повторно. Налуксон не вводят детям матерей, недавно перенесших синдром отмены наркотиков, ибо это может спровоцировать развитие синдрома отмены у ребенка (МКРН, 2000). В России в некоторых стационарах предпочитают вместо налорфина вводить этимизол (1 мг/кг). Введение налорфина явно предпочтительнее, ибо на фоне сохраняющейся гипоксемии этимизол может способствовать развитию повреждений миокарда.

Оптимально начинать плановую инфузионную терапию при ее необходимости через 40—50 мин после рождения. Обычный объем инфузионной терапии в первые сутки жизни около 60—65 мл/кг/сут (у недоношенных (менее 750 г при рождении) объем может быть увеличен до 100—150 мл/кг, но при сердечной недостаточности, отеках легких сокращен до 50 мл/кг). Необходимо помнить, что гораздо более важен темп инфузионной терапии, чем объем. В первые сутки жизни инфузируемый раствор — обычно 5—10% глюкоза, на вторые сутки начинают добавлять электролиты. Характер и темп инфузионной терапии во многом зависит от результатов мониторинга за основными клинико-лабораторными параметрами. Дети, родившиеся в тяжелой асфиксии, обычно требуют продленной ИВЛ или ВВЛ в течение суток и более.

*Лечение детей, перенесших асфиксию*, особенно на фоне неблагоприятного течения беременности, должно быть *этапным*: отделение патологии новорожденных родильного дома, отделение патологии новорожденных детской больницы, отделение реабилитации для новорожденных с поражением ЦНС. В случае очень тяжелого состояния после проведения первичной реанимации и медленного восстановления жизненно важных функций необходим перевод в отделение реанимации новорожденных детской больницы. Надо помнить, что повреждения мозга у детей, родившихся в асфиксии, развиваются не только в момент тяжелой гипоксии, но и в постасфиксическом периоде и потому необходимо этапное лечение гипоксически-ишемической энцефалопатии.

*Этические аспекты реанимации в родильной комнате.* МКРН (2000) подчеркивает, что в каждой стране должны быть собственные рекомендации по проблеме, когда не начинать реанимацию только что родившегося ребенка в критическом состоянии, но все же *советует воздержаться* в такой ситуации от реанимации анэнцефалов, детей с бесспорными признаками трисомий 13 или 18, имеющих гестационный возраст менее 23 нед и массу тела менее 400 г. Необходимо *решать вопрос о прекращении реанимационных мероприятий*, если через 10 мин от начала реанимации сердечные сокращения у новорожденного отсутствуют или через 15—20 мин у ребенка не появляется самостоятельное дыхание и сохраняется стойкая брадикардия, ибо у таких детей высоковероятно тяжелое поражение мозга.

Решение о непродолжении активной реанимации у детей с множественными тяжелыми пороками развития, тяжелыми пороками мозга и в других случаях всегда должно приниматься коллегиально и быть согласовано с родителями ребенка после обстоятельной беседы с разъяснением ситуации и вероятного прогноза.

*Прогноз.* Согласно Дж. Клохерти (1988), доношенные дети, родившиеся в тяжелой асфиксии, имеют высокую летальность (10—20%) и частоту психоневрологических отклонений при катанестическом исследовании. Прогностически неблагоприятными считаются: сохранение очень низких (3 балла и менее) оценок по шкале Апгар через 15 и 20 мин после рождения (табл. 13.7), появление судорог в первые часы жизни, наличие признаков постгипоксической энцефалопатии II и III степени по классификации Сарнат и Сарнат.

Р. Тунелл и соавт. (2001) пишут: «У новорожденных, перенесших ГИЭ I степени, на основании результатов более чем 20-летнего наблюдения показатели развития не отличаются от таковых у новорожденных при отсутствии каких-либо осложнений в раннем неонатальном периоде.

У новорожденных, перенесших ГИЭ II степени, впоследствии в 25—30% случаев определяются различные формы неврологических нарушений. Однако

при проведении соответствующего комбинированного медикаментозного лечения и физиотерапии, включающей лечебную физкультуру и массаж, эти проявления могут быть в значительной мере компенсированы. Следует помнить, что в абсолютном большинстве случаев даже при тяжелой асфиксии, сопровождающейся в последующем ГИЭ средней тяжести, прогноз в отношении дальнейшего развития новорожденного благоприятный.

При развитии ГИЭ III степени 50% новорожденных погибают, а у выживших в 75—100% развиваются тяжелые неврологические осложнения, которые проявляются развитием церебрального паралича с повышением тонуса мышц и миоклоническим судорожным синдромом, крайне плохо поддающимся терапии. Возникающая впоследствии задержка умственного развития является частым проявлением ГИЭ III степени».

Обстоятельное исследование катамнеза 727 детей с нормальной массой тела при рождении (большей, чем 2,5 кг) и отсутствием врожденных пороков, а также больших неврологических аномалий в возрасте 8—13 лет представили D. Master, R. T. Lie, T. Markestad (Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal. Ed. 2002. Vol. 86. № 1. F. 16—21). В начале работы они проанализировали частоту клинической симптоматики в первую неделю жизни у этой группы детей (табл. 13.8).

В дальнейшем авторы все вышеперечисленные симптомы (судороги, необходимость вентиляционной поддержки в течение первой недели жизни, трудности питания) условно приняли за признак неонатальной энцефалопатии и показали, что в группе детей с оценкой по шкале Апгар через 5 мин после рождения 0—3 балла и признаками неонатальной энцефалопатии в 13 раз

Таблица 13.7

**Взаимосвязь между длительностью сохранения низкой оценки новорожденного по шкале Апгар (3 балла и ниже) и отдаленными результатами его развития (Тунелл Р. и соавт., 2001)**

| Длительность асфиксии | Число обследованных новорожденных | Смертность на первом году жизни | Процент детей с церебральным параличом |
|-----------------------|-----------------------------------|---------------------------------|--|
| 1 мин                 | 2779                              | 18 (0,6%)                       | 2                                      |
| 5 мин                 | 788                               | 44 (6%)                         | 5                                      |
| 10 мин                | 362                               | 68 (19%)                        | 13                                     |
| 15 мин                | 232                               | 81 (35%)                        | 23                                     |
| Более 20 мин          | 181                               | 87 (44%)                        | 38                                     |

повышен риск задержек психомоторного развития, в 14 раз — синдрома дефицита внимания с гиперреактивностью, в 7 раз — эпилепсии, в сравнении с группой детей с нормальной оценкой по шкале Апгар и не имевших признаков неонатальной энцефалопатии. Авторы подчеркивают, что у таких детей, несмотря на то что они не имеют «больших неврологических расстройств», повышен риск страбизма, использования очков, расстройств сна, трудностей в учебе (прежде всего в математике), агрессивности и пассивности, дефицита зрения и/или слуха, более низкий коэффициент интеллектуальности и т. д. Особенно важна последняя фраза статьи: «С другой стороны, если у детей с тяжелой депрессией по шкале Апгар не развиваются неонатальные судороги, но имеются в раннем неонатальном периоде трудности питания или в первую неделю жизни им была нужна вентиляционная поддержка, родители и работники здравоохранения должны знать, что такие дети не имеют повышенного риска поздних неврологических осложнений по сравнению с детьми здоровыми при рождении».

В то же время прогноз у недоношенных детей при ГИЭ гораздо хуже, чем у доношенных, ибо наслоение свойственных им БЛД, ВЖК, некротического энтероколита, сепсиса и вообще тяжелых инфекций существенно увеличивает риск отдаленных неврологических последствий. В остром периоде наличие полиорганной недостаточности также фактор риска неврологических последствий. В работе Л. А. Федоровой (2003) показано, что если в острый период зарегистрирована недостаточность 2 функциональных систем, то ДЦП, грубая задержка психомоторного развития и/или слепота, тугоухость в возрасте 1 года

Таблица 13.8

**Оценка по шкале Апгар через 5 мин после рождения  
и клиническая симптоматика в течение первой недели жизни**

| Симптомы<br>в первую неделю жизни                            | Оценка по Апгар<br>0—3<br>(n = 156) | Оценка по Апгар<br>4—6<br>(n = 274) | Оценка по Апгар<br>7—10<br>(n = 298) |
|--|-------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| Неонатальные судороги  | 18 (11,6%)                          | 13 (4,7%)                           | 1 (0,3%)                             |
| Необходимость внутривенного<br>или зондового питания         | 31 (20,0%)                          | 41 (15,0%)                          | 0 (0%)                               |
| Трудности питания без внутривенного<br>или зондового питания | 23 (14,8%)                          | 40 (14,6%)                          | 37 (12,4%)                           |
| Вентиляционная поддержка                                     | 50 (32,3%)                          | 67 (24,5%)                          | 5 (1,7%)                             |
| Один из вышеперечисленных<br>симптомов                       | 77 (49,7%)                          | 122 (44,5%)                         | 40 (13,4%)                           |

отмечаются у 47%, 3 систем — у 77,7%, 4 и более функциональных систем — у 90% детей, родившихся с массой тела менее 1,5 кг.

В заключение отметим, что отдаленный прогноз для психоневрологического развития в большей степени зависит от характера течения внутриутробного периода развития, чем от выраженности интранатальной асфиксии, и потому при неосложненном течении даже тяжелой острой интранатальной асфиксии прогноз гораздо лучше (и является, как правило, благоприятным), чем при среднетяжелой асфиксии, но развившейся на фоне длительной внутриутробной гипоксии.

Наши сотрудники Д. О. Иванов и соавт. (2003) зарегистрировали дисгармоничное физическое развитие в младшем школьном возрасте у 2/3 новорожденных с тяжелой перинатальной гипоксией смешанного генеза, находившихся в отделении реанимации 2-го этапа, и у 1/3 — множественные стигмы соединительнотканного дизэмбриогенеза. Практически здоровых среди обследованных было 9,2%, детей с функциональными изменениями ЦНС — 67,3%, больных с органическими заболеваниями ЦНС — 23,5%.

По данным К. С. Олимовой (2002), у детей с перинатальными ГИЭ в школьном возрасте в 72,7% случаев отмечают нарушения осанки, 14% — нарушения зрения, 38,7% — дискинезию желчевыводящих путей, 22,8% — вегетососудистую дистонию, 26,4% — нарушения психомоторного развития, требующие медицинской, педагогической и дефектологической коррекции.

**Профилактика.** При наличии у беременной фактора высокого риска внутриутробной гипоксии плода или асфиксии новорожденного проводится комплекс мероприятий, изложенный в соответствующем разделе главы 12, а также решается вопрос о лечении внутриутробного плода, мониторингом наблюдении за плодом в родах, целесообразности кесарева сечения.

---

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Абрамченко В. В., Ланцев Е. А.* Кесарево сечение в перинатальной медицине. М.: Медицина, 1985.
- Айламазян Э. К.* Акушерство. СПб., 2003. 494 с.
- Айламазян Э. К.* Неотложная помощь в акушерской практике. СПб., 2003. 320 с.
- Айламазян Э. К., Корхов В. В.* Некоторые закономерности метаболизма лекарственных средств в фетоплацентарной системе // Акуш. и гинек. 1990. № 3. С. 11—13.
- Ариас Ф.* Беременность и роды высокого риска: Пер. с англ. М.: Медицина, 1989. 656 с.
- Аршавский И. А.* Физиологические механизмы и закономерности индивидуального развития. М.: Наука, 1982.
- Браун Дж., Диксон Г.* Антенатальная охрана плода: Пер. с англ. М.: Медицина, 1989.
- Гармашева Н. Л.* Патология внутриутробного развития. Л.: Медгиз, 1958. 324 с.
- Гармашева Н. Л.* Плацентарное кровообращение. Л.: Медицина, 1967. 243 с.
- Гармашева Н. Л., Константинова Н. Н.* Патофизиологические основы внутриутробного развития человека. Л.: Медицина, 1967. 159 с.
- Гармашева Н. Л., Константинова Н. Н.* Патофизиологические основы охраны внутриутробного развития человека. Л.: Медицина, 1985. 160 с.
- Головачев Г. Д.* Наследственность человека и внутриутробная гибель. М.: Медицина, 1983.
- Горбунов А. А.* Клиническое значение доплерометрии в оценке плодовоплацентарного кровообращения при неосложненной беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1988. 23 с.



- Елизарова И. П. Церебральные нарушения у новорожденных, перенесших родовую травму и асфиксию. Л.: Медицина, 1973.
- Кирющенко А. П., Тараховский М. Л. Влияние лекарственных средств, алкоголя и никотина на плод. М.: Медицина, 1990. 272 с.
- Коган И. Ю. Становление венозного кровообращения в фетоплацентарной системе в течение нормально развивающейся беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1999. 19 с.
- Коган И. Ю., Полянин А. А., Лебедев В. М. и др. Особенности спектра кровотока в венозном протоке как маркера хромосомной патологии у плода: клиническое наблюдение и обзор литературы // Ультразв. диагн. 1999. Т. 7. № 3. С. 238—242.
- Коган И. Ю., Полянин А. А., Павлова Н. Г. Оценка функционального состояния плода при беременности и в родах // Ж. акуш. и женских болезней. 2003. Вып. 2. С. 110—115.
- Кьюмерле Х. П., Брендел К. Клиническая фармакология при беременности: Пер. с англ.; В 2 т. М.: Медицина, 1987.
- Лампе Л. Интенсивный родовой блок. Будапешт, 1979.
- Ланцев Е. А., Абрамченко В. В., Бабасев В. А. Анестезия и аналгезия в акушерстве. Свердловск, 1990. 238 с.
- Маркова И. В., Калиничева В. И. Педиатрическая фармакология: Руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. Л.: Медицина, 1987. 496 с.
- Медведев М. В. Допплеровское исследование маточно-плацентарного и плодового кровотока // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Т. II / Под ред. В. В. Митькова и М. В. Медведева. М.: Видар, 1996. С. 256—279.
- Медведев М. В., Юдина Е. В. Задержка внутриутробного развития плода. М.: РАВУЗДПГ, 1998. 208 с.
- Михайлов А. В., Рыбалкина Т. В., Коротеев А. Л., Некрасова Е. С. Асфиксия плода. СПб.: Петрополис, 2001. С. 33—100.
- Михайлов А., Тунелл Р. Клиническое руководство по асфиксии плода и новорожденного. СПб.: Петрополис, 2001. 144 с.
- Николаев А. А., Абрамченко В. В. Применение растворов глюкозы для профилактики и лечения гипоксии // Акуш. и гинек. 1985. № 12. С. 8—11.
- Персианинов Л. С., Демидов В. Н. Особенности функции системы кровообращения у беременных, рожениц и родильниц. М.: Медицина, 1977.

- Полянин А. А. Венозное кровообращение плода при осложненном течении беременности: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2002. 44 с.
- Полянин А. А., Коган И. Ю. Венозное кровообращение плода при нормально протекающей и осложненной беременности. СПб.: ИД «Река-Л», 2002.
- Радзинский В. Е., Смалко П. Я. Биохимия плацентарной недостаточности. Киев: Здоровье, 1987. 143 с.
- Савельева Г. М., Серов В. Н., Старостина Т. А. Акушерский стационар. М.: Медицина, 1984.
- Савченко И. Ю. Акушерская тактика при плацентарной недостаточности с нарушением плодово-плацентарного кровотока: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1992. 21 с.
- Серов В. Н., Стрижаков А. Н., Маркин О. А. Практическое акушерство. М.: Медицина, 1989. 512 с.
- Стрижаков А. Н., Баев О. Р., Черкезова Э. И. Новые подходы к оценке плодового кровотока при физиологической беременности. Роль венозного протока и нижней полой вены // Акуш. и гинек. 2002. № 5. С. 11—15.
- Стрижаков А. Н., Бунин А. Т., Медведев М. В., Григорян Г. А. Значение доплерометрии маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока в выборе рациональной тактики ведения беременности и метода родоразрешения // Акуш. и гинек. 1989. № 3. С. 23—25.
- Стрижаков А. Н., Медведев М. В., Горбунов А. А. Клиническое значение антенатальной доплерометрии. М.: Союзмединформ, 1989. 68 с.
- Тунелл Р., Иванеев М., Бондарев В. Асфиксия новорожденного. СПб.: Петрополис, 2001. С. 101—144.
- Федорова М. В. Диагностика и лечение внутриутробной гипоксии плода М.: Медицина, 1982.
- Федорова М. В., Калашникова Е. П. Плацента и ее роль при беременности. М.: Медицина, 1986. 256 с.
- Чернуха Е. А. Родовой блок. М.: Медицина, 1991. 288 с.
- Яковлев И. И. Неотложная помощь при акушерской патологии. Л.: Медицина, 1986. 414 с.
- Adamson S. J., Alessandri L. M., Badawi N. et al. Predictors of neonatal encephalopathy in full term infants // BMJ. 1995. V. 311. P. 598—602.

Advanced life support Committee of the Australian Resuscitation Council. Paediatric advanced life support. Australian Resuscitation Council guidelines: Advanced Life support Committee of the Australian Resuscitation Council // *Med. J. Aust.* 1996. V. 165. P. 199—201, 204—206.

*Altman D. J., Perlman J. M., Volpe J. J., Powers W. J.* Cerebral oxygen metabolism in newborns // *Pediatrics*. 1993. V. 92. P. 99—104.

American College of Obstetrics and Gynecology. Fetal heart rate patterns: monitoring, interpretation and management. ACOG Technical Bulletin. № 207, July 1995 (replaces № 132, September 1989) // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 1995. V. 51. P. 65—74.

American College of Obstetricians and Gynecologists: Guidelines for perinatal care. Committee on Obstetrics. 1992.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Induction of Labour. Washington: DC, 1999.

*Andres R. L., Saade G., Gilstrap L. C. et al.* Association between umbilical blood gas parameters and neonatal morbidity and death in neonates with pathologic fetal acidemia // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1999. V. 181. P. 867—871.

*Arduini D., Rizzo G.* Normal values of Pulsatility Index from fetal vessels: a cross-sectional study on 1556 healthy fetuses // *J. Perinat. Med.* 1990. V. 18. № 3. P. 165—172.

*Ater P. J., Danielian P.* Fetal distress in labour. High Risk Pregnancy: Management Options. 2nd ed. / Eds. D. K. James, P. J. Steer, C. P. Wesner, B. Gonik. Edinburgh: WB Saunders, 1999. P. 1121—1149.

*Ayres-de-Campos D., Bernardes J.* Early, variable and late decelerations: can a consensus be reached in their identification? // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 1999. V. 65. P. 305—306.

