

М.А.РЕПИНА

ОШИБКИ
В АКУШЕРСКОЙ
ПРАКТИКЕ

МЕДИЦИНА
1988

М. А. РЕПИНА

ОШИБКИ В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ

Руководство для врачей



ЛЕНИНГРАД «МЕДИЦИНА». Ленинградское отделение 1988

ПРЕДИСЛОВИЕ

Настоящая монография по существу представляет собой клинический разбор врачебной тактики при некоторых наиболее тяжелых осложнениях беременности и родов. Десятилетний опыт работы с врачами-курсантами в системе Института усовершенствования врачей показал целесообразность и необходимость подобных клинических разборов с усилением акцентов на значении правильной оценки клиники в своевременной постановке диагноза, выборе соответствующего метода лечения и родоразрешения. По нашему мнению, именно правильная клиническая оценка случая составляет основу в работе врача-акушера, так как без клинического мышления становятся мало полезными самые современные и информативные методы лабораторной и функциональной диагностики, основанные на последних достижениях науки и техники.

Называя книгу «Ошибки в акушерской практике», мы, тем не менее, не имели оснований считать, что разбираемые и обсуждаемые в разных аспектах ошибки диагноза, врачебной тактики играли решающую роль в неблагоприятном исходе того или иного случая: в разбор включены материалы по исходам беременности и родов, сопровождающихся самым тяжелым течением осложнений, заболеваний, с тяжелыми, часто необратимыми изменениями в жизненно важных органах и системах. Тем не менее на примерах ведения таких больных хотелось определить, в какой степени допущенные небольшие и более значительные дефекты определяются объективными причинами (сложность, атипичность клиники), в какой степени — «человеческим фактором» (отсутствие психологического контакта у врача и беременной женщины, стереотипные, «штамповые» подходы к врачебной работе и др.) и в какой степени — незнанием каких-либо особенностей клиники, диагноза, т. е. недостаточной подготовленностью врача-акушера.

Значительная роль в обсуждении отведена вопросам лечения, родоразрешения. Очевидно, что подходы к лечению тех или иных осложнений, заболеваний у беременных женщин становятся все более сложными. В обширном потоке новых лекарственных средств,

рекомендаций и споров по их применению бывает трудно обратиться практическому врачу. Кроме того, заслуживают серьезного пересмотра некоторые методы лечения акушерских осложнений, в частности интенсивное лечение позднего токсикоза беременных, его допустимые и необходимые объемы. Иными словами, серьезной проблемой современной медицины является определение оптимальных минимальных доз лекарственных препаратов, обеспечивающих действительную коррекцию имеющихся нарушений, а не приводящих к полному разрегулированию всех систем организма с тяжелыми расстройствами гомеостаза, развитием гипер- и гипосмоляльных синдромов, наркотической депрессии дыхания и других осложнений.

Анализ материалов лечебно-контрольных комиссий, постоянная работа с врачами в качестве преподавателя и главного специалиста города позволяют считать оправданной разработку и внедрение в практическое акушерство некоторых индексов и скрининговых методов диагностики, что в определенной степени способствует правильной и своевременной оценке возникающих осложнений, уменьшает влияние на постановку диагноза таких моментов, как разный уровень подготовки врача, его индивидуальные клинические возможности, дает в руки врачу дополнительные доступные и информативные методы ранней диагностики.

Созданная и совершенствующаяся в нашей стране система помощи беременным, роженицам и родильницам обеспечивает полное дородовое амбулаторное наблюдение и при необходимости стопроцентное стационарное обследование и лечение женщин в связи с беременностью и родами. Вместе с тем в ряде случаев преимущества и возможности данной системы оказываются неиспользованными или использованными плохо. В настоящей работе проведен анализ причин, приводящих к подобным срывам.

Из-за ограниченного объема книги в ней удалось обсудить только три осложнения беременности — поздний токсикоз, острый жировой гепатоз и гнойно-септические осложнения гестационного периода. При изложении указанных тем определенное внимание пришлось уделить некоторым аспектам клиники и диагноза, так как без ссылок на современное состояние лечебно-диагностических и организационных вопросов при этих осложнениях было бы сложно говорить об ошибках в диагнозе, лечении, врачебной тактике в целом.

ПОЗДНИЙ ТОКСИКОЗ БЕРЕМЕННЫХ

Глава I

ФОНОВЫЕ СОСТОЯНИЯ И ИХ ОЦЕНКА

Поздний токсикоз относится к числу наиболее распространенных осложнений беременности и родов и остается главной причиной материнской смертности: по данным К. Augensen, P. Bergsjo (1984), в северных странах (Дания, Норвегия, Швеция, Финляндия и Исландия) он составляет 17 % от общего числа материнских смертей, по данным S. Rolbin и соавт. (1981) — 40 % материнской смертности от акушерских причин.

Заслуживает внимания динамика материнской смертности от эклампсии. В начале столетия она равнялась 17—26 % и более [Freund S., 1912; Schmidt O., 1913, и др.]. Согласно Р. А. Черток (1936), по Узбекистану она составляла 21,2; 30 и 17,3 % соответственно в 1931, 1933, 1934 гг., по Ленинграду [Аловский А. Д., 1934] — 9,6 %, по более поздним данным Д. П. Бровкина (1940) и И. А. Покровского (1953) — соответственно 5,4; 3,5 и 1,8 %. Последний автор отмечает, что в случае возникновения послеродовых заболеваний на фоне перенесенной эклампсии они отличались легким течением и быстро заканчивались. По данным М. А. Петрова-Маслакова и Л. Г. Сотниковой (1971), материнская смертность в результате позднего токсикоза по селам и городам РСФСР в 1965 г. соответственно составила 1 и 0,8 %.

Возраст неблагоприятно влияет на исход позднего токсикоза беременных. М. Lopez-Llera и соавт. (1976) указывают, что в возрасте 15—24 лет летальность в результате позднего токсикоза составляет 8,9 %, в 25—34 года — 9,5 %, а в возрасте 35—46 лет — уже 18,6 %. Авторы считают, что возраст является главным фактором, влияющим на летальный исход, так как при этом уменьшаются возможности адаптации жизненно важных систем к различным патогенным факторам и стрессам. Эти цифры дополняют данные С. Faguer, E. Du Lorier (1984), согласно которым риск общей материнской смертности возрастает в 30—35 лет, увеличивается в 4 раза в возрасте 35—40 лет, в 7 раз — в 40—45 лет. L. Hibbard (1973) сообщает, что средний возраст погибших от позднего токсикоза равняется 27,5 года, а согласно J. Parapakham

Возраст погибших в результате тяжелых форм позднего токсикоза

Возрастные группы, лет	Число умерших	Процент к общему числу умерших ($\bar{X} \pm s_x$)
18—20	8	15,2 \pm 1,6
21—25	20	37,7 \pm 1,1
26—30	17	32,1 \pm 1,1
31—35	4	7,5 \pm 1,3
36—41	4	7,5 \pm 1,3
Всего	53	100

(1979), наиболее часто эклампсия возникает у первородящих женщин до 20 лет и беременных после 35 лет. Наблюдения F. Pritchard, S. Pritchard (1975) свидетельствовали о том, что эклампсия в 71 % случаев развилась у лиц в возрасте 13—19 лет.

Нами проведен анализ 53 случаев материнской смертности в результате тяжелых форм позднего токсикоза, имевших место в Ленинграде и Ленинградской области почти за 20-летний период (до 1985 г.). Средний возраст погибших равнялся 26,5 года, однако наибольшее число было в возрасте 21—30 лет, т. е. в том, который является самым репродуктивным. В это же время обращает на себя внимание большое число умерших в возрасте до 20 лет, которое соответствовало таковому в возрасте 31 года и старше (табл. 1), хотя очевидно, что частота родов в возрасте до 20 лет значительно меньше, чем в возрасте 31 года и старше. Таким образом, возникает вывод о большей ранимости беременных женщин юного возраста, о большем риске у них развития позднего токсикоза с неблагоприятным исходом.

С другой стороны, не выявлено влияния возраста на непосредственную причину смерти при токсикозе (кровоизлияние в мозг, острая дыхательная недостаточность, острая почечная недостаточность и др.). Так, например, кровоизлияние в мозг как причина смерти встретилось лишь однажды у больной 20 лет и один раз у больной старше 35 лет, а средний возраст умерших в результате кровоизлияния в мозг был 26,8 года.

В развитии позднего токсикоза в настоящее время придают большое значение фоновым состояниям — генетическим факторам, социальным аспектам, в том числе профессиональным вредностям, экстрагенитальной патологии и другим моментам. Согласно F. Beller, W. Dame (1976), у 88 % первобеременных женщин в основе развития нефропатии с ранним ее началом лежат фоновые заболевания. По данным A. Sutherland и соавт. (1981), у 14 % беременных с поздним токсикозом в анамнезе матери также страдали тяжелым токсикозом. В то же время плодовой генотип играет меньшую роль, так как параллелизма между частотой токсикоза у беременных и их свекровей нет. А. А. Ветюков, Б. Д. Кваснецкий

Профессиональная принадлежность лиц, погибших в результате позднего токсикоза беременных

Профессия	Число умерших	(M ± m) %
Инженеры, техники	18	34 ± 1,1
Лаборанты, машинистки и другие лица «сидячих» профессий	12	22,6 ± 1,2
Рабочие	7	13,2 ± 1,3
Медицинские сестры, врачи	5	9,4 ± 1,3
Учащиеся институтов	4	7,5 ± 1,3
Неработающие	4	7,5 ± 1,3
Продавцы	3	5,8 ± 1,3
Всего	53	100

(1982) показали, что 40 % дочерей, матери которых перенесли тяжелый поздний токсикоз, также страдали при наступлении беременности нефропатией.