*Ayres-de-Campos D., Bernardes J., Costa-Pereira A. et al.* Inconsistencies in classification by experts of cardiotocograms and subsequent clinical decision // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1999. V. 106. P. 1307—1310.

*Barrett J. M., Boehm F. H.* Documentation of recent fetal demise with simultaneous maternal and fetal heart rate monitoring // *Obstet. Gynaecol.* 1980. V. 55. P. 28S—30S.

*Beard R. W., Edington P. T., Sibanda J.* The effects of routine intrapartum monitoring on clinical practice // *Contrib. Gynaecol. Obstet.* 1977. V. 3. P. 14—21.

*Beckley S., Stenhouse E., Greene K.* The development and evaluation of a computer-assisted teaching programme for intrapartum fetal monitoring // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 2000. V. 107. P. 1138—1144.

- Berkus M. D., Langer O., Samueloff A., Xenakis E. M., Field N. T.* Electronic fetal monitoring: what's reassuring? // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1999. V. 78. P. 15—21.
- Bernardes J., Costa-Pereira A., Van Geijn H., Pereira-Leite L.* A more objective fetal heart rate baseline estimation // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1996. V. 103. P. 714—715.
- Blennow M., Lagercrantz H.* Management of the asphyxiated infant // Macintosh N. (ed.). *Current topics in neonatology.* № 2. London: W. B. Saunders, 1996. Chapter 3. P. 39—64.
- Blondel B., Ringa V., Breart G.* The use of ultrasound examinations, intrapartum fetal heart rate monitoring and betamimetic drugs in France // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1989. V. 96. P. 44—51.
- Bloom S. L., Swindle R. G., McIntire D. D., Leveno K. J.* Fetal pulse oximetry: duration of desaturation and intrapartum outcome // *Obstet. Gynecol.* 1999. V. 93. P. 1036—1040.
- Bracken M. B., Belander K. N.* // *Engl. J. Med.* 1989. V. 321. P. 1483.
- Brady K., Duff P., Read J. A., Harlass F. E.* Reliability of fetal buttock blood sampling in assessing the acid-base balance of the breech fetus // *Obstet. Gynecol.* 1989. V. 74. P. 886—888.
- Campbell S., Dias-Recasens J., Griffin D. R. et al.* New Doppler technique for assessing uteroplacental blood flow // *Lancet.* 1983. P. 675—677.
- Campbell S., Pearce J. M. F., Hackett G. et al.* Quantitative assessment of uteroplacental blood flow: early screening test for high risk pregnancies // *Obstet. Gynecol.* 1986. V. 68. P. 675—677.
- Carbonne B., Lancer B., Goffinet F. et al.* Multicenter study on the lineal value of fetal pulse oximetry. II Compared predictive values of pulse oximetry and fetal blood analysis. The French Study Group on Fetal Pulse Oximetry // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1997. V. 177. P. 593—598.
- Centers for Disease Control. 1992. Vol. 41:1.
- Chugani H. T., Phelps M. E., Mazziotta J. C.* Positron emission tomography study of human brain functional development // *Ann. Neurol.* 1987. V. 22. P. 487—497.
- Clapp J. C.* // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1939. Vol. 161. P. 1458.
- Confidential Enquiry into Stillbirths and Deaths in Infancy. Seventh Annual Report, 1 January — 31 December 1998. Maternal and Child Health Research Consortium. London, 2000.
- Cunningham F. G., MacDoiuld P. C., Qant N. F., Leveno K. J., Ullstrap 111 L. C.* *Williams Obstetrics.* 19th Edition. Appleto & Lange. 1993.

- Dawes G. S.* Birth Asphyxia, Resuscitation and Brain Damage // Foetal and Neonatal Physiology. Year book Medical publishers III. Chicago, 1968. P. 141—159.
- Dawes M. C., Green J., Ashurst H.* // Br. Med. J. 1992. Vol. 304. P. 487.
- Dawes N. W., Dawes G. S., Moulden M., Redman C. W. G.* Fetal heart rate patterns in term labor vary with sex, gestational age, epidural analgesia, and fetal weight // Am. Obstet. Gynecol. 1999. V. 180. P. 181—187.
- Dellinger E. H., Boehm F. H., Crane M. M.* Electronic fetal heart rate monitoring: early neonatal outcomes associated with normal rate, fetal stress and fetal distress // Am. J. Obstet. Gynecol. 2000. V. 182. P. 214—220.
- Dennis J., Johnson A., Mutch L., Yudkin P., Johnson P.* Acid-base status at birth and neurodevelopmental outcome at four and one-half years // Am. J. Obstet. Gynecol. 1989. V. 161. P. 213—220.
- Dildy G. A., Thorp J. A., Yeast J. D., Clark S. L.* The relationship between oxygen saturation and pH in umbilical blood: implications for intrapartum fetal oxygen saturation monitoring // Am. J. Obstet. Gynecol. 1996. V. 175. P. 682—687.
- Downing S. E., Talner N. S., Gardner T. H.* Influences of arterial oxygen tension and pH on cardiac function during hypoxia in the newborn lamb // Am. J. Physiol. 1966. V. 211. P. 1203.
- Eken P., Toet M., Groenendal F., Vries de L.* Predictive value of neuroimaging, pulsed Doppler and neurophysiology, performed within six hours of life in full term infants with hypoxic-ischaemic encephalopathy // Arch. Dis. Child. 1995. V. 73. P. F75—F80.
- European Resuscitation Council. Recommendations on resuscitation of babies at birth. Paediatric working group Advisory statement (April 1997) Resuscitation. 1998. V. 37. P. 101—110.
- Fitzhardinge P., Flodmark O.* The prognostic value of computed tomography as an adjunct to assessment of the term infant with postasphyxial encephalopathy // J. Pediatr. 1981. V. 99. P. 777—781.
- FitzGerald D. E., Drumm J. E.* Noninvasive measurement of fetal circulation using ultrasound: A new method // Br. Med. J. 1977. № 6100. P. 1450—1451.
- Fleischer A., Schulman H., Jagani N. et al.* The development of fetal acidosis in the presence of an abnormal fetal heart rate tracing. I. The average for gestational age fetus // Am. J. Obstet. Gynecol. 1982. V. 144. P. 55—60.
- Flimian A., Figueroa R., Tejani N.* Intrapartum assessment of fetal well-being: a comparison of scalp stimulation with scalp blood pH sampling / Obstet. Gynecol. 1997. V. 89. P. 373—376.

- Friedman W. F., Kirkpatrick S. E.* Fetal cardiovascular adaptation to asphyxia // Intrauterine asphyxia and the developing fetal brain / L. Gluck (ed.). Chicago: Year Book Medical Publ., 1977.
- Gaffney G., Flavell V., Johnson A. et al.* Cerebral palsy and neonatal encephalopathy // Arch. Dis. Child. Fetal Neonat. Ed. 1994. V. 70. P. 195—200.
- Gaffney G., Sellers S., Flavell V. et al.* Case-control study of intrapartum care, cerebral palsy and perinatal death // BMJ. 1994. V. 308. P. 743—750.
- Garilo F. J., Dildy G. A., Macnamara H. et al.* A multicenter randomized trial of fetal pulse oximetry // Am. J. Obstet. Gynecol. 2000. V. 183. P. 1049—1058.
- Gilstrap L. C. 3rd, Leveno K. J., Burris J., Williams M. L., Little B. B.* Diagnosis of birth asphyxia on the basis of fetal pH, Apgar score and newborn cerebral dysfunction // Am. J. Obstet. Gynecol. 1989. V. 161. P. 825—830.
- Goodwin L. M., Belai I., Hernandez P. et al.* Asphyxia complications in the term newborn with severe umbilical acidemia // Am. J. Obstet. Gynecol. 1992. V. 167. P. 1506—1512.
- Goplerud J. M., Delivoria-Papadopoulos M.* Nuclear magnetic resonance imaging and spectroscopy following asphyxia // Clin. Perinatol. 1993. V. 20. P. 345—367.
- Gosling R. G., King D. H.* Ultrasonic angiology // Ultrasonic angiology of arteries and veins / Eds. A. Marcus, L. Adamson. London, 1975. P. 61—98.
- Grant A.* Monitoring of the fetus during labour // Effective Care in Pregnancy and Childbirth / Eds. I. Chalmeers, M. Enkin, M. J. Keirse. Oxford: Oxford University Press, 1989. P. 846—882.
- Greisen G.* Methods for assessing cerebral blood flow and metabolism of the developing brain // Fetal and Neonatal Neurology and Neurosurgery / M. J. Levene and R. J. Lilford (eds.). Churchill Livingstone 2nd ed. 1995.
- Gudmundsson S., Tulzer G., Huhta J. C., Marsal K.* Venous Doppler in the fetus with absent end-diastolic flow in the umbilical artery // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1996. V. 7. № 4. P. 262—267.
- Hammacher K.* The monitoring of the human fetal heart // Int. J. Gynecol. Obstet. 1972. V. 10. P. 173—175.
- Hannah M. E., Hannah W. J., Hewson S. A. et al.* Planned caesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: a randomized multicentre trial // Lancet. 2000. V. 356. P. 1375—1383.

*Hellstrom-Westas L., Blennow G., Lindroth M., Rosun I., Svenningsen N. W.* Low risk of seizure recurrence after early withdrawal of antiepileptic treatment in the neonatal period // *Arch. Dis. Child.* 1995. V. 72. P. F97—F101.

*Hellstrom-Westas L., Rysen I., Svenningsen N. W.* Predictive value of early continuous amplitude integrated EEG recordings on outcome after severe birth asphyxia in full term infants // *Arch. Dis. Child.* 1995. V. 72. P. F34—F38.

*Herbert W. N., Stuart N. N., Butler L. S.* Electronic fetal heart rate monitoring with intrauterine fetal device // *J. Obstet. Gynecol. Neonatal. Nurs.* 1987. V. 16.

*Herman A., Ron-El R., Arieli S. et al.* Maternal EGG recorded by internal monitoring closely mimicking fetal heart rate in a recent fetal death // *Int. J. Gynecol. Obstet.* 1990. V. 33. P. 269—271.

*Hilder L., Costeloe K., Thilaganathan B.* Prolonged pregnancy: evaluating gestation-specific risks of fetal and infant mortality // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1998. V. 105. P. 169—173.

*Hodnett E. D.* Caregiver support for women during childbirth // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2000. Issue 1—19.

*Hofmeyr G. J.* Amnioinfusion for umbilical cord compression in labour // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2000. Issue 3.

*Hull J., Dodd K.* What is birth asphyxia? // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1991. V. 98. P. 953—955.

*Hyttén F. E.* *Clinical Physiology In Obstetrics.* Oxford: Black well, 1991.

*Ibarra-Polo A. A., Guiloff E., Gomez-Rogers C.* Fetal heart rate throughout pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1972. V. 113. P. 814—818.

*Ingermarsson I., Arulkumaran S., Ratham S. S.* Single injection of terbutaline in term labour. I. Effect on fetal pH in cases with prolonged bradycardia // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1985. V. 153. P. 859—865.

International Federation of Gynecology and Obstetrics. Guidelines for the use of fetal monitoring // *Int. J. Gynecol. Obstet.* 1987. V. 25. P. 159—167.

International Guidelines for Neonatal Resuscitation; An Excerpt From the Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care: International Consensus on Science Pediatrics. 2000. V. 106. P. 29—45.

Intrapartum surveillance: recommendations on current practice and overview of new developments. FIGO Study Group on the Assessment of New Technology. International Federation of Gynecology and Obstetrics // *Int. J. Gynecol. Obstet.* 1995. V. 49. P. 213—221.

- Kadir R., Economides D., Braithwaite J. et al.* The obstetric experience of carriers of haemophilia // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1997. V. 104. P. 803—810.
- Kijellmer I., Hagberg H.* Perinatal brain damage related to excitatory amino acids and oxygen free radicals /H. P. Geijn van, F. J. A. Copray (eds.). A critical Appraisal of fetal surveillance. Excerpta Medica. Amsterdam, 1994. P. 604—614.
- Killien M. G., Shy K.* A randomized trial of electronic fetal monitoring in preterm labor: mother's views // *Earth.* 1989. V. 16. P. 7—12.
- Kiserud T., Eik-Nes S. H., Blaas H. G. K. et al.* Ultrasonographic velocimetry of the fetal ductus venosus // *Lancet.* 1991. V. 338. P. 1412—1414.
- Kloeck W., Kramer E.* Resuscitation Council of Southern Africa: new recommendations for LS in adults, children and infants // *Trauma Emerg. Med.* 1997. V. 14. P. 13—31, 40—67.
- Krebs H. B., Petres R. E., Dunn L. J. et al.* Intrapartum fetal heart rate monitoring. I. Classification and prognosis of fetal heart rate patterns // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1979. V. 133. P. 762—772.
- Kulier R., Hofmeyr G.* Tocolytics for suspected intrapartum fetal distress // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2000. Issue 3.
- Lagercrantz H.* Stress, arousal and gene activation at birth // *News Physiol. Sci.* 1996. V. 11. P. 214—218.
- Lagercrantz H., Slotkin T. A.* The «stress» of being born // *Sci. Am.* 1986. V. 254. P. 100—107.
- Lee W. K., Baggish M. S.* The effect of unselected intrapartum fetal monitoring // *Obstet. Gynecol.* 1976. V. 47. P. 516—520.
- Levene M., Fenton A., Evans D., Archer L., Shortland D., Gibson N.* Severe birth asphyxia and abnormal cerebral blood-flow velocity // *Dev. Med. Child. Neurol.* 1989. V. 31. P. 427—434.
- Low J. A., Galbraith R. S., Muir D. W. et al.* Motor and cognitive deficits after intrapartum asphyxia in the mature fetus // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1988. V. 158. P. 356—361.
- Low J. A., Panagiotopoulos C., Derrick E. J.* Newborn complications after intrapartum asphyxia with metabolic acidosis in the preterm fetus // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1995. V. 172. P. 805—810.
- Luzietti R., Erkkola R., Hasbargen U. et al.* European Community multi-Center Trial «Fetal ECG Analysis During Labor»: ST plus CTG analysis // *J. Perinat. Med.* 1999. V. 27. P. 431—440.



- MacDonald D., Grant A., Sheridan-Pereira M. et al.* The Dublin randomized controlled trial of intrapartum fetal heart rate monitoring // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1985. V. 152. P. 524—539.
- Maclachlan N. A., Spencer J. A., Fdarding K., Arulkumaran S.* Fetal acidaemia, the cardiotocograph and the T/QRS ratio of the fetal ECG in labour // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1992. V. 99. P. 26—31.
- Maeder H. P., Lippert T. H.* Misinterpretation of heart rate recordings in fetal death // *Eur. J. Obstet. Gynecol.* 1972. V. 6.
- Mahomed K., Nyoni R., Mulambo T. et al.* Randomised controlled trial of intrapartum fetal heart rate monitoring // *BMJ.* 1994. V. 308. P. 497—500.
- Manganaro R., Mami C., Gemelli M.* The validity of the Apgar scores in the assessment of asphyxia at birth // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1994. V. 54. P. 99—102.
- McCallum W. D., Williams C. S., Napel S. et al.* Fetal blood velocity waveforms // *Am. J. Obstet. Gynecol.* V. 132. P. 425—426.
- McWhinney N. A., Knowles S., Green M. L., Gordon H.* Transmission of the maternal electrocardiograph via a fetal scalp electrode in the presence of intrauterine death. Case report // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1984. V. 91. P. 1046—1048.
- Merkatz I. R., Thompson J. E., Walsh L. V. // Merkatz I. R., Thompson J. E.* *New Perspectives on Prenatal Care.* New York: Elsevier, 1990. P. 14.
- Misly R. T., Neilson J. P.* Fetal electrocardiogram plus heart rate recording for fetal monitoring during labour // *Cochrane Database Syst. Rev.* 1999. Issue 1—7.
- Molfese V., Sunshine P., Bennett A.* Reactions of women to intrapartum fetal monitoring // *Obstet. Gynecol.* 1982. V. 59. P. 705—709.
- Mongelli M., Dawkins R., Chung T. et al.* Computerised estimation of the baseline fetal heart rate in labour: the low frequency line // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1997. V. 104. P. 1128—1133.
- Mugford M.* The costs of continuous electronic fetal monitoring in low risk labour / *Intrapartum fetal Surveillance* / Eds. J. A. D. Spencer, R. H. T. Ward. London: RCOG Press, 1993. P. 241—252.
- Murphy D. J., Hope P. L., Johnson A.* Neonatal risk factors for cerebral palsy in very preterm babies: case-control study // *BMJ.* 1997. V. 314. P. 404—408.
- Murphy F. D. J., Sellers S., MacKenzie I. Z. et al.* Case-control study of antenatal and intrapartum risk factors for cerebral palsy in very preterm singleton babies // *Lancet.* 1995. V. 346. P. 1449—1454.

- Myers R. E.* Two patterns of perinatal brain damage and their conditions of occurrence // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1972. V. 112. P. 246.
- National Center for Health Statistics: Advance report of final mortality statistics, 1489. *Monthly Vital Statistics, 1939. Monthly Vital Statistics Report.* 1991. Vol. 40:II.
- Neilson J.* Cardiotocography during labour // *BMJ.* 1993. V. 306. P. 347—348.
- Neldam S., Osier M., Hansen P. K.* Intrapartum fetal heart rate monitoring in a combined low- and high-risk population: a controlled clinical trial // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1986. V. 23. P. 1—11.
- Nelson K. B.* What proportion of cerebral palsy is related to birth asphyxia? // *J. Pediatr.* 1988. V. 112. P. 572—574.
- Nelson K. B., Dambrosia J. M., Ting T. Y., Grether J. K.* Uncertain value of electronic fetal monitoring in predicting cerebral palsy // *N. Engl. J. Med.* 1996. V. 334. P. 613—618.
- Nelson K. B., Ellenberg J. H.* Antecedents of cerebral palsy. Multivariate analysis of risk // *N. Engl. J. Med.* 1986. V. 315. P. 81—86.
- Nelson K. B., Ellenberg J. H.* Apgar scores as predictors of chronic neurologic disability // *Pediatrics.* 1981. V. 68. P. 36—43.
- Nelson K. B., Ellenberg J. H.* Obstetric complications as risk factors for cerebral palsy or seizure disorders // *JAMA.* 1984. V. 251. P. 1843—1848.
- Nicolini U., Nicolaidis P., Fisk N. M. et al.* Limited role of fetal blood sampling in prediction of outcome in intrauterine growth retardation // *Lancet.* 1990. V. 336. P. 768—772.
- Ozden S., Demirci F.* Significance for fetal outcome of poor prognostic features in fetal heart rate traces with variable decelerations // *Arch. Gynecol. Obstet.* 1999. V. 262. P. 141—149.
- Palme-Kilander C.* Methods of resuscitation in low Apgar score newborn infants: a national survey // *Acta Paediatr.* 1992. V. 81. P. 739—744.
- Pape K. E., Wigglesworth J. S.* Haemorrhage, Ischaemia and the Perinatal Brain. *Clinics in Developmental Medicine.* № 69/70. Spastics International Medical Publ. 1979.
- Parker J. D., Abrams B.* // *Obstet. Gynecol.* 1992. Vol. 79. P. 664.
- Petterson B., Blair E., Watson L., Stanley F.* Adverse outcome after multiple pregnancy // *Ballieres Clin. Obstet. Gynecol.* 1998. V. 12. P. 1—17.