Условия быта, питания и другие социальные факторы как причины позднего токсикоза учитывают M. Lopez-Clerg и соавт. (1976), F. Villar и соавт. (1983) и др.

Согласно нашим данным, тяжесть позднего токсикоза и его необратимость оказались в большей степени связаны с умственным трудом, «сидячими» профессиями (инженеры, швеи, лаборанты, бухгалтеры и др.). Заслуживает особого внимания высокий процент среди погибших женщин-студенток, которые часто отказываются от использования дородового декретного отпуска и других льгот по беременности (табл. 2).

Можно с большой долей вероятности сказать, что развитие 80 — 90 % и более случаев тяжелого позднего токсикоза определяют фоновые состояния; причем с вовлечением в клиническую практику новых, более современных методов исследования частота их выявления увеличивается. В этом плане неоспоримо значение соматических заболеваний и эндокринопатий в развитии токсикоза.

Анализ собственного материала (табл. 3) показал, что фоновая патология — экстрагенитальная и генитальная — почти неизбежный спутник тяжелых форм позднего токсикоза беременных: соматические заболевания имелись у 38, гинекологические — у 24 из 53 погибших, или соответственно в 72 и 45 % случаев. Наиболее часто встречались заболевания почек: аномалии развития почек и их сосудов, опущения, гломерулонефрит, некротический нефроз, нефросклероз и очень часто — пиелонефрит вплоть до карбункула почки (14 погибших). Следует подчеркнуть, что клинические проявления заболевания почек обнаруживались значительно чаще, но не нашли отражения в патологоанатомическом диагнозе.

ТАБЛИЦА 3

Экстрагенитальная патология у погибших в результате позднего токсикоза беременных

Заболевания	Число случаев	Процент к числу погибших (M ± m) %
Заболевания почек	14	26,4 ± 2,3
Заболевания пищеварительной системы	12	22,6 ± 2,5
Ожирение	10	18,9 ± 2,8
Заболевания сердца	9	17 ± 3
» сосудов	9	17 ± 3
» легких	7	13,2 ± 3,5
Хронический тонзиллит	6	11,3 ± 3,8
Тяжелые травмы, ранения	4	7,5 ± 4,8
Частые мигрени в анамнезе	4	7,5 ± 4,8
Заболевания соединительной ткани	3	5,7 ± 5,6
Заболевания щитовидной железы	3	5,7 ± 5,6
Всего	81	

Несколько неожиданной, но вполне объяснимой оказалась частота заболеваний пищеварительной системы (хронический гастрит, энтероколит, язвенная болезнь), особенно патологии печени (состояние после вирусного гепатита, хронический холецистит, гепатолиенальный синдром). Восемнадцать таких заболеваний и патологических состояний встретились у 12 больных (см. табл. 3). Обращает на себя внимание не только частота вирусного гепатита в анамнезе (имелся у 10 больных), но и тяжелое, необратимое изменение печени во всех этих случаях позднего токсикоза.

Третье по частоте место занимала патология сосудов: коарктация аорты (у двух), аномалии развития сосудов тех или иных органов, варикозная болезнь, аневризма мозговой артерии и др. — у 9 больных, у которых на вскрытии выявлено всего 11 заболеваний.

Патология сердца выявлена также у 9 больных 16 различными заболеваниями (пороки сердца ревматической этиологии; миокардитический кардиосклероз, вплоть до диффузного; интерстициальный, хронический очаговый и острый миокардит; гипертрофия миокарда с миогенной дилатацией полостей сердца и др.).

У 10 погибших, или фактически в каждом 5-м случае, имелось ожирение. Кроме того, нарушения обменного характера по типу болезни Реклингхаузена, болезни соединительной ткани (хондродистрофия и др.) имелись также в большем проценте случаев (см. табл. 3). Патология щитовидной железы (тиреотоксикоз, диффузный токсический и нетоксический зоб) отмечена еще у трех погибших. Достаточно высоким был процент заболеваний легких,

тяжелых травм в анамнезе и другой патологии, включая мигрени до наступления беременности. На связь мигреней до наступления беременности с поздним токсикозом и тромбоцитопенией указывали M. Moore, C. Redman (1983).

В целом, по статистическим данным, на каждую погибшую приходилось почти два заболевания. В связи с той или иной патологией у 19 больных в прошлом было предпринято 25 различных оперативных вмешательств (тонзиллэктомия, операции по поводу травмы, варикозной болезни и др.).

Представленный анализ с очевидностью свидетельствует о значении фоновой патологии в развитии тяжелых форм позднего токсикоза. В ряде случаев, где причиной смерти беременной, родильницы считают поздний токсикоз, истинная причина заключается в наличии серьезной фоновой патологии, ухудшающей свое течение в связи с нагрузкой на организм беременностью, что клинически проявляется симптомокомплексом позднего токсикоза. С этих позиций понятна неэффективность лечения части больных поздним токсикозом, несмотря на интенсивное лечение.

Учитывая значение экстрагенитальной патологии для развития тяжелых форм позднего токсикоза и материнской смертности в целом, следует определеннее решать вопрос о недопустимости беременности в ряде случаев. Так, основываясь на представленных выше данных, можно считать, что у большинства погибших в результате позднего токсикоза были серьезные противопоказания для беременности и единственным эффективным методом лечения было бы ее прерывание.

Однако почти $1/3$ заболеваний не была диагностирована при жизни, и женщины считали себя здоровыми. У части беременных хотя и была диагностирована та или иная соматическая патология, но ей не было придано особого значения.

В связи с этим встает вопрос о роли врача-терапевта поликлиники, женской консультации, акушерского стационара в оценке значимости экстрагенитальной патологии у женщин репродуктивного возраста вообще и при беременности особенно.

Анализ работы врачей-терапевтов с этих позиций заставляет признать их не всегда продуманную позицию в данном вопросе. В части случаев недостатки работы врачей-терапевтов объяснялись формальным подходом к беременным женщинам с формальным расчетом на то, что молодая женщина репродуктивного возраста должна быть соматически здоровой. В результате к категории «здоровых» отнесена часть беременных, у которых имелись лейкоцитурия и другие изменения в анализах мочи, иногда в сочетании с артериальной гипертензией, патология пищеварительной системы и в анамнезе гепатит, перенесенный незадолго до наступления беременности, и др. У 15 беременных женщин диагноз терапевта «здорова» резко расходился с патологоанатомическими данными, свидетельствовавшими о тяжелой патологии, являвшейся по существу главной причиной необратимого токсикоза (некроти-

ческий нефроз, коарктация аорты, нефросклероз, гепатолиенальный синдром и др.).

В ряде случаев, несмотря на повторные, иногда многократные, осмотры беременных женщин, было удивительно мало терапевтических находок, врачи мало видели, проходили мимо многих осложнений и заболеваний. Фактически никогда по инициативе терапевта не расширялся объем обследования, не предлагалось стационарное обследование для уточнения того или иного диагноза. Иногда, когда дополнительное обследование все же было назначено, контроль за выполнением отсутствовал, и та патология, которая была заподозрена терапевтом при первом осмотре беременной, в дальнейшем оставалась неуточненной. Особенно плохо выявлялась патология почек, которую ошибочно принимали за ОРВИ, пояснично-крестцовый радикулит и др. Приводим примеры.

1. Беременная К. посетила терапевта 6 раз. При осмотре в 25 нед поставлен диагноз «пиелонефрит», назначены фурагин, невиграмон, зуфиллин. Дополнительное обследование не предложено. В 30 нед беременности срочно направлена врачом-акушером к терапевту в связи с ухудшением самочувствия, плохой переносимостью назначенных лекарств. Препараты отменены. Какое-либо обследование, а тем более стационарное лечение, не предложено. Третье посещение терапевта в 32 нед: вновь назначены невиграмон, фонурит, зуфиллин. В дальнейшем еще три посещения терапевта, диагноз пиелонефрита снимается и вновь ставится, снова назначен фурагин, несмотря на отметку в 30 нед о его непереносимости. При первом посещении направлена к эндокринологу в связи с подозрением на узловой зоб. Консультация не выполнена, контроль со стороны терапевта отсутствует.

2. Беременная Б. в 11 нед перенесла острый пиелонефрит со значительными изменениями в анализах мочи. Во время заболевания осматривает терапевт — диагноза, лечения нет. Повторный осмотр в 30 нед: сохраняется изостенурия, наблюдается обострение хронической патологии пищеварительной системы (гастрит, холецистит), но диагноза, лечения также нет.

3. Беременная Ф. со значительной соматической отягощенностью: тонзиллит, ревматизм, ожирение, миокардиодистрофия с диффузными изменениями миокарда на ЭКГ, хронический холецистит, колит, стойкая изостенурия на протяжении всей беременности (относительная плотность мочи 1013—1016). Осмотрена терапевтом 6 раз формально. Обследование, лечение не назначено.

4. Беременная С. За год до наступления беременности перенесла вирусный гепатит, после чего сохраняются постоянные боли в правом подреберье. Во время беременности также часто жалуется на болезненное мочеиспускание, относительная плотность мочи 1002—1005, протеинурия, патологическая прибавка массы тела. Осмотрена терапевтом трижды — запись «без патологии»; дополнительное обследование, какое-либо лечение, рекомендации, позиция врача относительно возможности продолжения беременности отсутствуют.

5. Беременная К. с очень неблагоприятным соматическим анамнезом, ожирением, клиническими и лабораторными данными (тахикардия до 90 уд/мин, лейкоцитурия и другие изменения в моче, распространенные опухолевидные образования на кожных покровах всей поверхности тела, артериальная гипертензия). Трижды осмотрена терапевтом женской консультации, затем терапевтом стационара, сделано заключение по поводу лейкоцитурии, что она, «по-видимому, связана с трихомонозом», но не предпринято никаких действий, чтобы заменить «по-видимому» на точный клинический диагноз. Кожные образования врачом-дерматологом определены как «множественные липомы», не уточнены давность этих образований, характер их развития, не произведена биопсия. В результате диагноз нейрофиброматоза (болезни Реклингхаузена) установлен только постертно.

6. Беременная К. при осмотре у терапевта в 14 нед жалуется на постоянные головные боли, ухудшение зрения. Артериальная гипертензия с начала беременности. Осмотр окулиста в 14 и 15 нед, диагноз — «ангиоретинопатия». Терапевтом поставлен диагноз «гипертоническая болезнь I—II степени», назначены резерпин, разгрузочные дни, не предложено дополнительное обследование, тем более — госпитализация в целях стационарного обследования и решения вопроса о допустимости продолжения беременности.

Обращает на себя внимание легкость постановки диагноза так называемых «простудных» заболеваний: любая лихорадка, возникающая у беременной женщины, однозначно трактуется терапевтами как ОРВИ, грипп. Так, диагноз ОРВИ поставлен 15 беременным женщинам, в том числе двум — по два раза за беременность. В то же время у 11 из них лихорадка, являющаяся основанием для диагноза ОРВИ, сочеталась с выраженным мочевым синдромом, отеками, патологическими прибавками массы тела и быстрым нарастанием клиники позднего токсикоза после затихания острого лихорадочного периода. Это обстоятельство указывало на то, что под маской ОРВИ прятался острый воспалительный процесс в почках, который не был диагностирован и, следовательно, не был соответствующим образом лечен. В результате в дальнейшем происходило как прогрессирование воспалительного процесса в почках, так и нарастание их функциональной недостаточности, что проявлялось симптомокомплексом позднего токсикоза. Возможность атипичного течения пиелонефрита у беременных женщин хорошо доказана в работах В. В. Ветрова (1980, 1981). Используя метод изотопной ренографии и другие методы исследования функции мочевыделительной системы, автор показал, что пиелонефрит у беременных женщин нередко протекает под маской цистита, ОРВИ, угрожающего аборта.

Приведенные данные свидетельствуют о значении своевременного распознавания, своевременной правильной оценки той или иной экстрагенитальной патологии для исхода беременности. Создается впечатление, что беременность, наслаиваясь на благополучный соматический фон, не всегда приводит к обострению имеющейся соматической патологии с типичной для нее клинической картиной, а в ряде случаев способствует постепенному развитию тяжелой функциональной недостаточности пораженных органов, что может проявиться симптомокомплексом позднего токсикоза.

Изучение особенностей течения соматических заболеваний у беременных женщин заставляет признать, что наличие экстрагенитального заболевания, даже при условии его вполне «благополучного», компенсированного течения вне беременности, не позволяет организму полностью адаптироваться к беременности, срывает программу физиологического течения беременности, способствует формированию осложнений, включая поздний токсикоз.

Это обстоятельство, а именно опасность сочетания двух, казалось бы, неопасных ситуаций — компенсированного, вполне благополучного течения соматического заболевания и такого физиологи-

ческого процесса, каким является беременность, сочетания, при котором, с одной стороны, постепенно развивается и прогрессирует функциональная недостаточность соответствующих органов и систем, а с другой — создаются условия для развития осложнений беременности, должно четко учитываться как врачами-акушерами, так и терапевтами. Понятно, что качественная терапевтическая помощь беременным женщинам возможна только при условии знакомства терапевта с особенностями течения соматических заболеваний при беременности с учетом отличия их клиники от клинического течения той же патологии вне беременности.

Стертость, измененность клинических проявлений экстрагенитальной патологии при беременности, что не всегда понятно и известно терапевтам, подчас дополняется стереотипным представлением о редкой сочетаемости молодого возраста и тяжелых соматических заболеваний, что может индуцироваться и отношением женщины к своему здоровью, ее стремлением во что бы то ни стало сохранить беременность. Принимая во внимание риск развития беременности на отягощенном соматическом фоне, следует шире прибегать к дополнительному, в том числе стационарному, обследованию таких больных, консультировать решать вопросы о допустимости беременности, при необходимости повторяя такие консультации в процессе дальнейшего течения беременности.

Выше было указано, что у погибших в результате позднего токсикоза оказался высоким процент сопутствующих гинекологических заболеваний. В их числе имелись миома матки, киста яичника, аномалии развития полового аппарата, чревосечения в анамнезе в связи с эктопической беременностью, апоплексией яичника и др., но чаще всего воспалительные заболевания: сальпингоофорит, эндометриоз и другая патология шейки матки, трихомоноз, острая гонорея, распространенный кондиломатоз наружных половых органов и влагалища и др. Воспалительные заболевания гениталий, представлявшие половину всей гинекологической патологии, как правило, сочетались с воспалительной патологией мочевыделительной системы. Частота сочетания этих патологических процессов хорошо известна и описана Л. В. Ивановой (1981), Н. А. Лопатиным, А. Л. Шабал (1985) и другими авторами.

Обращает на себя внимание высокая отягощенность инфекционной патологией в целом у женщин, погибших в результате позднего токсикоза. Кроме указанных выше воспалительных заболеваний генитальной и экстрагенитальной локализации (кольпит, тонзиллит, хронический пиелонефрит и др.), острый воспалительный процесс, вызванный условно-патогенной флорой (ангина, острый пиелонефрит, ОРВИ и др.), перенесли во время беременности более половины погибших. Такая высокая частота сочетания воспалительных заболеваний различной локализации и различного клинического течения (острых, подострых, хронических) с тяжелым поздним токсикозом не случайна, и возникает мысль о том,

что наличие хронических и острых очагов инфекции в гестационном периоде значительно увеличивает риск развития этого осложнения.

Известно, что условия жизни, режим, питание, смена во время беременности привычных климатогеографических условий, постоянные стрессовые ситуации, связанные с семейной неустойчивостью, семейными конфликтами, являются неблагоприятным фоном, а в ряде случаев играют ведущую роль в генезе позднего токсикоза. К сожалению, пока отсутствует достаточное число исследований состояния психоэмоциональной сферы беременных женщин как при нормальном, так и при осложненном течении гестационного периода. Л. В. Серова, Л. А. Денисова (1983) в экспериментальном исследовании показали отрицательное влияние иммобилизационного стресса на развитие потомства, а А. Т. Аксенова (1967), Ю. И. Новиков (1970) и другие авторы выявили изменения и нарушения процессов возбуждения и торможения в коре, ретикулярной формации и других отделах головного мозга при физиологической и осложненной беременности, в том числе при позднем токсикозе. Л. Я. Голубева (1982) установила нарушение функционального состояния коры головного мозга при токсикозе, что проявлялось в раскоординированности ее возбудимости и реактивности, повышении лабильности.

Заслуживают внимания данные К. В. Воронина и соавт. (1984), посвященные изучению индивидуальных особенностей психики беременных женщин с помощью специальных психологических методов: тяжелые формы позднего токсикоза чаще возникают при интенсивном и длительном воздействии одного неблагоприятного фактора либо при сочетании воздействии нескольких факторов — конфликтов на работе и в семье, тревоги за исход беременности и др. Среди беременных с поздним токсикозом оказались лица с индивидуальными характеристиками по шкалам депрессии, психопатии, психастении. Авторы полагают, что перво-психическая ситуация, обусловленная или психофизиологическими особенностями женщины, или факторами окружающей среды, может быть этиологическим фактором позднего токсикоза беременных.

J. Wenderlein (1983) выдвинул гипотезу патогенеза позднего токсикоза, в которой основная роль также отведена психоэмоциональному стрессу. Он способствует нарушению процессов адаптации к беременности, что проявляется симптомокомплексом позднего токсикоза: в результате повышения секреции антидиуретического гормона снижается диурез вплоть до олигурии, снижается почечный кровоток, усиливается выброс ренина, повышается тонус симпатического отдела вегетативной нервной системы, что способствует стойкому спазму артериол, гиперкоагуляции и др.

Согласно собственным данным, высокий риск развития тяжелого позднего токсикоза имеется у женщин с внебрачной, нежелательной беременностью, стремлением скрыть ее от родственников,

знакомых, у лиц, безразличных к своему здоровью, судьбе беременности, существующих без определенных занятий, страдающих алкоголизмом. Таких социально неблагополучных, но в основном — одиноких, не заинтересованных в беременности оказалось 13 женщин, или 24,5 % от общего числа погибших. Непланируемая беременность, тем более в сочетании с неустроенной семейной ситуацией, конфликтами, не только способствует постоянному психоэмоциональному напряжению, но и неизбежно приводит к неадекватной курации беременной женщины в женской консультации, что зависит от поздней обращаемости, нерегулярных посещений, переездов, часто также связанных с желанием скрыть беременность.