- Phelan J. P., Smith C. V., Broussard P., Small M.* Amniotic fluid volume assessment with the four-quadrant technique at 36—42 weeks' gestation // *J. Reprod. Med.* 1987. V. 32. P. 540—542.
- Pourcelot L.* Application clinique de l'examen Doppler transcutané // *Velocimetrie Ultrasonore* / Ed. P. Peronneau. Paris, 1974. P. 213—240.
- Ramanathan S., Gandhi S., Arismendy I. et al.* Oxygen transfer from mother to fetus during cesarean section under epidural anesthesia // *Anesth. Analg.* 1982. V. 61. P. 576—581.
- Rizzo G., Arduini D., Romanini C.* Uterine artery Doppler velocity waveforms in twin pregnancies // *Obstet. Gynecol.* 1993. V. 82 (6). P. 978—983.
- Rizzo G., Capponi A., Arduini D., Romanini C.* Ductus venosus velocity waveforms in appropriate and small for gestational age fetuses // *Early Hum. Dev.* 1994. V. 39 (1). P. 15—26.
- Rosen K. G.* Fetal surveillance must go on // *Lancet.* 2000. May 20 (355). V. 217. P. 1823.
- Rosen K. G., Dagbjartsson A., Henriksson B. A. et al.* The relationship between circulating catecholamines and ST waveform in the fetal lamb electrocardiogram during hypoxia // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1984. V. 149. P. 190—195.
- Rosen K. G., Murphy K. W.* How to assess fetal metabolic acidosis from clamped samples // *J. Perinat. Med.* 1991. V. 19. P. 221—226.
- Rosen M. G., Merkatz I. R., Hill J. G.* // *Obstet. Gynecol.* 1991. Vol. 77. P. 782.
- Roth S. C., Edwards A. D., Cady E. B., Delpy D. T., Wyatt J. S., Azzopardi D., Baudin J., Townsend J., Stewart A. L., Reynolds E. O. R.* Relation between cerebral oxidative metabolism following birth asphyxia and neurodevelopmental outcome and brain growth at one year // *Dev. Med. Child. Neurol.* 1992. V. 34. P. 285—295.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Induction of Labour. London: RCOG, 1999. Guideline № 16.
- Royal College of Obstetricians, Gynaecologists and Royal College of Midwives. Towards Safer Child Birth: Minimum Standards for the Organisation of Labour Wards. Report of a Joint Working Party. London, 1999.
- Rudolph A. M., Yuan S.* Response of the pulmonary vasculature to hypoxia and H<sup>+</sup>-ion concentration changes // *J. Clin. Invest.* 1966. V. 45. P. 399.
- Ruth V. J., Raivo K. O.* Perinatal brain damage: predictive value of metabolic acidosis and the Apgar score // *Br. J. Med.* 1988. V. 297. P. 24—27.

- Sarnat H., Sarnat M. Neonatal encephalopathy following fetal distress // Archives Neurology. 1976. V. 33. P. 696—705.
- Seelbach-Gobel B., Heupel M., Kuhnert M., Butterwegge M. The prediction of fetal acidosis by means of intrapartum fetal pulse oximetry // Am. J. Obstet. Gynecol. 1999. V. 180. P. 73—81.
- Shelley H. J. Carbohydrate metabolism in the foetus and the newly born // Prov. Nutr. Soc. 1969. V. 28. P. 42.
- Shenker L., Post R. C., Seiler J. S. Routine electronic monitoring of fetal heart and uterine activity in labour // Obstet. Gynecol. 1975. V. 46. P. 185—189.
- Sibal B. M., Villar M. A., Brau E. // Am. J. Obstet. Gynecol. 1839. Vol. 161. P. 115.
- Socol M. L., Garcia P. M., Riter S. Depressed Apgar scores, acid-base status and neurologic outcome // Am. J. Obstet. Gynecol. 1994. V. 170. P. 991—998.
- Spencer J. A., Badawi N., Burton P. et al. The intrapartum CTG prior to neonatal encephalopathy at term: a case-control study // Br. J. Obstet. Gynaecol. 1997. V. 104. P. 25—28.
- Stuart B., Drumm J., Fitzgerald D. E., Duignan N. M. Fetal blood velocity waveform in normal pregnancy // Br. J. Obstet. Gynaecol. 1980. V. 87. P. 780—785.
- Tan B. P., Hannah M. E. Prostaglandins for prelabour rupture of membranes at or near term // Cochrane Database Syst. Rev. 2000. Issue 3.
- Teitelman A. M., Welch L. S., Hellenbrand K. G., Bracken M. B. // Am. J. Epidemiol. 1990. Vol. 131. P. 104.
- Thacker S. B., Stroup D. F. Continuous electronic heart rate monitoring for fetal assessment during labor // Cochrane Database Syst. Rev. 2000. Issue 3.
- The report of a BPA Working Party. Neonatal Resuscitation. British Paediatric association. London, 1993.
- Thornberg E., Ekstrum-Jodal B. Cerebral function monitoring: a method of predicting outcome in term neonates after severe perinatal asphyxia // Acta Paediatr. 1994. V. 83. P. 596—601.
- Thornberg E., Thiringer K., Odeback A., Milson J. Birth asphyxia: Incidence, clinical course and outcome in a Swedish population // Acta Paediatr. 1995. V. 84. P. 927—932.
- Timor-Tritsch I., Gergely Z., Abramovici H., Brandes J. M. Misleading information from fetal monitoring in a case of intrapartum fetal death // Obstet. Gynecol. 1974. V. 43. P. 713—717.

- Todros T., Prove C. D., Lazzotta C. et al.* Fetal heart rate tracings: observers versus computer assessment // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1996. V. 68. P. 83—86.
- Tunell R., Copher D., Persson B.* The pulmonary gas exchange and blood gas changes in connection to birth // *Current concepts in neonatal intensive care.* Warren H. Green. St. Louis, 1974.
- Tyson J., Guzlck D., Rosenfeld C. K., Lasky R. et al.* // *Pediatrics.* 1990. Vol. 85. P. 195.
- Umstad M. P.* The predictive value of abnormal fetal heart rate patterns in early labour // *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* 1993. V. 33. P. 145—149.
- Van den Berg P. P., Nelen W. L., Jongsma H. W. et al.* Neonatal complications in newborns with an umbilical artery pH < 7.00 // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1996. V. 175. P. 1152—1157.
- Van Wijngaarden W. J., Sahota D. S., James D. K. et al.* Improved intrapartum surveillance with PR interval analysis of the fetal electrocardiogram: a randomized trial showing a reduction in fetal blood sampling // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1996. V. 174. P. 1295—1299.
- Vause S., Macintosh M.* Evidence based case report: Use of prostaglandins to induce labour in women with a caesarean section scar // *BMJ.* 1999. V. 318. P. 1056—1058.
- Vinlzileos A. M., Nochimson D. J., Antsaklis A. et al.* Comparison of intrapartum electronic fetal heart rate monitoring versus intermittent auscultation in detecting fetal acidemia at birth // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1993. V. 81. P. 899—907.
- Vinlzileos A. M., Nochimson D. J., Guzman E. R. et al.* Intrapartum electronic fetal heart rate monitoring versus intermittent auscultation: a meta-analysis // *Obstet. Gynecol.* 1995. V. 85. P. 149—155.
- Visser G. H., Dawes G. S., Redman C. W.* Numerical analysis of the normal human antenatal fetal heart rate // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1981.
- Volpe J.* Neurology of the newborn. 3rd ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1995. Chapter 9. P. 314—369.
- Walter D. F.* Metabolic acidosis in newborn infants // *Arch. Dis. Child.* 1992. V. 65. P. 767—769.
- Wen S. W., Goldenberg R. L., Cutter G. C. et al.* // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990. Vol. 105. P. 670.
- Westgate J., Garibaldi J. M., Greene K. R.* Umbilical cord blood gas analysis at delivery: a time for quality data // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1994. V. 101. P. 1054—1063.

*Westgren M., Kruger K., Ek S. et al.* Lactate compared with pH analysis at fetal scalp blood sampling: a prospective randomized study // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1998. V. 105. P. 29—33.

*Widdowson E. M.* Changes in the composition of the body at birth and their bearing on function and food requirements // *Nutricia Symposium on the adaptation of the newborn infant to extra-uterine life* / J. H. P. Jonxis, H. K. A. Visser, J. A. Troelstar (eds.). E. Stenfert Kroese Nv. Leiden. 1964.

*Windle W. F.* An experimental approach to prevention or reduction of the brain damage of birth asphyxia // *Develop. Med. Child. Neurol.* 1966. V. 8. P. 129.

*Wheble A. M., Gillmer M. D., Spencer J. A., Sykes G. S.* Changes in fetal monitoring practice in the UK: 1977—1984 // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1989. V. 96. P. 1140—1147.

*Wladimiroff J. W., Huisman T. W. A., Styewart P. A.* Intracerebral, aortic and umbilical artery flow velocity waveforms in the late first trimester fetus // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1992. V. 166. P. 46—49.

*Wood C., Renou P., Oats I. et al.* A controlled trial of fetal heart rate monitoring in a low-risk obstetric population // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1981. V. 141. P. 527—534.

*Young D. C., Popat R., Luther E. R. et al.* Influence of maternal oxygen administration on the term fetus before labor // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1980. V. 136. P. 321—324.

# Приложение 1

## Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра, принятая 43-й Всемирной ассамблеей здравоохранения

### ПОРАЖЕНИЯ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ СОСТОЯНИЯМИ МАТЕРИ, ОСЛОЖНЕНИЯМИ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ И РОДОРАЗРЕШЕНИЯ (P00—P04)

Включено: перечисленные ниже состояния матери, когда они уточнены как причина смерти или болезни плода или новорожденного

*P00 Поражения плода и новорожденного, обусловленные состояниями матери, которые могут быть не связаны с настоящей беременностью*

Исключено: влияние на плод и новорожденного:

— вредных веществ, проникающих через плаценту или грудное молоко (P04.)

— осложнений беременности у матери (P01.—)

— эндокринных и обменных нарушений у матери (P70—P74)

P00.0 Поражения плода и новорожденного, обусловленные гипертензивными расстройствами у матери

P00.1 Поражения плода и новорожденного, обусловленные болезнью почек и мочевых путей у матери

P00.2 Поражения плода и новорожденного, обусловленные инфекционными и паразитарными болезнями у матери

Исключено:

инфекции половых путей и другие локализованные инфекции у матери (P00.8)

инфекции, специфичные для перинатального периода (P35—P39)

P00.3 Поражения плода и новорожденного, обусловленные хроническими болезнями системы кровообращения и дыхания у матери

P00.4 Поражения плода и новорожденного, обусловленные расстройствами питания у матери

P00.5 Поражения плода и новорожденного, обусловленные травмой у матери

P00.6 Поражения плода и новорожденного, обусловленные проведением хирургического вмешательства у матери

Исключено:

повреждение плаценты при амниоцентезе, кесаревом сечении или хирургическом вмешательстве (P02.1)

поражения при родоразрешении с помощью кесарева сечения (P03.4)

предшествующее хирургическое вмешательство на матке и тазовых органах (P03.8)

прерывание беременности (влияние на плод) (P96.4)

P00.7 Поражения плода и новорожденного, обусловленные другими медицинскими процедурами у матери, не классифицированными в других рубриках

Исключено:

повреждения плаценты при амниоцентезе, кесаревом сечении или хирургическом вмешательстве (P02.1)

поражения плода и новорожденного, вызванные другими осложнениями родов и родоразрешения (P03.—)

P00.8 Поражения плода и новорожденного, обусловленные другими состояниями матери

Исключено: преходящие неонатальные эндокринные нарушения и нарушения обмена веществ (P70—P74)

P00.9 Поражения плода и новорожденного, обусловленные неуточненными состояниями матери

*P01 Поражения плода и новорожденного, обусловленные осложнениями беременности у матери*

P01.0 Поражения плода и новорожденного, обусловленные истмико-цервикальной недостаточностью

P01.1 Поражения плода и новорожденного, обусловленные преждевременным разрывом плодных оболочек

P01.2 Поражения плода и новорожденного, обусловленные олигогидрамнионом

Исключено: обусловленным преждевременным разрывом оболочек (P01.1)

P01.3 Поражения плода и новорожденного, обусловленные полигидрамнионом

P01.4 Поражения плода и новорожденного, обусловленные внематочной беременностью

P01.5 Поражения плода и новорожденного, обусловленные многоплодной беременностью

P01.6 Поражения плода и новорожденного, обусловленные смертью матери



- R01.7 Поражения плода и новорожденного, обусловленные неправильным предлежанием плода перед родами
- R01.8 Поражения плода и новорожденного, обусловленные другими болезнями матери, осложняющими беременность
- R01.9 Поражения плода и новорожденного, обусловленные неуточненными состояниями, осложняющими беременность
- R02 Поражения плода и новорожденного, обусловленные осложнениями со стороны плаценты, пуповины и плодных оболочек*
- R02.0 Поражения плода и новорожденного, обусловленные предлежанием плаценты
- R02.1 Поражения плода и новорожденного, обусловленные другими осложнениями, связанными с отделением плаценты и кровотечением
- R02.2 Поражения плода и новорожденного, обусловленные неуточненными и другими морфологическими и функциональными аномалиями плаценты
- R02.3 Поражения плода и новорожденного, обусловленные синдромом плацентарной трансфузии
- R02.4 Поражения плода и новорожденного, обусловленные выпадением пуповины
- R02.5 Поражения плода и новорожденного, обусловленные другими видами сдавления пуповины
- R02.6 Поражения плода и новорожденного, обусловленные другими и неуточненными состояниями пуповины  
Исключено: одиночная пупочная артерия (Q27.0)
- R02.7 Поражения плода и новорожденного, обусловленные хориоамнионитом
- R02.8 Поражения плода и новорожденного, обусловленные другими аномалиями хориона и амниона
- R02.9 Поражения плода и новорожденного, обусловленные неуточненными аномалиями хориона и амниона
- R03 Поражения плода и новорожденного, обусловленные другими осложнениями родов и родоразрешения*
- R03.0 Поражения плода и новорожденного, обусловленные родоразрешением в тазовом предлежании и с экстракцией плода
- R03.1 Поражения плода и новорожденного, обусловленные другим видом неправильного предлежания, положения и диспропорции во время родов и родоразрешения
- R03.2 Поражения плода и новорожденного, обусловленные родоразрешением с наложением щипцов
- R03.3 Поражения плода и новорожденного, обусловленные применением вакуум-экстрактора
- R03.4 Поражения плода и новорожденного, обусловленные родоразрешением с помощью кесарева сечения

- R03.5 Поражения плода и новорожденного, обусловленные стремительными родами
- R03.6 Поражения плода и новорожденного, обусловленные нарушениями сократительной деятельности матки
- R03.8 Поражения плода и новорожденного, обусловленные другими осложнениями родов и родоразрешения
- R03.9 Поражения плода и новорожденного, обусловленные осложнениями родов и родоразрешения, неуточненные
- R04 Поражения плода и новорожденного, обусловленные воздействием вредных веществ, проникающих через плаценту или грудное молоко*
- Включено: нетератогенное влияние веществ, проникающих через плаценту
- Исключено:
- врожденные аномалии (Q00—Q99)
- желтуха новорожденных, обусловленная гемолизом, вызванным лекарственными или токсичными средствами, введенными матери (P58.4)
- R04.0 Поражения плода и новорожденного, обусловленные применением анестезии и анальгезирующих средств у матери во время беременности, родов и родоразрешения
- R04.1 Поражения плода и новорожденного, обусловленные другими терапевтическими воздействиями на мать
- Исключено:
- дисморфия, обусловленная варфарином (Q86.2)
- употребление матерью наркотических средств (P04.4)
- фетогидантоиновый синдром (Q86.1)
- R04.2 Поражения плода и новорожденного, обусловленные употреблением табака матерью
- R04.3 Поражения плода и новорожденного, обусловленные употреблением алкоголя матерью
- Исключено: алкогольный синдром у плода (Q86.0)
- R04.4 Поражения плода и новорожденного, обусловленные употреблением матерью наркотических средств
- Исключено:
- обусловленные применением анестезии и анальгезирующих средств у матери (P04.0)
- симптомы абстиненции у новорожденного, обусловленные наркоманией матери (P96.1)
- R04.5 Поражения плода и новорожденного, обусловленные использованием матерью пищевых химических веществ

- P04.6 Поражения плода и новорожденного, обусловленные воздействием на мать химических веществ, содержащихся в окружающей среде
- P04.8 Поражения плода и новорожденного, обусловленные другими вредными воздействиями на мать
- P04.9 Поражения плода и новорожденного, обусловленные неуточненными вредными воздействиями на мать

## РАССТРОЙСТВА, СВЯЗАННЫЕ С ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬЮ БЕРЕМЕННОСТИ И РОСТОМ ПЛОДА (P05—P08)

### *P05 Замедленный рост и недостаточность питания плода*

P05.0 «Маловесный» для гестационного возраста плод

P05.1 Малый размер плода для гестационного возраста

P05.2 Недостаточность питания плода без упоминания о «маловесности» или «малом размере» для гестационного возраста

Исключено: недостаточность питания плода с упоминанием о:

— «маловесности» для гестационного возраста (P05.0)

— «малом размере» для гестационного возраста (P05.1)

P05.9 Замедленный рост плода неуточненный

### *P07 Расстройства, связанные с укорочением срока беременности и малой массой тела при рождении, не классифицированные в других рубриках*

Примечание: при наличии данных о массе тела при рождении и гестационном возрасте предпочтение следует отдавать показателю массы тела при рождении

Включено: перечисленные состояния без дальнейшего уточнения, являющиеся причиной смерти, заболевания или оказания дополнительной помощи новорожденному