По указанным выше причинам шесть женщин ни разу не обращались в женскую консультацию в связи с беременностью и были доставлены в акушерские стационары фактически уже в необратимом состоянии. Посетили консультацию только 1—4 раза за беременность и в дальнейшем уклонялись от патронажей акушеров, визитов врачей еще 9 женщин. От 5 до 8 раз посетили консультацию 15 женщин, но часть из них фактически прекратили наблюдение после получения родового отпуска. Только 23 из 53 женщин имели при беременности регулярное врачебное наблюдение: от 9 до 12 раз (14 беременных) и 13—20 и более раз (9 беременных женщин). Встали на учет по беременности в сроки до 12 нед только 18 женщин (38 %), в сроки 13—24 нед — еще 23 женщины, в сроки 25—32 нед — 5 беременных, после 32 нед — одна.

Приведенные данные с известной определенностью свидетельствуют о том, что со стороны значительной части женщин по разным причинам бывает негативное отношение к наблюдению в женской консультации, что проявляется как в полном отказе от наблюдения, так и в поздней обращаемости, нерегулярном посещении, укрытии от патронажей.

Высокий риск развития токсикоза имеется у студенток техникумов, институтов, которые, как правило, отказываются от родовых декретных отпусков, несут все нагрузки, связанные с учебной, а также у лиц, живущих в общежитиях (таких было 6 человек), и в связи с переездами. Приехали из других городов, областей или на время выезжали в течение беременности 10, или фактически каждая пятая женщина. Во всех случаях переезды происходили уже на фоне той или иной клиники позднего токсикоза. Следует подчеркнуть, что, помимо неблагоприятного влияния переездов на организм беременной женщины в связи с изменением климато-географических условий, нарушением режима сна, отдыха, питания, необходимостью адаптироваться в процессе беременности к новым условиям, нагрузкам на организм транспортными ситуациями, они имеют еще одно главное негативное последствие — прекращение врачебного наблюдения за течением беременности: в новых местах проживания, особенно после получения родового

декретного отпуска, далеко не все беременные вновь обращаются в женскую консультацию, или это обращение сильно запаздывает по времени.

1. Беременная Ч., по специальности врач-терапевт. Длительность токсикоза 26 нед. Приехала из г. Брянска с доношенной беременностью. В течение 3 нед до отъезда и 5 сут после приезда в Ленинград в женскую консультацию не обращалась, несмотря на резкое ухудшение состояния, выраженные отеки, значительное снижение диуреза. Доставлена в стационар санитарным транспортом из дома в коматозном состоянии с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, анурией.

2. Беременная Д., приезжая из Калининской области, в 32 нед с развернутой клиникой позднего токсикоза прибыла в условия общежития к мужу.

Таким образом, у значительного числа женщин имелись те или иные факторы, мешавшие постоянному врачебному контролю за течением беременности, что затрудняло своевременную диагностику позднего токсикоза, своевременную госпитализацию и своевременное начало лечения. Эти данные еще раз убедительно показывают значение диспансеризации беременных женщин с регулярным их наблюдением в профилактике позднего токсикоза. Поэтому особое значение приобретает роль врача-акушера, ведущего беременную женщину, его участие в регуляции режима, жизненного ритма, профилактике отрицательного влияния на беременность неблагоприятных социальных факторов. Понятно, что ведущая роль врача в этом отношении сможет проявиться только при условии полной психологической совместимости с беременной женщиной, при условии достаточного врачебного авторитета, что возможно только в том случае, когда беременная женщина ощущает неформальное к ней отношение, заинтересованность в ее судьбе, особенно при семейном неблагополучии, социально-бытовой неустроенности. Правильный психологический контакт врача с беременной женщиной часто помогает выяснить причины ее недисциплинированности, отказов от посещения консультации, лечения. Серьезную помощь в этих случаях оказывают патронажи, если они проводятся не формально — когда их эффект минимален или отсутствует. Особое значение приобретают контакты врача с родственниками беременной женщины, правильная форма убеждения в необходимости того или иного мероприятия — амбулаторного, стационарного обследования, лечения. В этом плане трудно переоценить значение медицинской деонтологии: очевидно, что часть неудач в виде отказов беременной посещать женскую консультацию, госпитализироваться и др. связана с отсутствием нормального психологического контакта между беременной и курирующим ее врачом, когда женщина чувствует формальное отношение, отсутствие настоящего интереса к ее судьбе, проблемам, число которых увеличивается при необходимости стационарного лечения (организация наблюдения за детьми, другие семейные, служебные вопросы, требующие решения). Складывается убеждение, что записи «отказалась от госпитализации», «не явилась на

прием после патронажа» и др. чаще появляются у тех врачей, которые формально ведут беременных женщин, формально выполняют свои служебные обязанности. Из-за боязни госпитализации 9 женщин после 32 нед посещали консультацию крайне нерегулярно, после повторных вызовов на прием, еще 10 полностью прекратили посещения врача. Всего 20 женщин отказывались от предложенной госпитализации, в том числе 5 — от повторной. Не снимая определенной доли ответственности за свою судьбу с самих беременных женщин, не всегда понимающих серьезность имеющейся ситуации, опасность возникшего осложнения, следует подчеркнуть, что тем ответственнее должна быть позиция врача: успех профилактики и лечения позднего токсикоза и других осложнений беременности зависит, в первую очередь, от высокого профессионализма врача-акушера, терапевта, курирующих беременную женщину, а также от его знакомства с вопросами медицинской психологии, деонтологии, его человеческих качеств.

Из 53 погибших в результате позднего токсикоза 38 (или 73 %) были первородящими, из них 27 — нервобеременными. У 13 женщин имелись одни роды в прошлом, у одной — двое и у одной — трое родов. У 20 женщин в анамнезе имелись 1—3 аборта — всего 37 аборт, из которых 6 самопроизвольных и один криминальный. Преимущественное поражение первородящих женщин свидетельствует об особой роли адаптационных, компенсаторных механизмов в развитии позднего токсикоза: организм, не знакомый с программой беременности, хуже к ней адаптируется, и если имеется неблагоприятный фон в виде соматической патологии, психосоциальных и других факторов, то легко происходит срыв адаптационных механизмов, что проявляется симптомокомплексом позднего токсикоза. На это же обстоятельство указывали в своей монографии, посвященной позднему токсикозу, М. А. Петров-Маслаков, Л. Г. Сотникова (1971). Авторы писали, что токсикоз — это нарушение адаптационного иммунитета беременных. Естественно, что у первобеременных (первородящих) он должен быть менее совершенным и чаще повреждаться, потому что механизм адаптационного иммунитета у них формируется впервые и только на основе наследуемых свойств организма, при отсутствии «личного опыта». При совершенно других условиях протекает повторная беременность. В этих случаях адаптационные механизмы при беременности однажды уже возникали, и к ряду факторов, поступающих от плода, у матери уже создалась «нечувствительность». Поэтому и нарушение «адаптационного иммунитета беременности», приводящего к развитию токсикоза, у повторобеременных должно встречаться реже.

КЛИНИКА ПОЗДНЕГО ТОКСИКОЗА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Несмотря на то, что классическая триада позднего токсикоза остается основой клинической картины этого осложнения, можно с уверенностью сказать, что ни одно осложнение беременности не бывает таким различным по клиническим проявлениям, неопределенности и сомнительности прогноза для матери и плода, различным по непосредственным причинам летальных исходов (преимущественное поражение мозга, печени, легких), как поздний токсикоз беременных. Можно полагать, что существует столько клинических вариантов позднего токсикоза, сколько беременных женщин, страдающих этим осложнением. На клиническом проявлении токсикоза отражаются индивидуальные особенности организма беременной женщины, сопутствующие фоновые факторы (возраст, паритет, соматический статус, генетические, психосоциальные и другие аспекты). Эти факторы, влияя на индивидуальные особенности, индивидуальное течение клиники осложнения, в ряде случаев затрудняют его своевременное распознавание, правильную оценку длительности, тяжести течения, затрудняют прогноз и оценку допустимых пределов продолжения беременности. Для улучшения диагностических возможностей, определения эффективности лечения, сроков родоразрешения, оптимальных для жизни и здоровья матери и плода, на протяжении многих лет и особенно в последние годы создаются различные классификационные системы, шкалы и индексы с балльной оценкой различных симптомов. Разработаны скрининговые системы с подбором наиболее информативных биохимических критериев, методы оценки симпатико-адреналовой, сердечно-сосудистой систем по типу тестов поворота, ортостатических стрессов, используются радиоиммунные, электрофизиологические, ультразвуковые и многие другие диагностические критерии.

Тем не менее, несмотря на все возможности и успехи современной медицины, врачи далеки пока от победных реляций, и соотношение сил остается на стороне этого серьезного осложнения беременности.

Избыточная прибавка массы тела. Избыточная прибавка массы тела является одним из наиболее ранних симптомов позднего токсикоза. По нашим данным, средний гестационный срок начала патологической прибавки массы тела составляет 21,8 нед с индивидуальными колебаниями 13/14—32/33 нед беременности, тогда как средний гестационный срок для развития артериальной гипертензии равняется 29 нед с колебаниями 23—34 нед, гестационный срок начала протеинурии — 29,4 нед с колебаниями 20—34 нед.