Исключено: состояние малой массы тела при рождении в связи с замедленным ростом и недостаточностью питания плода (P05.—)

P07.0 Крайне малая масса тела при рождении

P07.1 Другие случаи малой массы тела при рождении

P07.2 Крайняя незрелость

P07.3 Другие случаи недоношенности

### *P08 Расстройства, связанные с удлинением срока беременности и большой массой тела при рождении*

Примечание: см. рубрику P07

Включено: перечисленные состояния без дальнейшего уточнения, являющиеся причиной смерти, болезни или оказания дополнительной помощи плоду или новорожденному

P08.0 Чрезмерно крупный ребенок

Исключено: синдром:

новорожденного от матери, страдающей гестационным диабетом (P70.0)

новорожденного от матери, страдающей диабетом (P70.1)

P08.1 Другие «крупновесные» для срока дети

P08.2 Переносенный ребенок, но не «крупновесный» для срока

## РОДОВАЯ ТРАВМА (P10—P15)

*P10 Разрыв внутричерепных тканей и кровотечение, вследствие родовой травмы*

Исключено: внутричерепное кровоизлияние у плода или новорожденного:

— БДУ (P52.9)

— обусловленное аноксией или гипоксией (P52.—)

P10.0 Субдуральное кровоизлияние при родовой травме

Исключено: субдуральное кровоизлияние, сопровождающее разрыв мозжечкового намета (P10.4)

P10.1 Кровоизлияние в мозг при родовой травме

P10.2 Кровоизлияние в желудочек мозга при родовой травме

P10.3 Субарахноидальное кровоизлияние при родовой травме

P10.4 Разрыв мозжечкового намета при родовой травме

P10.8 Другие внутричерепные разрывы и кровоизлияния при родовой травме

P10.9 Внутричерепные разрывы и кровоизлияния при родовой травме неуточненные

*P11 Другие родовые травмы центральной нервной системы*

P11.0 Отек мозга при родовой травме

P11.1 Другие уточненные поражения мозга при родовой травме

P11.2 Неуточненные поражения мозга при родовой травме

P11.3 Поражение лицевого нерва при родовой травме

P11.4 Поражение других черепных нервов при родовой травме

P11.5 Повреждение позвоночника и спинного мозга при родовой травме

P11.9 Поражение центральной нервной системы при родовой травме неуточненное

*P12 Родовая травма волосистой части головы*

P12.0 Кефалгематома при родовой травме

P12.1 Повреждение волос при родовой травме

P12.2 Субапоневротическое кровоизлияние при родовой травме

P12.3 Гематома волосистой части головы вследствие родовой травмы

P12.4 Повреждение волосистой части головы вследствие процедур мониторинга

P12.8 Другие поражения волосистой части головы при родах

P12.9 Поражение волосистой части головы при родах неуточненное

*P13 Родовая травма скелета*

Исключено: родовая травма позвоночника (P11.5)

P13.0 Перелом костей черепа при родовой травме

P13.1 Другие повреждения черепа при родовой травме

Исключено: кефалгематома (P12.0)

P13.2 Перелом бедренной кости при родовой травме

P13.3 Перелом других длинных костей при родовой травме

P13.4 Перелом ключицы при родовой травме

P13.8 Повреждения других частей скелета при родовой травме

P13.9 Повреждения скелета при родовой травме неуточненные

*P14 Родовая травма периферической нервной системы*

P14.0 Паралич Эрба при родовой травме

P14.1 Паралич Клюбке при родовой травме

P14.2 Паралич диафрагмального нерва при родовой травме

P14.3 Другие родовые травмы плечевого сплетения

P14.8 Родовые травмы других отделов периферической нервной системы

P14.9 Родовая травма периферических нервов неуточненная

*P15 Другие родовые травмы*

P15.0 Повреждение печени при родовой травме

P15.1 Повреждение селезенки при родовой травме

P15.2 Повреждение грудино-ключично-сосцевидной мышцы при родовой травме

P15.3 Родовая травма глаза

P15.4 Родовая травма лица

P15.5 Повреждение наружных половых органов при родовой травме

P15.6 Некроз подкожножировой ткани, обусловленный родовой травмой

P15.8 Другие уточненные родовые травмы

P15.9 Родовая травма неуточненная

**ДЫХАТЕЛЬНЫЕ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ НАРУШЕНИЯ, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА (P20—P29)***P20 Внутриутробная гипоксия*

Включено:

меконий в околоплодных водах

нарушение частоты сердцебиений у плода

отхождение мекония

плодный(ая) или внутриматочный(ая):

— аноксия

— асфиксия

— ацидоз

— гипоксия

— дистресс

Исключено: внутричерепное кровоизлияние, обусловленное аноксией или гипоксией (P52.—)

P20.0 Внутриутробная гипоксия, впервые отмеченная до начала родов

P20.1 Внутриутробная гипоксия, впервые отмеченная во время родов и родоразрешения

P20.9 Внутриутробная гипоксия неуточненная

#### *P21 Асфиксия при родах*

Примечание: эту рубрику не следует использовать при низких показателях по шкале Апгар без упоминания об асфиксии или других дыхательных расстройствах

Исключено: внутриутробная гипоксия или асфиксия (P20.—)

P21.0 Тяжелая асфиксия при рождении

P21.1 Средняя и умеренная асфиксия при рождении

P21.9 Неуточненная асфиксия при рождении

#### *P22 Дыхательное расстройство [дистресс] у новорожденного*

Исключено: дыхательная недостаточность у новорожденного (P28.5)

P22.0 Синдром дыхательного расстройства у новорожденного

P22.1 Преходящее тахипноэ новорожденного

P22.8 Другие дыхательные расстройства у новорожденного

P22.9 Дыхательное расстройство у новорожденного неуточненное

#### *P23 Врожденная пневмония*

Включено: инфекционная пневмония, развившаяся внутриутробно или при рождении

Исключено: неонатальная пневмония, обусловленная аспирацией (P24.—)

P23.0 Вирусная врожденная пневмония

Исключено: врожденный пневмонит, вызванный вирусом краснухи (P35.0)

P23.1 Врожденная пневмония, вызванная хламидиями

P23.2 Врожденная пневмония, вызванная стафилококком

P23.3 Врожденная пневмония, вызванная стрептококком группы В

P23.4 Врожденная пневмония, вызванная кишечной палочкой [*Escherichia coli*]

P23.5 Врожденная пневмония, вызванная *Pseudomonas*

P23.6 Врожденная пневмония, вызванная другими бактериальными агентами

P23.8 Врожденная пневмония, вызванная другими возбудителями

P23.9 Врожденная пневмония неуточненная

*P24 Неонатальные аспирационные синдромы*

Включено: неонатальная пневмония, обусловленная аспирацией

P24.0 Неонатальная аспирация мекония

P24.1 Неонатальная аспирация амниотической жидкости и слизи

P24.2 Неонатальная аспирация крови

P24.3 Неонатальная аспирация молока и срыгиваемой пищи

P24.8 Другие неонатальные аспирационные синдромы

P24.9 Неонатальный аспирационный синдром неуточненный

*P25 Интерстициальная эмфизема и родственные состояния, возникшие в перинатальном периоде*

P25.0 Интерстициальная эмфизема, возникшая в перинатальном периоде

P25.1 Пневмоторакс, возникший в перинатальном периоде

P25.2 Пневмомедиастинум, возникший в перинатальном периоде

P25.3 Пневмоперикард, возникший в перинатальном периоде

P25.8 Другие состояния, связанные с интерстициальной эмфиземой, возникшие в перинатальном периоде

*P26 Легочное кровотечение, возникшее в перинатальном периоде*

P26.0 Трахеобронхиальное кровотечение, возникшее в перинатальном периоде

P26.1 Массивное легочное кровотечение, возникшее в перинатальном периоде

P26.8 Другие легочные кровотечения, возникшие в перинатальном периоде

P26.9 Легочные кровотечения, возникшие в перинатальном периоде, неуточненные

*P27 Хронические болезни органов дыхания, развившиеся в перинатальном периоде*

P27.0 Синдром Вильсона — Микити

P27.1 Бронхолегочная дисплазия, возникшая в перинатальном периоде

P27.8 Другие хронические болезни органов дыхания, возникшие в перинатальном периоде

P27.9 Неуточненные хронические болезни органов дыхания, возникшие в перинатальном периоде

*P28 Другие респираторные нарушения, возникшие в перинатальном периоде*

Исключено: врожденные аномалии органов дыхания (Q30—Q34)

P28.0 Первичный ателектаз у новорожденного

P28.1 Другой и неуточненный ателектаз у новорожденного

P28.2 Приступы цианоза у новорожденного

Исключено:

апноэ новорожденного (P28.3—P28.4)

P28.3 Первичное апноэ во время сна у новорожденного

P28.4 Другие типы апноэ у новорожденного

P28.5 Дыхательная недостаточность у новорожденного

P28.8 Другие уточненные респираторные состояния у новорожденного

Исключено: ранний врожденный сифилитический ринит (A50.0)

P28.9 Респираторное нарушение у новорожденного неуточненное

*P29 Сердечно-сосудистые нарушения, возникшие в перинатальном периоде*

Исключено: врожденные аномалии системы кровообращения (Q20—Q28)

P29.0 Сердечная недостаточность у новорожденного

P29.1 Нарушения ритма сердца у новорожденного

P29.2 Гипертензия у новорожденного

P29.3 Стойкое фетальное кровообращение у новорожденного

P29.4 Преходящая ишемия миокарда у новорожденного

P29.8 Другие сердечно-сосудистые нарушения, возникшие в перинатальном периоде

P29.9 Сердечно-сосудистое нарушение, возникшее в перинатальном периоде, неуточненное

**ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ, СПЕЦИФИЧНЫЕ ДЛЯ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА (P35—P39)**

Включено: инфекции, приобретенные внутриутробно или во время родов

Исключено:

бессимптомная инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ] (Z21)

врожденная(ый):

— гонококковая инфекция (A54.—)

— пневмония (P23.—)

— сифилис (A50.—)



болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ] (B20—B24)  
инфекционные болезни, приобретенные после рождения (A00—B99, J10—J11)  
кишечные инфекционные болезни (A00—A09)

лабораторное подтверждение носительства вируса иммунодефицита человека [ВИЧ] (R75)

инфекционные болезни матери как причина смерти или болезни плода или новорожденного, но без проявлений этих болезней у плода или новорожденного (P00.2)

столбняк новорожденного (A33)

*P35 Врожденные вирусные инфекции*

P35.0 Синдром врожденной краснухи

P35.1 Врожденная цитомегаловирусная инфекция

P35.2 Врожденная инфекция, вызванная вирусом простого герпеса [herpes simplex]

P35.3 Врожденный вирусный гепатит

P35.8 Другие врожденные вирусные инфекции

P35.9 Врожденная вирусная болезнь неуточненная

*P36 Бактериальный сепсис новорожденного*

Включено: врожденная септицемия

P36.0 Сепсис новорожденного, обусловленный стрептококком группы В

P36.1 Сепсис новорожденного, обусловленный другими и неуточненными стрептококками

P36.2 Сепсис новорожденного, обусловленный золотистым стафилококком [*Staphylococcus aureus*]

P36.3 Сепсис новорожденного, обусловленный другими и неуточненными стафилококками

P36.4 Сепсис новорожденного, обусловленный кишечной палочкой [*Escherichia coli*]

P36.5 Сепсис новорожденного, обусловленный анаэробными микроорганизмами

P36.8 Сепсис новорожденного, обусловленный другими бактериальными агентами

P36.9 Бактериальный сепсис новорожденного неуточненный

*P37 Другие врожденные инфекционные и паразитарные болезни*

Исключено:

врожденный сифилис (A50.—)

диарея новорожденного:

— инфекционная (A00—A09)

— неинфекционная (P78.3)

некротический энтероколит у плода и новорожденного (P77)  
офтальмия новорожденного, обусловленная гонококком (A54.3)

столбняк новорожденного (A33)

P37.0 Врожденный туберкулез

P37.1 Врожденный токсоплазмоз

P37.2 Неонатальный (диссеминированный) листериоз

P37.3 Врожденная малярия, вызванная *Plasmodium falciparum*

P37.4 Другая врожденная малярия

P37.5 Кандидоз новорожденного

P37.8 Другие уточненные врожденные инфекционные и паразитарные болезни

P37.9 Врожденная инфекционная и паразитарная болезнь неуточненная

P38 Омфалит новорожденного с небольшим кровотечением или без него

P39 Другие инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода

P39.0 Неонатальный инфекционный мастит

Исключено:

набухание молочных желез у новорожденного (P83.4)

неинфекционный мастит у новорожденного (P83.4)

P39.1 Конъюнктивит и дакриоцистит у новорожденного

Исключено: гонококковый конъюнктивит (A54.3)

P39.2 Внутриматочная инфекция плода, не классифицированная в других рубриках

P39.3 Неонатальная инфекция мочевых путей

P39.4 Неонатальная инфекция кожных покровов

Исключено:

пузырчатка новорожденного (L00)

синдром стафилококкового ожога кожи в виде ожогоподобных пузырей (L00)

P39.8 Другая уточненная инфекция, специфичная для перинатального периода

P39.9 Инфекция, специфичная для перинатального периода, неуточненная

ГЕМОРАГИЧЕСКИЕ И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ПЛОДА  
И НОВОРОЖДЕННОГО (P50—P61)

Исключено: врожденный стеноз и стриктура желчевыводящих протоков (Q44.3)

наследственные гемолитические анемии (D55—D58)

синдром Дубина — Джонсона (E80.6)

синдром Жильберта (E80.4)

синдром Криглера — Найяра (E80.5)

*P50 Кровопотеря у плода*

Исключено: врожденная анемия от кровопотери плода (P61.3)

P50.0 Потеря крови плодом из подлежащего сосуда

P50.1 Потеря крови плодом из разорванной пуповины

P50.2 Потеря крови плодом из плаценты

P50.3 Кровотечение у плода другого однояйцевого близнеца

P50.4 Кровотечение у плода в кровеносное русло матери

P50.5 Потеря крови у плода из перерезанного конца пуповины при однояйцевой двойне

P50.8 Другая форма кровопотери у плода

P50.9 Кровопотеря у плода неуточненная

*P51 Кровотечение из пуповины у новорожденного*

Исключено: омфалит с небольшим кровотечением (P38)

P51.0 Массивное кровотечение из пуповины у новорожденного

P51.8 Другое кровотечение из пуповины у новорожденного

P51.9 Кровотечение из пуповины у новорожденного неуточненное

*P52 Внутричерепное нетравматическое кровоизлияние у плода и новорожденного*

Включено: внутричерепное кровоизлияние вследствие аноксии или гипоксии

Исключено: внутричерепное кровоизлияние, обусловленное:

— родовой травмой (P10.—)

— травмой матери (P00.5)

— другой травмой (S06.—)

P52.0 Внутрижелудочковое (нетравматическое) кровоизлияние 1-й степени у плода и новорожденного

P52.1 Внутрижелудочковое (нетравматическое) кровоизлияние 2-й степени у плода и новорожденного

P52.2 Внутрижелудочковое (нетравматическое) кровоизлияние 3-й степени у плода и новорожденного

P52.3 Неуточненное внутрижелудочковое (нетравматическое) кровоизлияние у плода и новорожденного

P52.4 Кровоизлияние в мозг (нетравматическое) у плода и новорожденного

P52.5 Субарахноидальное (нетравматическое) кровоизлияние у плода и новорожденного

P52.6 Кровоизлияние в мозжечок и заднюю черепную ямку (нетравматическое) у плода и новорожденного

P52.8 Другие внутричерепные (нетравматические) кровоизлияния у плода и новорожденного

P52.9 Внутричерепное (нетравматическое) кровоизлияние у плода и новорожденного неуточненное

*P53 Геморрагическая болезнь плода и новорожденного*

*P54 Другие неонатальные кровотечения*

Исключено:

кровопотеря у плода (P50.—)

легочное кровотечение, возникающее в перинатальном периоде (P26.—)

P54.0 Гематемезис новорожденного

Исключено: обусловленный заглатыванием материнской крови (P78.2)

P54.1 Мелена новорожденного

Исключено: обусловленная заглатыванием материнской крови (P78.2)

P54.2 Кровотечение из прямой кишки у новорожденного

P54.3 Желудочно-кишечное кровотечение у новорожденного

P54.4 Кровоизлияние в надпочечник у новорожденного

P54.5 Кровоизлияние в кожу у новорожденного

Исключено:

гематома волосистой части головы вследствие родовой травмы (P12.3)

кефалгематома вследствие родовой травмы (P12.0)

P54.6 Кровотечение из влагалища у новорожденного

P54.8 Другие уточненные кровотечения у новорожденного

P54.9 Неонатальное кровотечение неуточненное

*P55 Гемолитическая болезнь плода и новорожденного*

P55.0 Резус-изоиммунизация плода и новорожденного

P55.1 АВ0-изоиммунизация плода и новорожденного

P55.8 Другие формы гемолитической болезни плода и новорожденного

P55.9 Гемолитическая болезнь плода и новорожденного неуточненная

*P56 Водянка плода, обусловленная гемолитической болезнью*

Исключено:

водянка плода БДУ (P83.2)

— не обусловленная гемолитической болезнью (P83.2)

P56.0 Водянка плода, обусловленная изоиммунизацией

P56.9 Водянка плода, обусловленная другой и неуточненной гемолитической болезнью

*P57 Ядерная желтуха*

P57.0 Ядерная желтуха, обусловленная изоиммунизацией

P57.8 Другие уточненные формы ядерной желтухи

Исключено: синдром Криглера — Найяра (E80.5)

P57.9 Ядерная желтуха неуточненная

*P58 Неонатальная желтуха, обусловленная чрезмерным гемолизом*

Исключено: желтуха, обусловленная изоиммунизацией (P55—P57)

P58.0 Неонатальная желтуха, обусловленная кровоподтеками

P58.1 Неонатальная желтуха, обусловленная кровотечением

P58.2 Неонатальная желтуха, обусловленная инфекцией

P58.3 Неонатальная желтуха, обусловленная полицитемией

P58.4 Неонатальная желтуха, обусловленная лекарственными средствами или токсинами, поступившими из организма матери или введенными новорожденному

P58.5 Неонатальная желтуха, обусловленная заглатыванием материнской крови

P58.8 Неонатальная желтуха, обусловленная другими уточненными формами чрезмерного гемолиза

P58.9 Неонатальная желтуха, обусловленная чрезмерным гемолизом, неуточненная

*P59 Неонатальная желтуха, обусловленная другими и неуточненными причинами*

Исключено:

обусловленная врожденными нарушениями обмена веществ (E70—E90)

ядерная желтуха (P57.—)

P59.0 Неонатальная желтуха, связанная с преждевременным родоразрешением

P59.1 Синдром сгущения желчи

P59.2 Неонатальная желтуха вследствие других и неуточненных повреждений клеток печени

Исключено: врожденный вирусный гепатит (P35.3)

P59.3 Неонатальная желтуха, обусловленная средствами, ингибирующими лактацию

P59.8 Неонатальная желтуха, обусловленная другими уточненными причинами

P59.9 Неонатальная желтуха неуточненная

*P60 Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови у плода и новорожденного*

*P61 Другие перинатальные гематологические нарушения*

Исключено: проходящая гипогаммаглобулинемия у детей (D80.7)

- Р61.0 Преходящая неонатальная тромбоцитопения
- Р61.1 Полицитемия новорожденного
- Р61.2 Анемия недоношенных
- Р61.3 Врожденная анемия вследствие кровопотери у плода
- Р61.4 Другие врожденные анемии, не классифицированные в других рубриках
- Р61.5 Преходящая неонатальная нейтропения
- Р61.6 Другие преходящие неонатальные расстройства коагуляции
- Р61.8 Другие уточненные перинатальные гематологические нарушения
- Р61.9 Перинатальное гематологическое нарушение неуточненное

#### **ПРЕХОДЯЩИЕ ЭНДОКРИННЫЕ НАРУШЕНИЯ И НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ, СПЕЦИФИЧНЫЕ ДЛЯ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО (Р70—Р74)**

Включено: преходящие эндокринные и метаболические нарушения как ответ на эндокринные и метаболические нарушения у матери или на приспособление к внеутробному существованию

- Р70 Преходящие нарушения углеводного обмена, специфичные для плода и новорожденного*
  - Р70.0 Синдром новорожденного от матери с гестационным диабетом
  - Р70.1 Синдром новорожденного от матери, страдающей диабетом
  - Р70.2 Сахарный диабет новорожденных
  - Р70.3 Ятрогенная неонатальная гипогликемия
  - Р70.4 Другие неонатальные гипогликемии
  - Р70.8 Другие преходящие нарушения углеводного обмена у плода и новорожденного
  - Р70.9 Преходящее нарушение углеводного обмена у плода и новорожденного неуточненное
- Р71 Преходящие неонатальные нарушения обмена кальция и магния*
  - Р71.0 Гипокальциемия от коровьего молока
  - Р71.1 Другие формы неонатальной гипокальциемии
    - Исключено: неонатальный гипопаратиреоз (Р71.4)
  - Р71.2 Неонатальная гипомагниемия
  - Р71.3 Неонатальная тетания без дефицита кальция и магния
  - Р71.4 Преходящий неонатальный гипопаратиреоз
  - Р71.8 Другие преходящие неонатальные нарушения обмена кальция и магния
  - Р71.9 Преходящее неонатальное нарушение обмена кальция и магния неуточненное

*P72 Другие преходящие неонатальные эндокринные нарушения*

Исключено:

врожденный гипотиреоз с зобом или без него (E03.0—E03.1)

дисгормональный зоб (E07.1)

синдром Пендредда (E07.1)

P72.0 Неонатальный зоб, не классифицированный в других рубриках

P72.1 Преходящий неонатальный гипертиреоз

P72.2 Другие преходящие неонатальные нарушения функции щитовидной железы, не классифицированные в других рубриках

P72.8 Другие уточненные преходящие неонатальные эндокринные нарушения

P72.9 Преходящее неонатальное эндокринное нарушение неуточненное

*P74 Другие преходящие неонатальные нарушения водно-солевого обмена веществ*

P74.0 Поздний метаболический ацидоз у новорожденного

P74.1 Дегидратация у новорожденного

P74.2 Дисбаланс натрия у новорожденного

P74.3 Дисбаланс калия у новорожденного

P74.4 Другие преходящие нарушения водно-солевого обмена у новорожденного

P74.5 Преходящая тирозинемия у новорожденного

P74.8 Другие преходящие нарушения обмена веществ у новорожденного

P74.9 Преходящее нарушение обмена веществ у новорожденного неуточненное

**РАССТРОЙСТВА СИСТЕМЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО  
(P75—P78)***P75\* Мекониевый илеус (E84.1+)**P76 Другие виды непроходимости кишечника у новорожденного*

Исключено: непроходимость кишечника, классифицированная в рубрике K56.—

P76.0 Синдром мекониевой пробки

P76.1 Преходящий илеус у новорожденного

Исключено: болезнь Гиршпрунга (Q43.1)

P76.2 Кишечная непроходимость вследствие сгущения молока

P76.8 Другая уточненная непроходимость кишечника у новорожденного

P76.9 Непроходимость кишечника у новорожденного неуточненная

*P77 Некротизирующий энтероколит у плода и новорожденного*

*Р78 Другие расстройства системы пищеварения в перинатальном периоде*

Исключено: неонатальное желудочно-кишечное кровотечение (Р54.0—Р54.3)

Р78.0 Перфорация кишечника в перинатальном периоде

Р78.1 Другие формы неонатального перитонита

Р78.2 Гематемезис и мелена вследствие заглатывания материнской крови

Р78.3 Неинфекционная диарея у новорожденного

Исключено: неонатальная диарея БДУ в странах, где можно предположить инфекционное происхождение этого состояния (А09)

Р78.8 Другие уточненные расстройства системы пищеварения в перинатальном периоде

Р78.9 Расстройство системы пищеварения в перинатальном периоде неуточненное

**СОСТОЯНИЯ, ВОВЛЕКАЮЩИЕ НАРУЖНЫЕ ПОКРОВЫ И ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЮ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО (Р80—Р83)***Р80 Гипотермия новорожденного*

Р80.0 Синдром холодовой травмы

Исключено: легкая гипотермия у новорожденного (Р80.8)

Р80.8 Другая гипотермия у новорожденного

Р80.9 Гипотермия у новорожденного неуточненная

*Р81 Другие нарушения терморегуляции у новорожденного*

Р81.0 Гипертермия новорожденного, вызванная факторами внешней среды

Р81.8 Другие уточненные нарушения терморегуляции у новорожденного

Р81.9 Нарушение терморегуляции у новорожденного неуточненное

*Р83 Другие изменения наружных покровов, специфичные для плода и новорожденного*

Исключено:

водянка плода вследствие гемолитической болезни (Р56.—)

врожденные аномалии кожи и других наружных покровов (Q80—Q84)

кожные инфекции новорожденного (Р39.4)

пеленочный дерматит (L22)

себорея головы [чепчик] младенца (L21.0)

синдром стафилококкового поражения кожи в виде ожогоподобных пузырей (L00)

Р83.0 Склерема новорожденного

Р83.1 Неонатальная токсическая эритема

Р83.2 Водянка плода, не связанная с гемолитической болезнью



- Р83.3 Другие и неуточненные отеки, специфичные для плода и новорожденного
- Р83.4 Набухание молочных желез у новорожденного
- Р83.5 Врожденное гидроцеле
- Р83.6 Полип культы пуповины
- Р83.8 Другие уточненные изменения наружных покровов, специфичные для плода и новорожденного
- Р83.9 Изменение наружных покровов, специфичное для плода и новорожденного неуточненное

## ДРУГИЕ НАРУШЕНИЯ, ВОЗНИКАЮЩИЕ В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ (Р90—Р96)

### *Р90 Судороги новорожденного*

Исключено: легкие судороги новорожденного (семейные) (G40.3)

### *Р91 Другие нарушения церебрального статуса у новорожденного*

- Р91.0 Ишемия мозга
- Р91.1 Перивентрикулярные кисты (приобретенные) у новорожденного
- Р91.2 Церебральная лейкомаляция у новорожденного
- Р91.3 Церебральная возбудимость у новорожденного
- Р91.4 Церебральная депрессия у новорожденного
- Р91.5 Неонатальная кома
- Р91.8 Другие уточненные нарушения со стороны мозга у новорожденного
- Р91.9 Нарушение со стороны мозга у новорожденного неуточненное

### *Р92 Проблемы вскармливания новорожденного*

- Р92.0 Рвота новорожденного
- Р92.1 Срыгивание и руминация новорожденного
- Р92.2 Вялое сосание новорожденного
- Р92.3 Недокармливание новорожденного
- Р92.4 Перекармливание новорожденного
- Р92.5 Трудности грудного вскармливания новорожденного
- Р92.8 Другие проблемы вскармливания новорожденного
- Р92.9 Проблема вскармливания новорожденного неуточненная

### *Р93 Реакции и интоксикации, вызванные лекарственными средствами, введенными плоду и новорожденному*

Исключено:

желтуха, вызванная лекарственными средствами или токсинами, поступившими из организма матери или введенными новорожденному (Р58.4)

реакции и интоксикации, вызванные применением матерью опиатов, транквилизаторов и других лекарственных средств (P04.0—P04.1, P04.4)

симптомы лекарственной абстиненции, обусловленные:

— введением лекарственных средств новорожденному (P96.2)

— наркоманией матери (P96.1)

*P94 Нарушения мышечного тонуса у новорожденного*

P94.0 Преходящая тяжелая миастения новорожденного

Исключено: тяжелая миастения (G70.0)

P94.1 Врожденный гипертонус

P94.2 Врожденный гипотонус

P94.8 Другие нарушения мышечного тонуса новорожденного

P94.9 Нарушение мышечного тонуса новорожденного неуточненное

*P95 Смерть плода по неуточненной причине*

*P96 Другие нарушения, возникающие в перинатальном периоде*

P96.0 Врожденная почечная недостаточность

P96.1 Симптомы лекарственной абстиненции у новорожденного, обусловленные наркоманией матери

Исключено: лекарственные реакции и интоксикации, обусловленные введением матери опиатов и транквилизаторов (P04.0)

P96.2 Симптомы абстиненции после введения лекарственных средств новорожденному

P96.3 Широкое расхождение черепных швов

P96.4 Прерывание беременности, влияние на плод и новорожденного

Исключено: прерывание беременности (влияние на мать) (O04.—)

P96.5 Осложнения, вызванные внутриутробными вмешательствами, не классифицированные в других рубриках

P96.8 Другие уточненные нарушения, возникающие в перинатальном периоде

P96.9 Нарушения, возникающие в перинатальном периоде, неуточненные

## Приложение 2

*Приложение 1 к приказу министра здравоохранения и медицинской промышленности РФ от 28 декабря 1995 г. № 372*

### **Первичная и реанимационная помощь новорожденному в родильном зале**

#### **Методические указания**

На протяжении последних десяти лет первичная помощь новорожденным и реанимация в родильном зале у нас в стране проводилась по схеме, регламентированной приказом МЗ СССР № 55 от 9 января 1986 г. «Об организации работы родильных домов (отделений)», который на этапе становления отечественной перинатологии оказал существенную практическую помощь персоналу родовспомогательных учреждений. Однако, по мере накопления новых клинических и научных данных в этой области медицины, по понятным причинам приказ № 55 перестал соответствовать современным требованиям, в связи с чем появилась настоятельная необходимость в разработке и внедрении в клиническую практику новых методических указаний, учитывающих мировой и отечественный опыт в оказании первичной и реанимационной помощи новорожденным в родильном зале.

Данные методические указания были подготовлены на основе рекомендаций наиболее авторитетных отечественных и зарубежных специалистов-неонатологов, реаниматологов и акушеров-гинекологов.

#### **I. ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ОКАЗАНИЯ ПЕРВИЧНОЙ И РЕАНИМАЦИОННОЙ ПОМОЩИ НОВОРОЖДЕННОМУ В РОДИЛЬНОМ ЗАЛЕ**

А. При оказании реанимационной помощи новорожденному в родильном зале следует строго соблюдать следующую последовательность действий:

1. Прогнозирование необходимости реанимационных мероприятий и подготовка к их выполнению.
2. Оценка состояния ребенка сразу после рождения.
3. Восстановление свободной проходимости дыхательных путей.
4. Восстановление адекватного дыхания.
5. Восстановление адекватной сердечной деятельности.
6. Введение медикаментов.

Б. В процессе выполнения всех перечисленных мероприятий необходимо неукоснительно придерживаться важнейшего правила — при любых обстоятельствах новорожденному должен быть обеспечен оптимальный температурный режим.

В. Основными факторами быстрой и эффективной реанимации новорожденных в родильном зале являются:

1. Прогнозирование необходимости реанимации.
2. Готовность персонала и оборудования к проведению реанимации.

## II. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ РЕАНИМАЦИИ

А. Персонал родильного зала должен быть готов к оказанию реанимационной помощи новорожденному значительно чаще, чем ему это в действительности приходится делать.

Б. В большинстве случаев рождение ребенка в асфиксии или медикаментозной депрессии может быть спрогнозировано заранее на основании антенатального и интранатального анамнеза.

*Антенатальные факторы риска:*

- ✓ поздний гестоз
- ✓ сахарный диабет
- ✓ гипертензивные синдромы
- ✓ резус-сенсбилизация
- ✓ мертворожденные в анамнезе
- ✓ материнская инфекция
- ✓ кровотечение во II или III триместрах беременности
- ✓ многоводие
- ✓ маловодие
- ✓ перенашивание
- ✓ многоплодная беременность
- ✓ задержка внутриутробного развития плода
- ✓ употребление матерью наркотиков и алкоголя
- ✓ применение матерью некоторых лекарств (магния сульфата, адреноблокаторов, резерпина) и др.

*Интранатальные факторы риска:*

- ✓ преждевременные роды
- ✓ запоздалые роды
- ✓ кесарево сечение

- ✓ патологические предлежание и положение плода
- ✓ отслойка плаценты
- ✓ предлежание плаценты
- ✓ выпадение петель пуповины
- ✓ нарушение сердечного ритма у плода
- ✓ применение общего обезболивания
- ✓ аномалии родовой деятельности (дискоординация, затянувшиеся, быстрые и стремительные роды)
- ✓ наличие мекония в околоплодных водах
- ✓ инфекция в родах и др.

### III. ГОТОВНОСТЬ ПЕРСОНАЛА И ОБОРУДОВАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ РЕАНИМАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

А. Иногда, несмотря на внимательное изучение анамнеза и наблюдение за родами, ребенок все-таки рождается в асфиксии. В связи с этим процесс подготовки к каждому родам должен включать в себя:

1. Создание оптимальной температурной среды для новорожденного ребенка (поддержание температуры воздуха в родильном зале не ниже  $24^{\circ}\text{C}$  + установка источника лучистого тепла, заранее нагретого).
2. Подготовку всего реанимационного оборудования, размещенного в родильном зале и операционной, доступного по первому требованию к использованию.
3. Обеспечение присутствия на родах хотя бы одного человека, владеющего приемами реанимации новорожденного в полном объеме; один или два других подготовленных члена дежурной бригады должны быть наготове на случай экстренной ситуации.

Б. Когда прогнозируется рождение ребенка в асфиксии, в родильном зале должна присутствовать реанимационная бригада, состоящая из двух человек, обученных всем приемам реанимации новорожденных (желательно, чтобы это были неонатолог и подготовленная детская сестра). Оказание помощи новорожденному должно быть единственной обязанностью членов этой бригады.

При многоплодной беременности надо иметь в виду необходимость присутствия на родах бригады в расширенном составе.

### IV. ЦИКЛ «ОЦЕНКА — РЕШЕНИЕ — ДЕЙСТВИЕ»

А. Чрезвычайно важным аспектом реанимации является оценка состояния ребенка сразу после рождения, на основании которой принимается решение о необходимых действиях и затем выполняются сами действия. Дальнейшая оценка состояния ребенка будет являться основой для принятия последующих решений и последующих действий. Эффективная реанимационная помощь новорожденному в родзале может оказываться только тогда, когда осуществляется серия циклов «оценка — решение — действие».

Б. При решении вопроса о начале реанимационных мероприятий следует опираться на выраженность признаков жизнедеятельности: самостоятельное дыхание, сердцебиение (частоту сердечных сокращений), пульсацию пуповины, произвольные движения мышц. При отсутствии всех 4 признаков живорожденности ребенок считается мертворожденным и реанимации не подлежит. Если у ребенка отмечается хотя бы один из признаков живорожденности, ему необходимо оказать первичную и реанимационную помощь. Объем и последовательность реанимационных мероприятий зависят от выраженности 3 основных признаков, характеризующих состояние жизненно важных функций новорожденного ребенка: самостоятельного дыхания, частоты сердечных сокращений и цвета кожных покровов.

Иными словами, если ребенок требует вмешательства по показателям дыхания и сердечной деятельности, такое вмешательство должно быть осуществлено незамедлительно. Оно не должно откладываться до окончания 1-й мин жизни, когда будет произведена первая оценка по шкале Апгар. Такая отсрочка может слишком дорого стоить, особенно если у ребенка тяжелая форма асфиксии.

В. Оценку по шкале Апгар следует проводить в конце 1-й и 5-й мин жизни для определения степени тяжести асфиксии и эффективности реанимационных мероприятий, включая случаи, когда ребенку на момент оценки проводится искусственная вентиляция легких. В дальнейшем, если требуется продолжение реанимационных мероприятий, следует повторять эту оценку каждые 5 мин до 20-й мин жизни.

## V. ЭТАПЫ ОКАЗАНИЯ ПЕРВИЧНОЙ И РЕАНИМАЦИОННОЙ ПОМОЩИ НОВОРОЖДЕННОМУ В РОДИЛЬНОМ ЗАЛЕ

Основные этапы первичной помощи и реанимации новорожденного, родившегося в асфиксии или медикаментозной депрессии, отражены на схеме (с. 416).

### 1. Начальные мероприятия

Проведение начальных мероприятий показано всем детям, которые при рождении имеют хотя бы один из признаков живорождения.

*А. Начальные мероприятия при отсутствии факторов риска развития асфиксии и светлых околоплодных водах:*

- 1) При рождении ребенка зафиксировать время (включить часы на столике или посмотреть на настенные часы).
- 2) Сразу после пересечения пуповины поместить ребенка под источник лучистого тепла.
- 3) Насухо его вытереть теплой пеленкой.
- 4) Убрать влажную пеленку со столика.
- 5) Придать ребенку положение со слегка запрокинутой головой на спине с валиком под плечами или на правом боку.
- 6) При отделении большого количества слизи из верхних дыхательных путей (ВДП) отсосать сначала содержимое ротовой полости, затем носовых ходов с помощью баллончика, катетера «De Lee» или специального катетера для санации ВДП, подключенного

через тройник к электроотсосу, при разряжении не более 100 мм рт. ст. (0,1 атм.). При санации ВДП катетером нельзя касаться задней стенки глотки.

7) Если после санации ВДП ребенок не дышит, произвести легкую тактильную стимуляцию путем 1—2-кратного (но не более!) похлопывания по стопам.

**NB!** Весь процесс проведения начальных мероприятий должен занимать не более 20 с.

*Б. Начальные мероприятия при наличии факторов риска асфиксии и патологических примесей в околоплодных водах (меконий, кровь, мутные):*

1) При рождении головы (до рождения плечиков!) отсосать содержимое ротовой полости и носовых ходов катетером размером не менее 10 Fr (№ 10).

2) Сразу после рождения ребенка зафиксировать время (включить часы на столике или посмотреть на настенные часы).

3) В первые секунды после рождения наложить зажимы на пуповину и пересечь ее, не дожидаясь прекращения пульсации.

4) Поместить ребенка под источник лучистого тепла.

5) Придать ребенку положение на спине с валиком под плечами со слегка запрокинутой головой и опущенным на 15—30 градусов головным концом.

6) Отсосать содержимое ротовой полости и носовых ходов с помощью катетера «De Lee» или специального катетера для санации ВДП. Отсасывание содержимого желудка следует выполнить не ранее чем через 5 мин после рождения с целью уменьшения вероятности апноэ и брадикардии.

7) Под контролем прямой ларингоскопии выполнить санацию трахеи интубационной трубкой (не катетером!) соответствующего диаметра (см. таблицу 1), подключенной через тройник к электроотсосу, при разряжении не более 100 мм рт. ст. (0,1 атм.).

8) Насухо вытереть ребенка теплой пеленкой.

9) Убрать влажную пеленку со столика.

**NB!** Весь процесс проведения начальных мероприятий в этом случае не должен занимать более 40 с.

## 2. Первая оценка состояния ребенка после рождения

### А. Оценка дыхания.

Возможные варианты оценки и дальнейшие действия:

Отсутствует (первичное или вторичное апноэ) — начать искусственную вентиляцию легких (ИВЛ).

1) Самостоятельное, но неадекватное (судорожное, типа «gasping», или нерегулярное, поверхностное) — начать ИВЛ.

2) Самостоятельное регулярное — оценить частоту сердечных сокращений.

### Б. Оценка частоты сердечных сокращений.

Определите частоту сердечных сокращений за 6 с, используя один из трех методов:

✓ аускультация сердечных тонов,

- ✓ пальпация верхушечного толчка,
- ✓ пальпация пульса на сонных, бедренных или пупочных артериях (по пульсации пуповины).

Умножив значение ЧСС за 6 с на 10, получите частоту сердечных сокращений в 1 мин.

Возможные варианты оценки и дальнейшие действия:

- 1) ЧСС менее 100 ударов в 1 мин — проводите масочную ИВЛ 100% кислородом до восстановления нормальной ЧСС.
- 2) ЧСС более 100 ударов в 1 мин — оцените цвет кожных покровов.

*В. Оценка цвета кожных покровов.*

Возможные варианты оценки и дальнейшие действия:

- 1) Полностью розовые или розовые с цианозом кистей и стоп — наблюдать. Если все нормально — приложить к груди матери.
- 2) Цианотичные кожа и видимые слизистые — проводить ингаляцию кислорода через лицевую маску до исчезновения цианоза.

### **3. Искусственная вентиляция легких**

*А. Показания к ИВЛ.*

ИВЛ необходимо начать в том случае, если после проведения начальных мероприятий у ребенка:

- ✓ самостоятельное дыхание отсутствует (апноэ),
- ✓ самостоятельное дыхание неадекватное (типа «gaspings», нерегулярное, поверхностное).

*Б. Техника ИВЛ.*

ИВЛ проводят саморасправляющимся мешком («Ambu», «Penlon», «Laerdal», «Blue» «Cross» и т. п.), либо через лицевую маску, либо через эндотрахеальную трубку. Хотя ИВЛ через эндотрахеальную трубку обычно более эффективна, для ее проведения необходима интубация трахеи, на которую можно потратить драгоценное время. А если интубация выполняется неумело и не с первой попытки, велик риск осложнений.

В большинстве случаев своевременный и эффективный результат дает масочная вентиляция. Единственным противопоказанием к масочной ИВЛ является подозрение на диафрагмальную грыжу.

1) ИВЛ через лицевую маску.

а) Перед началом ИВЛ:

- ✓ проверьте исправность дыхательного мешка,
- ✓ подключите его к источнику кислорода, оптимально — через увлажнитель/подогреватель воздушно-кислородной смеси,
- ✓ выберите лицевую маску необходимого размера в зависимости от предполагаемой массы тела плода (лучше использовать маску с мягким обтуратором),
- ✓ уложите ребенка на спину с валиком под плечами со слегка запрокинутой головой.



б) Наложите маску на лицо ребенка так, чтобы она верхней частью obtуратора легла на переносицу, а нижней — на подбородок. Проверьте герметичность накладывания маски, сжав мешок 2—3 раза всей кистью и наблюдая при этом за экскурсией грудной клетки. Зонд в желудок вводить не следует, т. к. герметичности дыхательного контура при этом добиться не удастся.

в) Убедившись в том, что экскурсия грудной клетки удовлетворительная, проведите начальный этап вентиляции, соблюдая при этом следующие требования:

- ✓ частота дыхания — 40 в 1 мин (10 вдохов за 15 с),
- ✓ концентрация кислорода в газовой смеси — 90—100%,
- ✓ количество пальцев, участвующих в сжатии мешка, — минимальное для обеспечения адекватной экскурсии грудной клетки,
- ✓ длительность начального этапа вентиляции — 15—30 с.

## 2) Желудочный зонд.

а) Введение зонда в желудок показано только в том случае, если проведение масочной ИВЛ затягивается более 2 мин.

б) Используйте стерильный желудочный зонд № 8; зонд большего диаметра нарушит герметичность дыхательного контура. Введите зонд через рот на глубину, равную расстоянию от переносицы до мочки уха и далее — до мечевидного отростка (длина катетера измерится приблизительно, не снимая лицевой маски и не прекращая ИВЛ).

в) Присоедините к зонду шприц объемом 20 мл. Быстро, но плавно отсосите содержимое желудка, после чего зафиксируйте зонд на щеке ребенка лейкопластырем, оставив его открытым на весь период масочной ИВЛ. При сохранении вздутия живота после окончания ИВЛ оставьте зонд в желудке на более длительное время (до ликвидации признаков метеоризма).

## 3) Ротовой воздуховод.

а) В ходе масочной ИВЛ ротовой воздуховод может потребоваться в трех случаях:

- ✓ двусторонняя атрезия хоан,
- ✓ синдром Пьера — Робена,
- ✓ невозможность обеспечения свободной проходимости верхних дыхательных путей при правильной укладке ребенка.

б) В реанимационном наборе должно быть два воздуховода: один для доношенных, другой — для недоношенных детей. При введении воздуховода он должен свободно помещаться над языком и доставать до задней стенки глотки: манжета при этом должна остаться на губах ребенка.

## 4) ИВЛ через эндотрахеальную трубку.

а) Показания к интубации трахеи:

- ✓ подозрение на диафрагмальную грыжу,
- ✓ аспирация околоплодных вод, потребовавшая санации трахеи,
- ✓ неэффективность масочной ИВЛ в течение 1 мин,

✓ апноэ или неадекватное самостоятельное дыхание у ребенка с гестационным возрастом менее 28 нед.

б) Перед интубацией трахеи:

✓ проверьте исправность дыхательного мешка,

✓ подключите его к источнику кислорода,

✓ приготовьте ларингоскоп и эндотрахеальную трубку (см. табл. 1, 2),

✓ уложите ребенка на спину с валиком под плечами со слегка запрокинутой головой.

в) выполните интубацию трахеи.

г) убедившись в том, что экскурсия грудной клетки удовлетворительная, проведите начальный этап вентиляции, соблюдая при этом следующие требования:

✓ частота дыхания — 40 в 1 мин (10 вдохов за 15 с) при соотношении времени вдоха и выдоха 1:1 (время вдоха — 0,7 с),

✓ концентрация кислорода в газовой смеси — 90—100%,

✓ количество пальцев, участвующих в сжатии мешка, — минимальное для обеспечения адекватной экскурсии грудной клетки,

✓ если в процессе ИВЛ есть возможность контролировать давление в дыхательных путях с помощью манометра, следует первые 2—3 вдоха выполнить с максимальным давлением в конце вдоха (Р<sub>IP</sub>) 30—40 см вод. ст., а при последующих поддерживать его в пределах 15—20 см вод. ст. при здоровых легких и 20—40 см вод. ст. — при аспирации мекония или РДС; положительное давление в конце выдоха (Р<sub>EEP</sub>) следует поддерживать на уровне 2 см вод. ст.,

✓ при применении объемного респиратора дыхательный объем необходимо задать из расчета 6 мл/кг,

✓ длительность начального этапа вентиляции — 15—30 с.

*В. Дальнейшие действия.*

После начального этапа ИВЛ в течение 15—30 с (!) произведите оценку ЧСС, как это указано в п. 2, Б.

1) При ЧСС выше 80 уд. в 1 мин — продолжите ИВЛ до восстановления адекватного самостоятельного дыхания, после чего оцените цвет кожных покровов (см. п. 2, В).

2) При ЧСС менее 80 уд. в 1 мин — продолжая ИВЛ, проверьте ее адекватность и начните непрямой массаж сердца.

#### **4. Непрямой массаж сердца**

*А. Показания к непрямому массажу сердца.*

ЧСС ниже 80 уд. в 1 мин после начального этапа ИВЛ в течение 15—30 с.

*Б. Техника непрямого массажа сердца.*

Непрямой массаж сердца можно проводить одним из двух способов:

- 1) С помощью двух пальцев (указательного и среднего или среднего и безымянного) одной кисти.
- 2) С помощью больших пальцев обеих кистей, охватывая ими грудную клетку.

В обоих случаях ребенок должен находиться на твердой поверхности и надавливания на грудину должны осуществляться на границе средней и нижней  $1/3$  (избегать давления на мечевидный отросток из-за опасности травмы левой доли печени!) с амплитудой  $1,5—2,0$  см и частотой 120 в 1 мин (2 сжатия в секунду).

*В. Частота ИВЛ* во время проведения массажа сердца сохраняется 40 в 1 мин. При этом сжатия грудины осуществляются только в фазу выдоха при соотношении «вдох:сжатия грудины» = 1:3. В случае непрямого массажа сердца на фоне масочной ИВЛ обязательно введение желудочного зонда для декомпрессии.

*Г. Дальнейшие действия:*

- 1) Проведите оценку частоты сердечных сокращений. Первая оценка ЧСС проводится через 30 с от начала непрямого массажа сердца. При этом его прекращают на 6 с и оценивают ЧСС, как это указано в п. 2, Б. В дальнейшем ребенку, который хорошо откликается на реанимационные мероприятия, определять ЧСС необходимо каждые 30 с, чтобы прекратить не прямой массаж сердца, до тех пор, пока она не установится на уровне выше 80 ударов в 1 мин. При необходимости длительной реанимации ЧСС можно определять и реже.
- 2) При ЧСС выше 80 уд. в 1 мин — прекратите не прямой массаж сердца и продолжите ИВЛ до восстановления адекватного дыхания.
- 3) При ЧСС ниже 80 уд. в 1 мин — продолжите не прямой массаж сердца на фоне ИВЛ (если ИВЛ проводилась через лицевую маску — выполните интубацию трахеи) и начните лекарственную терапию.

## 5. Лекарственная терапия

*А. Показания к лекарственной терапии:*

- 1) ЧСС ниже 80 уд. в 1 мин после 30 с непрямого массажа сердца на фоне ИВЛ.
- 2) Сердцебиения отсутствуют.

*Б. Препараты, используемые при реанимации новорожденного в родильном зале:*

- 1) Раствор адреналина в разведении 1:10 000.
- 2) Растворы для восполнения дефицита объема циркулирующей крови: альбумин 5% — изотонический раствор натрия хлорида — раствор «Рингер-лактат».
- 3) 4% раствор натрия гидрокарбоната.

*В. Способы введения лекарств:*

- 1) Через катетер в пупочной вене.
  - а) Для катетеризации пупочной вены необходимо использовать пупочные катетеры размером 3,5—4 Fr или 5—6 Fr (отечественные № 6 или № 8) с одним отверстием на конце.

б) Катетер в пупочную вену следует вводить всего на 1—2 см ниже уровня кожи до появления свободного тока крови. При глубоком введении катетера повышается риск повреждения печени гиперосмолярными растворами.

в) Сразу после проведения реанимационных мероприятий катетер из пупочной вены целесообразно удалить. Лишь при невозможности проведения инфузионной терапии через периферические вены катетер в пупочной вене можно оставить, продвинув его на глубину, равную расстоянию от пупочного кольца до мечевидного отростка плюс 1 см.

2) Через эндотрахеальную трубку.

а) Через эндотрахеальную трубку можно вводить только адреналин. Его вводят либо непосредственно в коннектор эндотрахеальной трубки, либо через катетер 5 Fr (№ 6), введенный в трубку, который затем промывают изотоническим раствором натрия хлорида (0,5 мл на 40 см длины катетера).

б) После эндотрахеального введения адреналина необходимо продолжить ИВЛ для более равномерного распределения и всасывания препарата в легких.

Г. Характеристика лекарственных препаратов, используемых при первичной реанимации новорожденных в родильном зале.

1) А д р е н а л и н .

а) Показания:

✓ ЧСС ниже 80 уд. в 1 мин после 30 с прямого массажа сердца на фоне ИВЛ.

✓ Сердцебиения отсутствуют. В этом случае адреналин вводится безотлагательно, одновременно с началом ИВЛ и прямого массажа сердца.

б) Концентрация вводимого раствора — 1:10 000.

в) Подготовка шприца: 1 мл из ампулы с адреналином разведите в 10 мл физиологического раствора. Наберите в отдельный шприц 1 мл приготовленного раствора.

г) Доза — 0,1—0,3 мл приготовленного раствора на 1 кг массы тела.

д) Способ введения — в вену пуповины или эндотрахеально.

е) Скорость введения — струйно.

ж) Действие:

✓ увеличивает частоту и силу сердечных сокращений,

✓ вызывает периферическую вазоконстрикцию, ведущую к увеличению артериального давления.

з) Ожидаемый эффект: через 30 с от момента введения ЧСС должна достигнуть 100 уд. в 1 мин.

и) Дальнейшие действия:

✓ Если через 30 с ЧСС восстанавливается и превышает 80 уд. в 1 мин, другие медикаменты не вводите, непрямой массаж сердца прекратите, ИВЛ продолжайте до восстановления адекватного самостоятельного дыхания.

✓ Если через 30 с ЧСС остается ниже 80 уд. в 1 мин, продолжайте непрямой массаж сердца и ИВЛ, на фоне которых выполните одно из перечисленных ниже мероприятий:

- повторите введение адреналина (при необходимости это можно делать каждые 5 мин),
- если есть признаки острой кровопотери или гиповолемии (см. пункт 2, А), введите один из растворов для восполнения ОЦК,
- при подтвержденном или предполагаемом декомпенсированном метаболическом ацидозе введите бикарбонат натрия.

## 2) Растворы для восполнения ОЦК.

### а) Показания:

Симптомы острой кровопотери или гиповолемии:

- ✓ сохраняющаяся бледность, несмотря на адекватную оксигенацию,
- ✓ слабый нитевидный пульс,
- ✓ симптом «бледного пятна» 3 с и более,
- ✓ низкое артериальное давление (если применяется монитор АД),
- ✓ отсутствие эффекта (или слабый эффект) от проводимых реанимационных мероприятий.

### б) Растворы:

- ✓ 5% альбумин,
- ✓ изотонический раствор натрия хлорида,
- ✓ раствор Рингера.

в) Подготовка шприца: наберите в шприц объемом 50 мл (или в 2 шприца объемом 20 мл) 40 мл одного из растворов для восполнения ОЦК.

г) Доза — 10 мл/кг.

д) Способ введения — в вену пуповины.

е) Скорость введения — в течение 5—10 мин.

### ж) Действие:

- ✓ восполнение дефицита ОЦК,
- ✓ уменьшение метаболического ацидоза за счет улучшения тканевой перфузии.

з) Ожидаемый эффект: исчезновение бледности, нормализация пульса, повышение артериального давления.

### и) Дальнейшие действия:

✓ При получении ожидаемого эффекта и повышении ЧСС более 80 в 1 мин другие медикаменты не вводите, прекратите непрямой массаж сердца и продолжайте ИВЛ до восстановления адекватного самостоятельного дыхания.

✓ При сохраняющихся признаках гиповолемии повторите введение раствора для восполнения ОЦК в той же дозе.

✓ Если сохраняется брадикардия ниже 80 уд. в 1 мин, продолжите ИВЛ, непрямой массаж сердца и введите бикарбонат натрия.

### 3) Гидрокарбонат натрия.

#### а) Показания:

- ✓ Подтвержденный декомпенсированный метаболический ацидоз ( $\text{pH} < 7,0$ ,  $\text{BE} > -12$ ).
- ✓ Отсутствие эффекта от ИВЛ, непрямого массажа сердца, адреналина и восполнения ОЦК (предполагаемый тяжелый ацидоз, угнетающий сердечную деятельность и дыхание).

б) Концентрация вводимого раствора — 4% (0,5 мэкв/мл).

в) Подготовка шприца: наберите в шприц 20 мл 4% раствора.

г) Доза — 2 мэкв/кг 4% раствора.

д) Способ введения — в вену пуповины.

е) Скорость введения — 1 мэкв/кг/мин (не быстрее чем за 2 мин).

#### ж) Действие:

- ✓ устранение метаболического ацидоза,
- ✓ в определенной степени восполнение дефицита ОЦК.

з) Ожидаемый эффект: сразу после введения препарата на фоне уменьшения метаболического ацидоза ЧСС должна достигнуть 100 уд. в 1 мин и более.

#### и) Дальнейшие действия:

✓ При повышении ЧСС более 80 в 1 мин другие медикаменты не вводите, прекратите непрямой массаж сердца и продолжайте ИВЛ до восстановления адекватного самостоятельного дыхания.

✓ Если ЧСС остается ниже 80 уд. в 1 мин, продолжайте непрямой массаж сердца и ИВЛ, на фоне которых выполните одно из перечисленных ниже мероприятий:

— повторите введение адреналина (при необходимости это можно делать каждые 5 мин),

— при сохранении признаков гиповолемии введите один из растворов для восполнения ОЦК.