Существует четкая зависимость между патологической прибавкой массы тела во время беременности и тяжестью патоморфоло-

гических изменений в печени и почках. Беременность характеризуется лабильностью углеводного обмена, что ведет к увеличению содержания глюкозы в крови, глюкозурии [Линовский С. М., 1978]. Имеет значение повышенное потребление углеводов с пищей, что ведет к увеличению массы тела плода [Пан А. Г. и др., 1973]. Последними авторами показано, что за 20 лет число детей с массой при рождении 4 кг и более увеличилось в три раза — с 5,7 до 15,4 % к общему числу родов. Но лишь у 14 % из них имеется правильное соотношение между ростом и массой тела, у остальных — врожденное ожирение. Поэтому следует говорить о предиабетическом состоянии организма и необходимости защиты поджелудочной железы при беременности.

Углеводный обмен непосредственно связан с обменом липидов, белков, а также с обменом минеральных веществ.

Содержание липидов и их фракций повышается в крови с увеличением срока беременности. Э. К. Айламазян (1984) показал возможность трансплацентарного перехода липидов, в частности их фракций — фосфолипидов. При позднем токсикозе беременных нарушения жирового обмена выражаются в увеличении концентрации фосфолипидов и снижении уровня нейтральных жиров — триглицеридов, а также в снижении концентрации фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина, что свидетельствует о глубоких обменных нарушениях, происходящих на уровне клеточных мембран в связи с гипоксией [Бодюль А. С. и др., 1984]. Имеются данные о развитии у беременных с поздним токсикозом гиперлипопротеинемии в сочетании с гиперхолестеринемией до $7,6 \pm 0,7$ ммоль/л [Слепых А. С., Ренина М. А., 1977] и повышенным содержанием в крови β -липопротеидов, т. е. низкой плотности комплексов липидов с белками, реже — α -липопротеидов, или комплексов высокой плотности. Характерны для позднего токсикоза жировая инфильтрация и жировая дистрофия ткани печени. Выше отмечено значение ожирения для развития этого осложнения. По данным L. Lim, W. Walters (1979), масса тела у беременных с токсикозом в среднем равна 80,07 кг, тогда как у здоровых беременных — 68,6 кг.

Нарушения обмена липидов, углеводов и другие факторы отражаются на развитии патологической прибавки массы тела во время беременности. В последние годы проведены исследования, в которых средняя прибавка массы тела при беременности оценивается с учетом паритета, возраста, роста и других моментов. Так, согласно С. Schulze и соавт. (1978), еженедельная прибавка массы тела, независимо от паритета, до 15 нед беременности включительно составляет не более 300 г. С дальнейшим ростом беременности на среднюю еженедельную прибавку влияют паритет, возраст.

У беременных моложе 30 лет еженедельная прибавка массы тела в 21—25 нед может достигать 400—500 г, у лиц старше 30 лет не должна превышать 250—300 г. По данным E. Gitsch

(1985), общая прибавка массы тела за беременность не должна превышать 11 кг и составлять до 17 нед не более 2,3 кг, в 18—23 нед — 1,5 кг, в 24—27 нед — 1,9 кг, в 28—31 нед — 2 кг, в 32—35 нед — 2 кг, в 36—40 нед — 1,2 кг.

Нам представляется, что клиническое значение имеет не столько общая прибавка массы тела за беременность, сколько ее колебания в виде нерегулярных больших прибавок и затем потерь в ответ на различные лечебные воздействия (назначение диуретических средств и др.). Подобная динамика прибавок массы тела свидетельствует о нарушенной функциональной способности почек, которая улучшается только в ответ на применение каких-либо стимулирующих средств, что выражается во временной потере массы тела. Через определенный интервал времени эта ситуация повторяется. Иными словами, если несомненно, что постоянная патологическая прибавка массы тела (500 г и более в неделю) свидетельствует о развитии осложнения, то прибавки менее среднедопустимых не всегда означают благополучие, особенно при их неравномерной динамике, изменениях под влиянием лечения. Так, по нашим данным, средняя прибавка массы тела за беременность у погибших от токсикоза составила всего 8,6 кг, т. е. была меньше допустимой. Лишь у 8 из 38 женщин, посетивших женскую консультацию 5 и более раз, в течение определенного интервала времени наблюдалась еженедельная постоянная патологическая прибавка массы тела (630—1100 г, или 1014 г в среднем). В остальных случаях наблюдались чередования излишних еженедельных прибавок и затем потерь массы тела, которые складывались в среднедопустимые прибавки за беременность в целом.

Отеки беременных. Изменения водно-солевого гомеостаза при беременности обеспечивают адаптацию к новому состоянию, повышают толерантность организма к родовому стрессу, кровопотере. Отражением этих изменений является увеличение объема внеклеточной жидкости (ОВЖ), и в том числе его внутрисосудистого компонента — ОП. По данным О. Т. Садового, Э. Д. Хаджиевой (1980), в сроки 8—12 нед беременности ОВЖ составляет $12,13 \pm 0,89$ л, или 180 ± 1 мл/кг, увеличиваясь к концу беременности до $13,7 \pm 0,5$ л. При нефропатии ОВЖ достигает $16,86 \pm 0,6$ л, или $230 \pm 0,5$ мл/кг, т. е. значительно увеличен по сравнению с таковым у здоровых беременных женщин. Еще больше ОВЖ у больных при нефропатии, наложившейся на пиелонефрит. Он достигает $17,99 \pm 0,7$ л, что, очевидно, является следствием нарушения функционального состояния почек, изменения проницаемости сосудов микроциркуляторного русла и других причин. Так, увеличение внеклеточного внесосудистого объема жидкости, как правило, сопровождается снижением объема плазмы, развитием гемоконцентрации.

Исследования ОЦК у беременных женщин с поздним токсикозом показали, что физиологический прирост объема крови к сроку родов у них в два раза меньше, чем у здоровых рожениц, а при

пересчете на килограмм массы тела фактически отсутствует. Это связано, в первую очередь, с потерей объема плазмы.

Гиповолемия, нарушения объемов плазмы и эритроцитов, выражающиеся в гемоконцентрации, сопровождаются увеличением венозного гематокрита (Ht), концентрации гемоглобина (Hb), числа эритроцитов. E. Gallery и соавт. (1979) придают большое значение гиповолемии как фактору, способствующему развитию артериальной гипертензии у беременных женщин. Оценивая информативность трех методов прогнозирования исходов беременности для плода при токсикозе, N. Sagen и соавт. (1984) считают, что из трех тестов — определение концентрации в плазме эстриола, плацентарного лактогена и Hb — последний наиболее коррелирует с развитием дистресс-синдрома у плода. Ими также отмечена зависимость между концентрацией Hb и массой плода; при Hb более 130 г/л масса тела была на 15,5 % меньше, чем при концентрации 120—122 г/л. O. Koller и соавт. (1980) обнаружили высокую концентрацию Hb при тяжелой преэклампсии, эклампсии и плацентарной дисфункции, сопровождавшейся задержкой развития плода вплоть до его внутриматочной смерти. В последнем случае отмечено особенно высокое содержание Hb (13 г/100 мл). Авторы делают вывод о том, что высокая концентрация Hb у матери — это показатель нарушений со стороны плода, так как сопутствующее повышение вязкости крови приводит к нарушению маточно-плацентарного кровообращения, способствует инфарктам плаценты и другим изменениям. R. Perkins (1979) показал, что применение диуретических средств, производных тиазида, способствует развитию тромбоцитопении. Следует подчеркнуть общность ее механизма с механизмом гемоконцентрации. Способствуя стазу эритроцитов, гемоконцентрация оказывается побочным фактором в развитии гемолиза и анемии. F. Cunningham и соавт. (1985) обнаружили при позднем токсикозе беременных появление аномальных форм эритроцитов. При эклампсии появились такие формы, как шистоциты, что является свидетельством микроангиопатического гемолиза, и эхиноциты, свидетельствующие о повреждении клеточных мембран. Повышение константы агрегации эритроцитов и снижение скорости кровотока при позднем токсикозе беременных обнаружили L. Neilmann, H. Ludwig (1980), которые связывают эти изменения, свидетельствующие о нарушении микрокровоотока, с увеличением Ht. По данным F. Arquesos и соавт. (1984), при тяжелом позднем токсикозе величина Ht наиболее высокая. Определение Ht может быть использовано в качестве диагностического и прогностического теста при позднем токсикозе [Кацулов А. и др., 1984, и др.].

У женщин, погибших в результате тяжелого позднего токсикоза, концентрация гемоглобина при поступлении в отделение патологии беременности составляла $116,8 \pm 2,6$ г/л (индивидуальные колебания 98—135 г/л), к концу пребывания в отделении увеличивалась до $133,4 \pm 4,6$ г/л (колебания 115—160 г/л), у поло-

Показатели периферической крови у беременных женщин, погибших в результате позднего токсикоза ($\bar{X} \pm s_x$)

Периоды и клинические особенности заболевания	Показатели периферической крови		
	Концентрация гемоглобина, г/л	Число эритроцитов, $\times 10^{12}/л$	Число лейкоцитов, $\times 10^9/л$
Поздний токсикоз:			
с преимущественным поражением печени	$126,8 \pm 7,3$	$4 \pm 0,09$	$11,2 \pm 1,3$
» почек	$124 \pm 6,2$	$3,96 \pm 0,08$	$8,98 \pm 1,1$
с эклампсией	$126 \pm 7,7$	$3,86 \pm 0,09$	$9,2 \pm 0,8$
с кровоизлиянием в мозг	$106 \pm 4,8$	$3,63 \pm 0,03$	$8,3 \pm 0,7$
с клиническими проявлениями синдрома ДВС	$115,2 \pm 3,7$	$3,96 \pm 0,07$	$10,1 \pm 1,04$
При поступлении в отделение патологии беременных	$116,8 \pm 2,6$	$4,4 \pm 0,08$	$9,65 \pm 0,8$
К окончанию пребывания в отделении патологии беременных	$133,4 \pm 4,6$	$4 \pm 1,02$	$10,67 \pm 1,03$

вины погибших она превышала 128—140 г/л. Наиболее высокая концентрация гемоглобина имела в случаях позднего токсикоза, протекавшего с тяжелым поражением печени (табл. 4).

Белки крови, в основном альбумины, являясь высокомолекулярными естественными коллоидами, определяют уровень коллоидно-осмотического давления (КОД), равный в норме 25 мм рт. ст. (3,4 кПа). По данным М. Zinaman и соавт. (1985), при физиологической беременности к началу родов КОД составляет $19,9 \pm 0,7$ мм рт. ст. При тяжелых формах позднего токсикоза КОД к началу, в процессе родов, через 16—18 ч и 6 нед после родов соответственно составляет $16,1 \pm 0,6$; $14,1 \pm 0,5$; $13,8 \pm 0,5$ и $26,2 \pm 1,1$ мм рт. ст., т. е. в процессе родоразрешения и первые часы по его окончании значительно ниже, чем у здоровых рожениц и родильниц. Это обстоятельство, по мнению авторов, заставляет с осторожностью относиться к инфузиям кристаллоидных растворов у рожениц с поздним токсикозом.

Изменения осмотического гомеостаза тесно связаны с развитием отечного синдрома. Отечный синдром как проявление клиники позднего токсикоза беременных является важным признаком для диагноза. Вместе с тем следует подчеркнуть, что отеки беременных встречаются значительно чаще, чем поздний токсикоз, — у 59—67 % женщин в позднем сроке гестации [Robertson E., 1971, и др.]. Многие авторы считают, что отечный синдром во время беременности чаще развивается у женщин, страдающих отеками в предменструальном периоде, имеющих конституциональную предрасположенность к отекам (гиперэстрогения, увеличение концентрации мукополисахаридов и др.), у лиц с избыточной массой тела. E. Page (1972) выделяет «опасные отеки», пола-

гая, что только они связаны с функциональной недостаточностью почек. Эти отеки встречаются только у 5 % беременных женщин, но их трудно отличить от таковых, обусловленных прочими причинами (конституция и др.). M. Dumont (1972) различает только два варианта отеков: 1) локализованные (главным образом в области нижних конечностей) — вследствие нарушения венозного оттока; 2) генерализованные — вследствие нарушения функции почек, особенно клубочковой фильтрации. Согласно предложению терминологического комитета американской коллегии акушеров-гинекологов, отеки как проявление позднего токсикоза принимают во внимание только при их генерализации или захвате верхней части туловища, лица. Отеки нижних конечностей считают зависящими от механических причин и потому не учитывают как признак заболевания. В Англии при оценке тяжести позднего токсикоза отеки вообще не учитывают. Представляется, что такая позиция в отношении отеков может увести от своевременного диагноза: лишь у 13 из 18 беременных, погибших в результате позднего токсикоза и находившихся в отделении патологии беременности, имелся генерализованный отек при поступлении в стационар. У остальных пяти были локальные отеки в виде пастозности нижних конечностей, отека лодыжек и др. В процессе пребывания в отделении у большинства отмечено усиление отеков до «резких», «выраженных», с захватом брюшной стенки, лица и др. По данным патологоанатомического вскрытия, значительные отеки лица, живота, верхних и нижних конечностей, наружных половых органов в сочетании с выпотом в большие серозные полости обнаружены у 30 из 50 умерших. Несколько неожиданным было то, что выпот в серозные полости наблюдался даже чаще, чем выраженные отеки подкожной жировой клетчатки, и был часто настолько значительным, что находил отражение в патологоанатомических диагнозах (гидроперикард, гидроторакс, анасарка). Иногда он сочетался с прозрачным выпотом в полость черепа — между листками мягкой мозговой оболочки. Так, наличие выпота в брюшной полости (серозного, серозно-кровоянистого) в количестве до 800 мл имелось у 22 погибших, в плевральных полостях — от 50—100 до 300—500 мл; в одном случае по 900—1500 мл в каждой плевральной полости — также у 22 погибших, т. е. так же часто, как и в брюшной полости, но при этом объем выпота в плевральных полостях больше. В полости перикарда выпот в количестве 50—300 мл отмечен на вскрытии в 18 случаях. Таким образом, создается впечатление, что выпот в серозные полости является не менее характерным симптомом позднего токсикоза, чем наружные отеки. В то же время он имеет более четкую связь с клиникой позднего токсикоза, чем наружные отеки. Поэтому возникает необходимость в более точных методах прижизненной диагностики отечного синдрома, чем их визуальная оценка. Возможно, что одним из таких методов является ультразвуковое исследование, позволяющее определять наличие свободной жидкости в серозных

полостях. М. Vitse и соавт. (1984) при ультразвуковом исследовании обнаружили выпот в полости перикарда у 15 беременных с поздним токсикозом. Характерно, что клинических проявлений этого состояния в виде болей в области грудной клетки, лихорадки, сердечной недостаточности, каких-либо аускультативных данных или данных ЭКГ не было. Выпот исчезал спустя 2 мес после родов.

Состояние сердечно-сосудистой системы и гипертензивный синдром. Функциональное состояние сердца при физиологической и осложненной поздним токсикозом беременности изучено Л. С. Персианиповым, В. Н. Демидовым (1977) и др. Установлено, что в связи с более горизонтальным положением сердца при беременности наблюдаются изменения электрической оси, меняется высота зубца *R*, увеличивается вольтаж зубца *Q*, снижается зубец *T* и др.

Следует подчеркнуть значительность морфологических изменений миокарда у беременных с поздним токсикозом. На это обстоятельство обращал внимание еще С. А. Селицкий (1926), ссылаясь на данные патоморфологов начала XX столетия. Частота поражения миокарда у больных эклампсией достигала 87—93 % и выражалась в жировой, паренхиматозной дистрофии, гипертрофии миокарда, гидронерикарде и других изменениях. Одновременно отмечали частоту сочетания эклампсии с врожденной узостью аорты, другой патологией сердца и сосудов: М. Lopez-Ллега и соавт. (1976) на основании 33 вскрытий погибших от эклампсии определили гипертрофию миокарда у 78,8 % и указали, что наиболее значительно увеличивалась масса сердца и печени.

Согласно собственным данным, органические и воспалительные заболевания сердца в виде миокардиодистрофии, миокардитического кардиосклероза, ревматического порока сердца, острого миокардита, очагового неспецифического продуктивного миокардита, перикардита, аномалий развития и др. встретились на вскрытии у каждой 5—6-й погибшей. Кроме того, у 19 из 53 погибших диагностирована выраженная гипертрофия миокарда с увеличением массы сердца до 325—350 г, увеличением толщины правого и левого желудочков, расширением полостей сердца, сглаживанием трабекул и сосочков, обильным или менее значительным отложением жира под эпикардом, по ходу сосудов. Фактически во всех случаях развивалась паренхиматозная дистрофия миокарда, которая чаще имела белковую или жировую природу. Белковая дистрофия миокарда выявлена в 36 случаях: макроскопически миокард выглядел дряблым, на разрезе — матовым, сероватым, тусклым. При гистологическом исследовании отмечали потерю или резкое уменьшение поперечной исчерченности мышечных волокон, их фрагментацию, глыбчатый (зернистый) распад, дисконфракцию миокардиоцитов. Реже (в 12 случаях) определяли жировую дистрофию миокарда с включениями липидов различной величины в виде пылевидных, мелкокапельных образований или их сочетания. В сосудах сердца наблюдаются неравно-

мерное полнокровие, расширение капилляров, лизис эритроцитов. В отдельных случаях нарушения метаболизма были столь значительными, что приводили к некрозам миокарда в виде хорошо контурируемых серо-желтых участков размером $0,2 \times 0,3$ см или линейных образований длиной 3—5 см, располагавшихся под эндокардом левого желудочка. Эти изменения дополняли отек межленточной ткани — периваскулярный и перикардальный, анемия миокарда, кровоизлияния под эпикард, эндокард, в толщу миокарда, межжелудочковую перегородку от мелкопятнистых или полосовидных единичных до множественных мелких и средних (имелись на вскрытии в 9 случаях).

При жизни у этих больных отмечали тахикардию, на ЭКГ — предсердную экстрасистолию, аритмию, синусовую тахикардию, нарушение внутрижелудочковой проводимости, гипоксию миокарда (чаще перегородки, передней, задней, боковой стенок, верхушки левого желудочка), неполную или полную транзиторную блокаду правой ножки предсердно-желудочкового пучка (пучка Гиса), уменьшение вольтажа зубцов и другие изменения.