#### NB!

✓ Применение гидрокарбоната натрия целесообразно при реанимации детей, пострадавших от длительной гипоксии. Его введение не оправдано при острой интранатальной гипоксии.

✓ Вводить гидрокарбонат натрия можно только на фоне адекватной ИВЛ!

✓ Для уменьшения риска внутрижелудочкового кровоизлияния вводите гидрокарбонат натрия только в рекомендуемой концентрации и с указанной скоростью.

## б. Окончание реанимационных мероприятий

А. Реанимационные мероприятия в родильном зале прекращают, если в течение первых 20 мин после рождения на фоне проведения адекватных реанимационных мероприятий у ребенка не восстанавливается сердечная деятельность (сердцебиения отсутствуют).

Б. Положительный эффект от реанимационных мероприятий (в течение первых 20 мин после рождения восстанавливается адекватное дыхание, нормальные частота сердечных сокращений и цвет кожных покровов) служит основанием к прекращению ИВЛ и массажа сердца. Необходимо помнить, что реанимация в родильном зале является лишь первым этапом оказания помощи детям, родившимся в асфиксии. Дальнейшее наблюдение и лечение проводят, по возможности, в отделении (палате) интенсивной терапии, куда ребенка переводят с соблюдением необходимых правил транспортировки сразу по окончании реанимационных мероприятий. (При неадекватном самостоятельном дыхании, шоке, судорогах и центральном цианозе транспортировку новорожденного в отделение (палату) интенсивной терапии осуществляют, не прекращая ИВЛ, начатой в родильном зале.)

В дальнейшем комплексное лечение проводится по общим принципам интенсивной посиндромной терапии.

В. По окончании реанимационных мероприятий необходимо заполнить «Карту реанимации новорожденного в родильном зале».

### **Инструменты, оборудование и медикаменты для первичной реанимационной помощи новорожденным в родильном зале**

#### **Оборудование для согревания ребенка:**

- ✓ Источник лучистого тепла (отдельный или в составе реанимационного стола)
- ✓ Оборудование для отсасывания
- ✓ Баллончик (или катетер «De Lee»)
- ✓ Катетеры для отсасывания 5Fr (или 6Fr), 8Fr и 10Fr (отечественные № 6, 8, 10)
- ✓ Желудочные зонды № 8
- ✓ Тройники
- ✓ Электроотсос (или механический отсос)

#### **Оборудование для ИВЛ:**

- ✓ Источник кислорода (центральная разводка или концентратор кислорода типа «Staxel»)
- ✓ Ротаметр
- ✓ Увлажнитель типа «Fisher & Paykel»
- ✓ Соединительные кислородные трубки
- ✓ Саморасправляющийся мешок («Ambu», «Penlon», «Laerdal», «Blue Cross» и т. п.)
- ✓ Лицевые маски двух размеров (лучше с мягким obturatorом)
- ✓ Оральные воздуховоды
- ✓ Аппарат для механической ИВЛ (не обязательно)

**Оборудование для интубации трахеи:**

- ✓ Ларингоскоп с прямыми клинками № 0 (для недоношенных) и № 1 (для доношенных)
- ✓ Запасные лампочки и элементы питания для ларингоскопа
- ✓ Эндотрахеальные трубки размером 2,5; 3,0; 3,5; 4,0 мм
- ✓ Проводник (стиллет) для эндотрахеальной трубки (не обязательно)

**Медикаменты:**

- ✓ Адреналина гидрохлорид 1:10 000
- ✓ Альбумин 5%
- ✓ Изотонический раствор натрия хлорида
- ✓ Раствор «Рингер-лактат»
- ✓ Гидрокарбонат натрия 4%
- ✓ Стерильная вода для инъекций

**Инструментарий для введения медикаментов:**

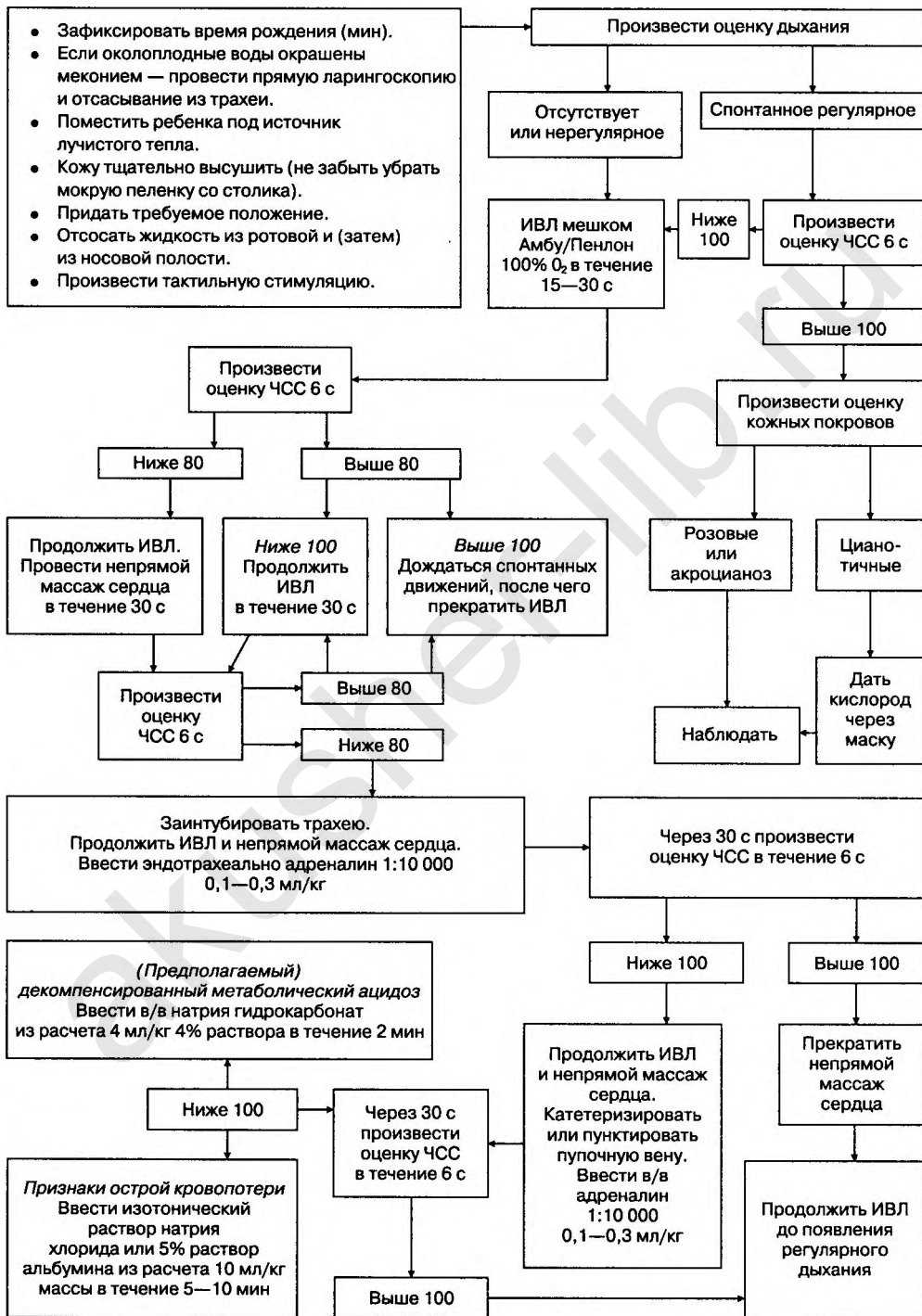
- ✓ Шприцы объемом 1; 2; 5; 10; 20; 50 мл
- ✓ Иглы диаметром 25; 21; 18G
- ✓ Пупочные катетеры:
  - импортные № 3,5—4 Fr; 5—6 Fr
  - отечественные № 6; 8
- ✓ Спиртовые тампоны
- ✓ Шприцевой насос с соединительными трубками (не обязательно)

**Прочее:**

- ✓ Часы с секундной стрелкой (лучше «Argar-time»)
- ✓ Стерильные перчатки
- ✓ Сухие стерильные пеленки
- ✓ Ножницы
- ✓ Лейкопластырь шириной 1,0—1,5 см
- ✓ Фонендоскоп
- ✓ Пульсоксиметр (не обязательно)
- ✓ Монитор артериального давления (не обязательно)



### Схема реанимации новорожденных в родильном зале



## МЕТОДИКА ИНТУБАЦИИ ТРАХЕИ

**Подготовка к интубации трахеи:**

1. Выберите эндотрахеальную трубку (ЭТ) нужного размера, пользуясь табл. 1.

Таблица 1

| Масса тела плода (г) | Гестационный возраст (нед) | Размер ЭТ (мм) |
|----------------------|----------------------------|----------------|
| Менее 1000           | Менее 28                   | 2,5            |
| 1000—1999            | 28—34                      | 3,0            |
| 2000—2999            | 34—38                      | 3,5            |
| Свыше 3000           | Более 28                   | 3,5—4,0        |

2. При подготовке к интубации детей с массой менее 1500 г целесообразно укоротить эндотрахеальную трубку (с целью уменьшения мертвого пространства), обрезав ее стерильными ножницами на уровне отметки 13 см.

3. Введите в трубку проводник так, чтобы он не выступал за кончик трубки и был прочно закреплен у ее основания (использовать проводник не обязательно).

4. Присоедините клинок к ларингоскопу (№ 0 — для недоношенных, № 1 — для доношенных детей) и проверьте подсветку.

5. Отрежьте две тонких полоски лейкопластыря длиной приблизительно 6 см.

6. Проверьте готовность отсоса, мешка и кислородного оборудования.

Максимальное время, отводимое на ларингоскопию и интубацию трахеи, — 20 с.

**Введение ларингоскопа:**

- ✓ Встаньте у головы ребенка.
- ✓ Включите освещение ларингоскопа.
- ✓ Возьмите ларингоскоп в левую руку, независимо от того, «левша» Вы или «правша».
- ✓ Правой рукой придерживайте голову ребенка.
- ✓ Введите клинок ларингоскопа между языком и твердым небом и осторожно продвиньте его до основания языка. В большинстве случаев кончик клинка фиксируют в области желобка (углубление между основанием языка и надгортанником). У недоношенных детей с очень низкой массой тела желобок слишком мал, в связи с чем клинком очень осторожно приподнимают надгортанник.
- ✓ Осторожно поднимите клинок в направлении рукоятки ларингоскопа, не допуская его вращения и смещения лишь кончика клинка, а также избегая давления на альвеолярный отросток верхней челюсти. При правильном введении ларингоскопа в поле зрения открывается голосовая щель, ограниченная надгортанником сверху и голосовыми связками по бокам.

**Неправильное положение клинка ларингоскопа:**

- если Вы видите лишь язык, окружающий клинок, продвиньте его несколько глубже,
- если видна задняя стенка пищевода, медленно подайте клинок назад, пока в поле зрения не появятся надгортанник и голосовая щель,
- если Вы видите лишь часть голосовой щели в стороне от клинка, осторожно переместите его к средней линии.

7. У некоторых новорожденных, особенно с очень низкой массой тела, надавливание на область гортани 4-м или 5-м пальцем левой руки (об этом можно также попросить ассистента) увеличивает поле зрения при визуализации голосовой щели.

8. Если при проведении ларингоскопии мешает секрет, произведите его отсасывание под контролем зрения.

**Введение эндотрахеальной трубки:**

Никогда не пытайтесь вводить ЭТ до тех пор, пока голосовая щель не окажется в поле зрения полностью!

После четкой визуализации голосовой щели:

1. Взявшись правой рукой за коннектор, расположенный снаружи стерильной упаковки, достаньте ЭТ.
2. Введите ЭТ в ротовую полость с правой стороны, не заслоняя ей поле зрения.
3. В момент размыкания голосовых связок (если ребенок совершает дыхательные движения) введите между ними ЭТ до черной отметки, показывающей необходимую глубину введения трубки.

Можно также пользоваться формулой «масса тела (кг) + 6», которая показывает глубину введения трубки в сантиметрах от верхней губы (см. табл. 2).

При введении ЭТ никогда не дотрагивайтесь ее кончиком до сомкнутых голосовых связок, т. к. это может вызвать спазм голосовой щели!

4. Придерживая лицо ребенка правой рукой и плотно прижимая ЭТ к верхней губе, левой рукой осторожно удалите ларингоскоп, стараясь не сместить ЭТ. Если использовался проводник, после этого удалите и его.

5. Сразу же после введения ЭТ проверьте правильность ее положения.

А. Подсоедините к коннектору ЭТ дыхательный мешок и выполните несколько его сжатий. При правильном положении ЭТ Вы увидите:

- ✓ симметричную экскурсию грудной клетки,

Таблица 2

**Глубина введения  
эндотрахеальной трубки**

| Масса тела (кг) | Глубина введения ЭТ (в см от верхней губы) |
|-----------------|--|
| 1               | 7  |
| 2               | 8  |
| 3               | 9  |
| 4               | 10   |
| 5               | 11   |

✓ отсутствие вздутия живота и его движений при вдохе.

Б. Продолжая ИВЛ, выполните аускультацию грудной клетки с помощью ассистента, который должен последовательно приложить фонендоскоп в трех точках: в правой аксиллярной области — в левой аксиллярной области — в области эпигастрия. При правильном положении трубки Вы обнаружите симметричное проведение дыхания с обеих сторон грудной клетки и отсутствие дыхательных шумов в области эпигастрия.

*Неправильное положение эндотрахеальной трубки:*

Трубка в правом главном бронхе.

Признаки:

- ✓ асимметричная экскурсия грудной клетки,
- ✓ аускультативно дыхание проводится лучше справа,
- ✓ отсутствуют движения живота на вдохе и дыхательные шумы в области эпигастрия.

В этом случае подтяните ЭТ приблизительно на 1 см и вновь проверьте ее положение.

Трубка в пищеводе.

Признаки:

- ✓ нет адекватной экскурсии грудной клетки,
- ✓ дыхание в аксиллярных областях не выслушивается (или проводится очень плохо),
- ✓ отмечается вздутие живота, его движения на вдохе, а в области эпигастрия выслушиваются дыхательные шумы.

В этом случае удалите ЭТ, проведите масочную ИВЛ в течение 1 мин, затем повторно выполните интубацию.

6. При наличии признаков правильного положения трубки заметьте сантиметровую метку на уровне верхней губы ребенка (это поможет выявить смещение трубки в последующем), после чего закрепите ЭТ приготовленными заранее полосками пластыря. В последующем при необходимости длительной ИВЛ правильность положения эндотрахеальной трубки должна быть проконтролирована с помощью рентгенографии грудной клетки.

7. Если при правильном положении ЭТ она выступает над верхней губой более 4 см, ее можно обрезать и вновь присоединить коннектор. Эта процедура требуется лишь для детей с экстремально низкой массой тела для уменьшения мертвого пространства и предотвращения опасности перегиба трубки.

Для предотвращения гипоксии в процессе интубации трахеи необходимо:

- ✓ обеспечить свободный приток кислорода к лицу ребенка (при наличии самостоятельных дыхательных движений);
- ✓ ограничить время попытки интубации трахеи 20 секундами (!).

Таблица 3

**Медикаменты, используемые при реанимации новорожденных  
в родильном зале**

| Препарат                     | Концентрация вводимого раствора                                      | Количество раствора, набираемое в шприц | Доза и способ введения                          | Скорость введения и меры предосторожности  |
|------------------------------|--|---|---|--|
| Адреналин                    | 1:10 000   | 1 мл                                    | 0,1—0,3 мл/кг<br>внутривенно/<br>эндотрахеально | Струйно. При эндотрахеальном введении развести 1:1                                     |
| Растворы для восполнения ОЦК | 5% альбумин<br>Изотонический раствор натрия хлорида<br>Рингер-лактат | 40 мл                                   | 10 мл/кг<br>внутривенно                         | Вводить за 5—10 мин шприцем или с помощью инфузионного насоса                          |
| Гидрокарбонат натрия         | 4% раствор (0,5 мэкв/мл)   | 20 мл                                   | 4 мл/кг (2 мэкв/кг)<br>внутривенно              | Вводить медленно в течение не менее 2 мин только на фоне эффективной вентиляции легких |

Министерство здравоохранения  
и медицинской промышленности  
Российской Федерации

Наименование учреждения

---

**Приложение 2**

к приказу Минздравмедпрома  
России от 28.12.95 № 372  
Код формы по ОКУД  
Код учреждения по ОКПО  
Медицинская документация  
Форма № 097-1/у-95

**Карта первичной и реанимационной помощи  
новорожденному в родильном зале**

Фамилия, И., О. родильницы \_\_\_\_\_

Дата родов \_\_\_\_\_ Час \_\_\_\_\_ Минуты \_\_\_\_\_

|    |                              |               |   |                      |
|----|------------------------------|---------------|---|----------------------|
| 1. | Факторы перинатального риска | Аntenатальные | Интранатальные                            | Отсутствуют          |
| 2. | Характер амниотических вод   | Меконияльные  | — мутные, зловонные<br>— с примесью крови | Светлые,<br>«чистые» |



|      |   | Возраст в минутах |     |     |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |           |  |
|------|---|-------------------|-----|-----|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|-----------|--|
|      |   | 20"               | 40" | 60" | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12—<br>20 |  |
|      | — время вдоха T <sub>in</sub><br>— частота<br>вентиляции R  |                   |     |     |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |           |  |
| 4.9  | Закрытый массаж сердца  |                   |     |     |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |           |  |
| 4.10 | Пункция/<br>катетеризация<br>пупочной вены  |                   |     |     |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |           |  |
| 4.11 | Лекарственная терапия<br>— раствор адреналина 1:10 000 э/т,<br>в/в _____ мл<br>— изотонический раствор натрия хлорида в/в _____ мл<br>— гидрокарбонат натрия 4% раствор _____ мл<br>— 5% раствор альбумина _____ мл |                   |     |     |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |           |  |
| 4.12 | Другие мероприятия  |                   |     |     |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |           |  |
|      |   |                   |     |     |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |           |  |
|      |   |                   |     |     |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |           |  |
|      |   |                   |     |     |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |           |  |
|      |   |                   |     |     |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |           |  |
|      |   |                   |     |     |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |           |  |
| 5    | Исход   |                   |     |     |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |           |  |
|      |   |                   |     |     |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |           |  |
|      |   |                   |     |     |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |           |  |
|      |   |                   |     |     |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |           |  |
|      |   |                   |     |     |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |           |  |
|      |   |                   |     |     |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |           |  |
|      |   |                   |     |     |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |           |  |
|      |   |                   |     |     |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |           |  |
|      |   |                   |     |     |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |           |  |

Дата и время заполнения

Подпись

### Приложение 3

к приказу министра здравоохранения  
и медицинской промышленности  
Российской Федерации  
от 28 декабря 1995 г. № 372

#### Инструкция по заполнению «Карты первичной и реанимационной помощи новорожденному в родильном зале»

«Карта первичной и реанимационной помощи новорожденному в родильном зале» — учетная форма 097-1/у-95 заполняется на каждого новорожденного во всех лечебно-профилактических учреждениях, в которых оказывается родовспомогательная помощь, врачом (неонатологом или акушером-гинекологом) или, при отсутствии врача, акушеркой после завершения комплекса реанимационных мероприятий. Является вкладным листом к форме 097/у «История развития новорожденного».

«Карта первичной и реанимационной помощи новорожденному в родильном зале» содержит сведения:

- ✓ о степени перинатального риска, обусловленного факторами, предрасполагающими к острой гипоксии плода и новорожденного;
- ✓ о характере амниотических вод;
- ✓ о состоянии новорожденного по признакам живорождения (самостоятельное дыхание, сердцебиение, пульсация пуповины, произвольные движения мускулатуры), а также по цвету кожных покровов, в динамике;
- ✓ о проводимых первичных и реанимационных мероприятиях;
- ✓ об исходе первичной и реанимационной помощи.

#### Порядок заполнения:

В пункте 1 «Факторы перинатального риска», в зависимости от наличия или отсутствия факторов риска (см. разделы «Аntenатальные факторы риска» и «Интранатальные факторы риска» методических указаний «Первичная и реанимационная помощь новорожденному в родильном зале»), подчеркнуть необходимое: «антенатальные», «интранатальные», «отсутствуют».

В пункте 2 «Характер амниотических вод» — соответствующий признак необходимо подчеркнуть.

В пункте 3 «Состояние новорожденного»:

- ✓ в строке 3.1 «Самостоятельное дыхание» — знаком «X» указывается «отсутствие» или наличие («нерегулярное», «регулярное») внешнего дыхания по всем графам карты на протяжении 20 мин, с учетом изменения признака;
- ✓ в строке 3.2 «Сердцебиение» знаком «X» отмечается один из перечисленных признаков частоты сердечных сокращений («0», «менее 100», «100 и более») по всем графам карты на протяжении 20 мин, с учетом изменения признака;



✓ в строках 3.3 и 3.4 «Пульсация пуповины» и «Произвольные движения мускулатуры» — данные признаки отмечаются знаком «Х» при рождении в графах, соответствующих 1-й мин, независимо от наличия или отсутствия основных признаков живорождения — самостоятельного дыхания и сердцебиения;

✓ в строке 3.5 «Цвет кожных покровов» знаком «Х» отмечается наличие одного из перечисленных признаков: «очень бледные», «разлитой цианоз», «акроцианоз», «розовые» по всем графам карты на протяжении 20 мин с учетом изменения признака.

В разделе 4 «Проводимые мероприятия»:

✓ в строках 4.1—4.7 в графах, соответствующих времени проведения данных мероприятий, проставляется знак «Х»;

✓ в строке 4.8 «Аппаратная ИВЛ» время начала искусственной вентиляции легких отмечается знаком «Х» в соответствующей графе. В последующих строках, обозначающих параметры ИВЛ (давление на вдохе —  $P_{IP}$ , давление на выдохе —  $P_{EEP}$ , время вдоха —  $T_{in}$ , частота вентиляции —  $R$ ), указываются стартовые величины каждого из параметров. В случае изменения любого параметра ИВЛ его новое значение указывается в графе, соответствующей времени изменения;

✓ в строках 4.9 «Закрытый массаж сердца» и 4.10 «Пункция/катетеризация пупочной вены» ставится знак «Х» в графах, обозначающих время проведения мероприятий;

✓ в строке 4.11 «Лекарственная терапия» разовая доза вводимых препаратов, рассчитываемая согласно методическим указаниям (Приложение 2), вписывается в пробел. В графах, соответствующих времени их введения, ставится знак «Х»;

✓ строка 4.12 «Другие мероприятия» заполняется только в том случае, если проводились реанимационные мероприятия, не перечисленные в строках 4.1—4.11, с последующей их расшифровкой: под наименованием строки «Другие мероприятия» указывается название мероприятия, а в графах, обозначающих время их проведения, проставляется знак «Х».

В разделе «Исход» записать результат необходимых мероприятий — состояние ребенка на момент их завершения и предполагаемую тактику дальнейшего ведения.

*Инструкция подготовлена отделом статистики и информатики Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации.*

*Начальник отдела  
статистики и информации Э. И. Погорелова*

Научно-практическое издание

**Абрамченко** Валерий Васильевич

**Шабалов** Николай Павлович

## КЛИНИЧЕСКАЯ ПЕРИНАТОЛОГИЯ

|                                    |                        |
|------------------------------------|------------------------|
| Директор издательства              | <i>Е. В. Теплухина</i> |
| Редактор                           | <i>С. Л. Смирнова</i>  |
| Художественно-технический редактор | <i>Е. А. Федоткова</i> |
| Художник-оформитель                | <i>А. В. Мартюков</i>  |
| Дизайн обложки —                   | <i>В. Д. Сафонов</i>   |
| Ответственный за выпуск            | <i>Е. А. Федоткова</i> |
| Координатор                        | <i>Ю. М. Рудакова</i>  |

Подписано в печать 25.08.2004.

Формат 70 × 100 1/16. Бумага офсетная. Офсетная печать.  
31,8 уч.-изд. л. 34,83 усл. печ. л. Тираж 2000 экз. Заказ № 2764

Издательство «ИнтелТек»  
185035, г. Петрозаводск, а/я 72.  
Тел./факс: (8142) 57-00-84, 57-01-58,  
iteck@onego.ru, <http://www.critical.ru>

Отпечатано в полном соответствии с качеством предоставленных диапозитивов  
в ГУП РК «Республиканская типография им. П. Ф. Анохина»  
185005, г. Петрозаводск, ул. «Правды», 4



МЕДИЦИНСКАЯ ЛИТЕРАТУРА

## Интернет-магазин издательства «ИнтелТек»

[Разделы книжного каталога]

- Акушерство и гинекология
- Анестезиология, реаниматология, интенсивная терапия
- Психиатрия, наркология
- Оториноларингология, офтальмология и общие вопросы
- Неврология, нейрохирургия
- Педиатрия
- Стоматология
- Фармакология
- Урология, нефрология
- Хирургия, травматология, онкология
- Терапия, кардиология, пульмонология
- Учебная литература для вузов
- Эндокринология
- Дерматология, венерология

<http://www.critical.ru/shop>

**Издательство «ИнтелТек» предлагает**

Вашему вниманию специальную медицинскую литературу, которую Вы можете заказать наложенным платежом или по предварительной оплате.

Заявки принимаются по адресу:

185035, Республика Карелия, г. Петрозаводск, а/я 72.

Тел.: (814-2) 57-00-84.

E-mail: [books@critical.ru](mailto:books@critical.ru)

[iteck@onego.ru](mailto:iteck@onego.ru)

<http://www.critical.ru/shop>

***Приглашаем к сотрудничеству авторов  
и авторские коллективы.***



ИЗДАТЕЛЬСТВО  
**ИнтелТек**

---

**Издательство «ИнтелТек»  
предлагает следующие книги  
по ценам издательства**

*Шифман Е. М.*

**Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром. — 2003. — 432 с.**

ISBN 5-9014-3007-7

Тираж 3000 экз. Обложка твердая

Монография посвящена клинико-физиологическому обоснованию диагностики, проведения интенсивной терапии и анестезиологического пособия у больных с преэклампсией и ее осложнениями. Большое внимание уделяется дифференциальной диагностике судорожных синдромов, возникающих во время беременности и родов. Обсуждаются вопросы проведения антигипертензивной и инфузионной терапии. Приводятся протоколы интенсивной терапии эклампсии, HELLP-синдрома, острой жировой дистрофии печени и отека легких. Обсуждаются механизм действия и собственные данные по клиническому применению водно-иммерсионной компрессии в комплексе терапии волемических нарушений у беременных с отечным синдромом.

---

*Шифман Е. М., Тиканадзе А. Д., Вартанов В. Я.*

**Инфузионно-трансфузионная терапия в акушерстве. — 2001. — 304 с.**

ISBN 5-901430-03-4

Тираж 5000 экз. Обложка твердая

В книге освещены клинико-физиологические основы инфузионно-трансфузионной терапии в акушерской практике. Приведены сведения по клинической фармакологии используемых препаратов. Проводится детальный разбор механизмов возникновения осложнений при инфузионно-трансфузионной терапии у беременных, рожениц и родильниц. Особое внимание уделено описанию патофизиологических изменений, клинике, диагностике и интенсивной терапии акушерских кровотечений.

---

*Абрамченко В. В.*

**Простагландины и антигестагены в акушерстве и гинекологии. — 2003. — 208 с.**

ISBN 5-901430-17-4

Тираж 2000 экз. Обложка мягкая

В книге освещаются актуальные вопросы выбора простагландинов для прерывания беременности в ранние сроки, а также лечение некоторых гинекологических заболеваний. Представлены фармакологическая характеристика мизопростола, обстоятельные схемы его применения с целью подготовки и индукции родов, регуляции аномалий родовой деятельности, профилактики и лечения акушерских кровотечений. Рассмотрены осложнения, показания и противопоказания к применению в акушерско-гинекологической практике.

*Абрамченко В. В.*

**Фармакотерапия преждевременных родов: В 3 т. — Т. 1. — 2003. — 448 с.**

ISBN 5-901430-21-2

Тираж 2000 экз. Обложка твердая

В руководстве представлены современные методы лечения преждевременных родов. Издание представляет интерес для акушеров-гинекологов, перинатологов, клинических фармакологов и врачей общей практики в связи с возросшей в последние годы актуальностью проблемы преждевременных родов, недостаточной освещенностью ее в литературе, в частности методов лечения с применением ингибиторов синтеза простагландинов, системной энзимотерапии, антагонистов кальция, доноров оксида азота.

---

*Абрамченко В. В.*

**Фармакотерапия преждевременных родов: В 3 т. — Т. 2. — 2004. — 349 с.**

ISBN 5-98157-004-0

Тираж 2000 экз. Обложка твердая

В книге представлены различные группы препаратов, используемых в профилактике и лечении преждевременных родов. Даны необходимые сведения об отдельных препаратах: показания и противопоказания, способы применения и дозы, побочные и токсические эффекты, а также результаты взаимодействия лекарственных средств и использование их при беременности.

В частности, освещены вопросы применения ингибиторов синтеза простагландинов, антагонистов кальция, оксида азота, антибактериальной терапии, магния сульфата и адренергических средств ( $\alpha$ -адреностимуляторов и адреноблокаторов).

Представлены хирургические методы ведения беременных при недоношенной беременности (лечение истмико-цервикальной недостаточности, кесарево сечение при недоношенной беременности), а также методика лечения острой и хронической гипоксии плода.

Книга адресована акушерам-гинекологам, врачам общей практики, студентам и ординаторам медицинских вузов.

---

*Абрамченко В. В., Коваленко Н. П.*

**Перинатальная психология: Теория, методология, опыт. — 2004. — 348 с.**

ISBN 5-98157-003-2

Тираж 2000 экз. Обложка твердая

Обобщены результаты многолетних научных исследований и экспериментов авторов по проблемам психологической адаптации и компенсации при беременности и родах. На основе анализа психологических аспектов осложнений и нервно-психических расстройств при беременности и в послеродовом периоде авторами разработаны теоретические основы нового научного направления — перинатальной психологии. Практический интерес представляют психокоррекционная программа «Глория», результаты экспериментального исследования психоэмоциональной сферы беременных женщин, методика психопрофилактики в родовспоможении.

Книга предназначена для психологов, акушеров-гинекологов, перинатологов, педиатров, представителей других медицинских и смежных специальностей, работающих в психологических центрах поддержки семьи и в родовспомогательных учреждениях, а также для студентов, аспирантов и преподавателей медицинских и психологических факультетов вузов.

---

*Бобров О. Е.*

**Медицинские преступления: правда и ложь. — 2003. — 200 с.**

ISBN 5-98157-007-5

Тираж 2000 экз. Обложка твердая

В книге воссоздается исторический путь медицины начиная с древнейших времен до сегодняшнего дня. В центре внимания — сложные и неоднозначные взаимоотношения государства, общества и врача. Автор предпринял попытку разобраться в так называемых медицинских преступлениях, используя уникальные архивные материалы и документы. Представлены трагические судьбы врачей, репрессированных в 30—50-х гг. XX в., а также противостояние общества и медицины на современном этапе.

---

*Задионченко В. С., Кольцов П. А., Ливандовский Ю. А.*

**Лечение внутренних болезней в амбулаторно-поликлинической практике. — 2003. — 544 с.**

ISBN 5-901430-23-9

Тираж 2000 экз. Обложка твердая

В руководстве представлены способы лечения внутренних болезней, преобладающих в практике поликлинического терапевта. Отмечается приоритет методов лечения, отвечающих требованиям доказательной медицины. Рассмотрены дифференцированные подходы к выбору способов лечения, основные аспекты терапевтической практики и диспансеризации больных.

---

*Каменев Ю. Ф.*

**Боль в суставах при деформирующем артрозе. — 2004. — 104 с.**

ISBN 5-98157-012-1

Тираж 2000 экз. Обложка мягкая

В книге доктора медицинских наук Ю. Ф. Каменева раскрыты закономерности формирования болевых явлений внутри и вне пораженного сустава. Приведены специально разработанные и отличающиеся высокой эффективностью методы противоболевой терапии, учитывающие особенности морфологического субстрата боли, обратимость тканевых изменений в зоне болезненности, а также тяжесть функциональных нарушений в пораженной конечности. Рассмотрены принципы индивидуального подхода к стабилизации патологического процесса в пораженном суставе средствами консервативного лечения.

Издание адресовано как медицинским работникам, так и массовому читателю.

*Каменев Ю. Ф.*

**Болезненная шея при остеохондрозе позвоночника. — 2004. — 108 с.**

ISBN 5-98157-013-X

Тираж 2000 экз. Обложка мягкая

В книге рассмотрены закономерности формирования различных видов боли при остеохондрозе шейного отдела позвоночника. Главным в исследовании этой сложной проблемы стало определение патологических детерминант боли, принимающих участие в формировании «болезненной шеи» на разных стадиях поражения позвоночника. В соответствии с различной природой болевых явлений в фазе ремиссии и в фазе обострения болезни изложены принципы и методы противоболевой терапии. Эти вопросы тесно увязаны с правилами безопасной жизни людей, которые ежедневно подвергаются действию профессиональных тяготящих факторов, способствующих развитию остеохондроза. Для лучшего понимания рассматриваемой проблемы в конце книги читатель найдет ответы на вопросы пациентов.

---

*Каменев Ю. Ф.*

**Боль в пояснице при остеохондрозе позвоночника. — 2004. — 99 с.**

ISBN 5-98157-015-6

Тираж 2000 экз. Обложка мягкая

Проблема поясничной боли при остеохондрозе позвоночника имеет многовековую историю, но лишь в последние годы были сделаны правильные выводы относительно природы данного феномена. Книга помогает разобраться в многочисленных механизмах разных видов и типов хронической боли, проявляющих себя на этапах прогрессирования остеохондроза поясничного отдела позвоночника. Определены ранее неиспользованные ресурсы противоболевой терапии, установлены ошибки, допускавшиеся при лечении больных с грыжей диска. Подробно рассмотрены правила жизни для тех, кто не хочет страдать от поясничной боли. В конце книги даны ответы на вопросы пациентов.

---

*Каменев Ю. Ф.*

**Боль в стопе при статических заболеваниях и деформациях. — 2004. — 96 с.**

ISBN 5-98157-016-4

Тираж 2000 экз. Обложка мягкая

В книге подробно рассмотрены частные и общие моменты, вызывающие нарушения функциональной адаптации стоп к действию внешних нагрузок. Выделены семь видов хронической боли, встречающихся на разных этапах развития статических заболеваний и деформаций стоп. Акцент сделан на частных вопросах лечения различных видов поражения стопы и новых направлениях в разработке этой проблемы.

Издание адресовано как медицинским работникам, так и массовому читателю.

**Основы клинического питания: Материалы лекций для курсов Европейской ассоциации парентерального и энтерального питания: Пер. с англ. / Гл. ред. Л. Собо́тка. — 2-е изд. — 2003. — 416 с.**

ISBN 5-98157-002-4

Тираж 1000 экз. Обложка мягкая

Книга адресована врачам, интересующимся современной диетологией и нутрициологией. В издании представлена информация как об основах клинического питания, так и о возможностях метаболической коррекции при широком спектре заболеваний во всех возрастных группах — от рождения до глубокой старости.

---

*Профессор Z*

**Жизнь ничего не значит за зеленой стеной: Записки врача: Пер. с англ. — 2004. — 327 с.**

ISBN 5-98157-020-2

Тираж 2000 экз. Обложка твердая

Автор книги честно, без прикрас описывает хирургию такой, какая она есть на самом деле, показывая всю жестокость и опасность хирургической специальности как для того, кто лежит на операционном столе, так и для того, кто стоит за ним. Несмотря на то что текст насыщен медицинскими терминами, книга будет интересна не только представителям мира медицины, но и широкому кругу читателей.

---

*Шилин Д. Е.*

**Синдром поликистозных яичников: роль инсулинорезистентности и ее коррекция. — 2004. — 52 с.: 4 цв. ил.**

ISBN 5-98157-018-0

Тираж 2000 экз. Обложка мягкая

В брошюре д-ра мед. наук, профессора кафедры эндокринологии детского и подросткового возраста РМАПО Д. Е. Шилина суммированы наиболее современные сведения о патогенезе синдрома поликистозных яичников, новейших диагностических критериях (консенсус 2003 г., Роттердам) и терапевтических технологиях на основании данных литературы и собственного опыта автора.

Предназначена для эндокринологов-диабетологов, акушеров-гинекологов, педиатров-эндокринологов, детских гинекологов, специалистов ультразвуковой диагностики и интернистов широкого профиля.

Материалы брошюры основаны на публикациях автора в журналах «Лечащий врач» (2003. № 10. С. 36—39) и «Фарматека» (2003. № 16 [79]. С. 65—73)



akusher-lib.ru

ISBN 5-98157-021-0



9 785981 570216