Тяжелые нарушения функционального состояния миокарда при позднем токсикозе отмечены многими авторами. По данным В. И. Гриценко (1968) и др., на ЭКГ при токсикозе отмечается повышение внутрижелудочковой проводимости, увеличение времени систолы, длительность интервала $Q - T$, смещение сегмента $S - T$ вниз от изоэлектрической линии и др. Изменения ЭКГ у больных поздним токсикозом аналогичны таковым при остром нефрите или типично протекающем инфаркте миокарда и развиваются за счет дисметаболических изменений в виде повышенной гидрофильности, отека миокарда, что затрудняет обменные процессы и газообмен в сердечной мышце.

Исследования гемодинамики у больных поздним токсикозом, выполненные Г. М. Савельевой и соавт. (1977), показали, что по сравнению с физиологической беременностью при тяжелом токсикозе минутный объем сердца снижается на 6,4 %, ударный — на 11,4 %, общее периферическое сопротивление кровотоку увеличивается на 35,5 %. При тяжелом токсикозе эти цифры составляют соответственно 12,2; 20,1 и 69,6 %. R. Groenendijk и соавт. (1984) считают, что в результате гемодинамических нарушений при тяжелом позднем токсикозе (со средним диастолическим АД 112 мм рт. ст.) не удерживаются на необходимом уровне внутрижелудочковое давление и сердечный выброс, недостаточна способность миокарда к дилатации. Значительное напряжение испытывает миокард в момент приступа эклампсии: по данным Н. Spies (1974), он сопровождается подъемом систолического АД до 220 мм рт. ст. и более, снижением диастолического АД до 10 мм рт. ст. (!), частота сердечных сокращений достигает 300 уд/мин.

Следует акцентировать значение тахикардии в клинике позднего токсикоза и его прогнозе: тахикардия более 100—110 уд/мин

свидетельствует о неблагоприятном течении токсикоза. По данным L. Lim, W. Walters (1979), при физиологической беременности частота сердечных сокращений равна в среднем 79,9 уд/мин, при осложнении поздним токсикозом — 91,2.

Известно, что эффективное кровообращение в организме в основном обеспечивает артериальное давление. Его необходимый уровень поддерживают многие прессорные вещества, из которых самым мощным является ангиотензин II, образующийся под влиянием ренина, который выделяется из юктагломерулярного аппарата почек.

Исследование артериального давления позволило, помимо систолического и диастолического давления, искусственно выделить среднее динамическое давление, рассчитываемое по формуле

$$P_a = P_d + \frac{P_c - P_d}{3}$$

где P_a — среднее динамическое давление; P_d — диастолическое давление; P_c — систолическое давление.

В норме у здоровых людей P_a равно 80—95 мм рт. ст. Среднее динамическое давление считают одним из самых стабильных показателей АД, которое при умеренной физической нагрузке не должно изменяться более чем на 3—5 мм рт. ст. [Гавриков К. В., 1975]. Автор указывает, что степень устойчивости среднего диастолического давления к нагрузкам, определяемая с помощью функциональных проб, свидетельствует о компенсаторных возможностях кровообращения, о начальных этапах его нарушения.

Предложены и другие формулы оценки среднего динамического давления. Например, E. Page (1972) предложил следующий способ определения среднего (медиального) артериального давления (МАД):

$$\text{МАД} = \frac{\text{Систолическое АД} + 2 \times (\text{Диастолическое АД})}{3}$$

При этом гипертензия определяется цифрой МАД, равной 105 мм рт. ст. или более, а также повышением МАД на 20 мм рт. ст. по сравнению с исходным уровнем (например, в начале беременности).

D. Sankar, F. Moodley (1984) также считают, что МАД представляет собой сумму диастолического и $1/3$ пульсового артериального давления. По данным L. Lim, W. Walters (1979), МАД у здоровых беременных равно 85,9 мм рт. ст., а у беременных с токсикозом — 106,3 мм рт. ст.

Учитывая влияние на артериальное давление эмоционального и физического напряжения, выделяют следующие понятия:

«случайное» артериальное давление — те цифры, которые определены в произвольный момент, на фоне воздействия на орга-

низм любых случайных факторов (эмоциональных, физических и др.);

«основное» артериальное давление — те величины, которые определяют после устранения случайных воздействий — в покое, утром, натощак и др.;

«добавочное» артериальное давление — та величина, которая составляет разницу между «основным» и «случайным» АД, — зависит от воздействия на организм различных факторов окружающей среды. Чем больше «добавочное» АД, тем вероятнее у беременной женщины повышенная лабильность сосудистого тонуса, склонность к артериальной гипертензии.

Так как артериальная гипертензия является клиническим проявлением уже развившегося позднего токсикоза, представляется важным выявление лиц, у которых недостаточные компенсаторные возможности кровообращения могут способствовать развитию позднего токсикоза беременных. Для этих целей используют различные функциональные пробы.

Н. И. Орлова (1972) предложила в условиях женской консультации производить трехкратное измерение АД через каждые 5 мин, затем после физической нагрузки в виде 20-кратного подъема со стула его измерение в 4-й раз. Согласно данным автора, при повышении АД на пробу высок риск развития позднего токсикоза.

В последние годы получили распространение функциональные пробы, называемые «roll over test» или «тест поворота», «проба с переворачиванием», «тест смены положения тела». Суть этих тестов заключается в измерении АД при разном положении тела беременной женщины — на боку, на спине [Thurnau G. et al., 1983, и др.]. Используют разные варианты этой серии проб. Так, G. Marshall, R. Newman (1977) измеряли АД в положении на левом боку через 5 и 15 мин, затем предлагали повернуться на спину и проводили еще два измерения через каждые 5 мин. Повышение диастолического АД на 20 мм рт. ст. и более в положении на спине оценивают как положительную пробу, позволяющую отнести женщину к группе риска развития токсикоза или уже диагностировать начальные проявления этого осложнения. Р. Prenzlau и соавт. (1984) измеряют АД в положении на левом боку каждые 5 мин до регистрации стабильного уровня диастолического АД, затем переворачивают беременную женщину на спину, измеряя АД сразу после поворота и через 5 мин. Тест считается положительным, если цифра диастолического АД увеличивается в положении на спине более чем на 20 мм рт. ст. Имеются и другие варианты этой пробы, но при этом, как правило, прогноз оценивают по динамике не систолического, а диастолического АД. Следует подчеркнуть, что на значение диастолического АД при позднем токсикозе беременных как показателя тонуса артериол обращал особое внимание еще Д. Ф. Чеботарев (1956). Аналогичны данные Р. Plooin и соавт. (1983), согласно которым существует корреляция между подъемом

диастолического АД после 16 нед беременности и увеличением числа рождений детей с задержкой внутриутробного развития: у беременных с диастолическим АД не более 85 мм рт. ст. процент детей с гипотрофией составлял 3,2; у беременных с диастолическим АД 85—94 мм рт. ст. процент таких детей достигал 6,3; при диастолическом АД более 95 мм рт. ст. число рождений детей с гипотрофией достигало 8,5 %. По данным G. Mellier и соавт. (1984), основанным на обследовании 180 беременных с эклампсией, диастолическое АД у них всегда превышало 90 мм рт. ст., тогда как систолическое АД значительно колебалось и было в отдельных случаях очень высоким (270 мм рт. ст.), а в других низким — не выше 130 мм рт. ст.

Считают целесообразным проведение проб в 28—32 нед [Marshall G., Newman R., 1977; Schoenfeld A. et al., 1985, и др.]. Также их предлагают проводить в начале II триместра беременности [Dhall K., Dhall G., 1980]. Эти же авторы указывают, что в начале II триместра беременности отмечаются самые низкие показатели АД, особенно диастолического, и в этот период происходят изменения реактивности сердечно-сосудистой системы у тех беременных, у которых в дальнейшем развивается поздний токсикоз. H. Nisell и соавт. (1985) установили выраженную реакцию симпатико-адреналовой и сердечно-сосудистой систем в виде повышения концентрации норадреналина, учащения пульса, изменения АД в ответ на ортостатический стресс, вызванный пассивным наклоном туловища под углом в 70° в течение 6 мин у здоровых беременных и беременных с поздним токсикозом. Более выраженной оказалась реактивность у беременных с токсикозом, что авторы связывают с недостаточным увеличением объема крови у них по сравнению со здоровыми беременными женщинами. По данным L. Lim, W. Walters (1979), в положении на левом боку все гемодинамические показатели улучшаются: уменьшается частота сердечных сокращений, снижается ударный объем сердца, уменьшается периферическое сосудистое сопротивление и др.

Исследования значения тестов поворота для прогноза позднего токсикоза беременных и его ранней диагностики показали, что наряду с достаточно точными корреляциями между тестом и последующим течением беременности имеется много ложноположительных и ложноотрицательных проб. Поэтому A. Schoenfeld и соавт. (1985) и др. считают тесты поворота недостаточно достоверными для прогноза. Предлагают их использование у беременных с экстрагенитальными заболеваниями — гипертонической болезнью, заболеваниями почек, при которых они оказываются ценными для прогноза.

Возникает вопрос о причинах повышения АД в положении на спине по сравнению с таковыми на левом боку. Можно полагать, что положение на левом боку обеспечивает улучшение кровообращения правой почки, оказывающейся в силу анатомических особенностей кровоснабжения в худших условиях при беремен-

ности по сравнению с левой почкой. Поворот на левый бок снимает давление беременной матки на сосудистую систему почек, в первую очередь правой, в результате улучшения кровообращения уменьшается выброс в кровоток ренина и, следовательно, ангиотензина II, что приводит к снижению АД. Чувствительность сосудистой системы к ангиотензину II, являющаяся одной из важных причин артериальной гипертензии беременных, может быть оценена с помощью проб с ангиотензином, заключающихся в повышении АД в ответ на введение препарата [De Voe S., O'Shaughnessy R., 1984, и др.].

Артериальное давление легко и значительно меняется у беременных женщин в ответ на любые эмоциональные факторы — беседы о необходимости госпитализации, сообщения об отклонениях в течении беременности, изменении положения плода и др. По данным R. Comino и соавт. (1985), наиболее низкие цифры АД бывают после завершения осмотра беременной женщины, самые высокие — до начала врачебного осмотра. Поэтому возникает вопрос о необходимости стандартизации условий исследования АД и целесообразности измерений в трех положениях — сидя, на левом боку, на спине. Самое высокое систолическое и диастолическое АД определяют в положении сидя, промежуточное — в положении на спине, самое низкое — на левом боку [Comino R. et. al., 1984, и др.].

Придавая значение функциональным пробам в оценке состояния сосудистого тонуса у беременных женщин, следует подчеркнуть, что эти пробы имеют большее значение в прогнозе развития позднего токсикоза, в выделении группы риска по возникновению данного осложнения, в то же время они малоэффективны как методы выявления ранних клинических признаков позднего токсикоза.

При позднем токсикозе беременных извращаются механизмы саморегуляции сосудистого тонуса, в том числе регионарного, в частности сосудов мозга. Это может привести к острому нарушению мозгового кровообращения и приступам эклампсии в случае отмены гипотензивных средств, например ганглионарной блокады [Суханова Л. П., 1983]. Изменения сосудистого тонуса могут проявляться невысоким подъемом АД как единственным симптомом позднего токсикоза, без сопутствующих протеинурии, отеков. Такие формы позднего токсикоза в нашей стране получили название моносимптомных, а терминологический комитет Американской коллегии акушеров и гинекологов с 1972 г. обозначает их как «гипертензию беременных» или «гестационную гипертензию». Считают, что появление гипертензии в поздние сроки беременности обусловлено низкими резервными возможностями почек [Chesley L., 1985].

Изучение клиники позднего токсикоза заставляет вспомнить справедливость суждения Д. Ф. Чеботарева (1956) и других отечественных авторов, которые придавали особое значение

динамике АД во время беременности, его повышению по сравнению с исходным, имевшимся до беременности или в первые 3 мес беременности. Д. Ф. Чеботарев указывал, что нет четкого параллелизма между АД и регионарным тонусом сосудов мозга, сердца и других органов. Он также обращал внимание на то, что у лиц с исходной артериальной гипертензией тяжелые проявления позднего токсикоза могут наблюдаться при сравнительно небольшом повышении АД.

Это же подтверждают собственные данные: артериальная гипертензия в разные сроки беременности имела только у 29 из 45 женщин, посетивших женскую консультацию один и более раз. Время первого повышения колебалось от 23 до 34 нед; в 22 случаях цифры АД при наблюдении в консультации не превышали 140/90—150/100 мм рт. ст., но в четырех случаях достигали 160/100—160/120 мм рт. ст. Одна из больных в дальнейшем погибла в результате кровоизлияния в мозг, у двух были обширные морфологические изменения в печени и почках, у одной — в почках. В трех случаях у беременных в женской консультации отмечалось повышение АД до 170/100—180/120 мм рт. ст. Одна из больных погибла от кровоизлияния в мозг, у остальных двух имелись обширные изменения в печени.

В целом следует подчеркнуть значительный полиморфизм динамики АД у беременных с тяжелыми формами позднего токсикоза: у части повышении АД было отмечено с конца II триместра, у части — после регистрации в течение ряда недель АД на цифрах 140/80—150/100 мм рт. ст., в дальнейшем происходило его снижение до 130/80—120/80 мм рт. ст., что вовсе не означало положительной динамики заболевания. У части беременных течение позднего токсикоза сопровождалось невысокой артериальной гипертензией (до 130/90 мм рт. ст.), но у этих беременных была исходная артериальная гипотензия с АД в начале беременности не выше 90/60 мм рт. ст. Не отмечено четкого повышения диастолического АД во всех случаях: у 6 беременных при систолическом АД более 120 мм рт. ст. диастолическое АД было нормальным (80 мм рт. ст. и ниже). Только у двух беременных повышение диастолического АД более 80 мм рт. ст. наблюдалось при нормальном систолическом АД (120 мм рт. ст. и ниже), в остальных случаях происходило повышение как систолического, так и диастолического АД. При поступлении в отделение патологии беременности обращало на себя внимание параллельное повышение систолического и диастолического АД: лишь у двух беременных женщин из 18 цифры АД были в пределах 110/80—120/70 мм рт. ст. Уровень систолического АД в основном составлял 140—160, в отдельных случаях достигал 190—220 мм рт. ст.; в среднем — $144,8 \pm 2,4$ мм рт. ст. Диастолическое АД у 13 больных было 100 мм рт. ст. и более, в среднем $93,4 \pm 2,05$ мм рт. ст. За время пребывания в родоразрешительном отделении отмечен достоверный рост цифр как систолического (в среднем на 12 мм рт. ст., т. е. до

156,8 ± 2,6 мм рт. ст.), так и диастолического АД (в среднем на 9,5 мм рт. ст., т. е. до 102,9 ± 1,9 мм рт. ст.). Лишь у 5 больных систолическое АД оставалось менее 160 мм рт. ст. и у двух диастолическое АД было 80 мм рт. ст. и менее. М. Lopez-Llera и соавт. (1976) представили более высокие цифры АД при позднем токсикозе: систолическое АД у погибших и выживших соответственно равнялось 170,5 мм рт. ст. и 158,7 мм рт. ст., диастолическое АД — 116,5 мм рт. ст. и 107,2 мм рт. ст.

Таким образом, при тяжелом позднем токсикозе беременных наблюдаются разные варианты динамики артериального давления, которые имеют индивидуальный характер и не поддаются однозначной оценке, поэтому учитывать динамику АД нельзя в отрыве от общей клиники беременности, в отрыве от исходного АД и особенностей клинического течения позднего токсикоза.

Функция почек. Поздний токсикоз беременных почти всегда сопровождается тяжелым нарушением функции почек. Известна высокая частота сочетания позднего токсикоза с врожденной и приобретенной патологией почек. Однако не всегда можно сказать, насколько обнаруженные изменения в почках зависят от их предшествующей патологии и в какой мере связаны с идиопатической нефропатией. Так, по данным морфологического исследования, хронические заболевания почек, предшествующие беременности, имелись у 14 из 53 больных: врожденные аномалии развития сосудов почек, опущение с пиелозктазией, межпочечный нефрит, нефросклероз на фоне нефрита и др. Патоморфологические изменения, связанные с токсикозом, в наибольшей степени распространялись на канальцевый аппарат: практически во всех случаях имелась зернистая мелкокапельная, иногда пылевидная, иногда — вакуольная дистрофия извитых канальцев, обычно резко выраженная, в части случаев с десквамацией и распадом клеток почечного эпителия. Паренхиматозная дистрофия почек более чем в $\frac{1}{3}$ случаев сочеталась с жировой дистрофией канальцев. Просвет извитых и прямых канальцев имел участки неравномерного расширения, иногда чередующиеся со сжавшимися участками, был выполнен зернистыми и розоватыми рыхлыми или плотными гомогенными массами в виде гиалиновых, восковидных цилиндров. Нередко в просвете определяли клеточный детрит, выщелоченные, гемолизированные эритроциты.

Почки имели дрябловатую консистенцию, были увеличены в размерах, набухшие, отечные, вплоть до резкого отека межуточной ткани с выбуханием за пределы соединительнотканной капсулы. На разрезе корковый слой чаще имел бледно-серый, тусклый вид, иногда с желтоватым оттенком и смазанным, стертým почечным рисунком. Обычно имелось довольно четкое разграничение коркового и мозгового слоев. Последний представляли темно-красные и серовато-красные пирамиды, нередко с цианотичным оттенком. В отдельных случаях границы слоев были смазаны, нечеткие, весь почечный рисунок стерт. У $\frac{1}{3}$ больных эту картину дополняли

очаговые и мелкопятнистые кровоизлияния от единичных до множественных под капсулу почек, в паренхиме — преимущественно в интермедиарную зону, редко в мозговую слой, а также в слизистую оболочку чашечек, лоханок. Очаговые и множественные мелкопятнистые кровоизлияния наблюдались в слизистой оболочке области дна и задней стенки мочевого пузыря. В 8 случаях на фоне указанных изменений имелись очаговые или обширные кортикальные некрозы, которые иногда сопровождалась лейкоцитарной и лимфоцитарной инфильтрацией.

В отличие от значительного поражения капиллярного аппарата довольно редко наблюдалась выраженная патология клубочков, которые были увеличены в размерах, имелась пролиферация клеток эндотелия со склеиванием петель в виде пальцевидных образований, иногда встречались рубцово-измененные клубочки. Также отмечались проявления гиалиновой дистрофии капсулы клубочков — ее фибриноидное набухание, утолщение базальной мембраны, плазматическое пропитывание. Процессы гиалиноза широко захватывали сосудистую систему почек в целом: отмечены плазматическое пропитывание, утолщение и отечное разрыхление стенок капилляров и артериол канальцев, клубочков, а также межуточного слоя. Эти изменения сопровождали признаки тяжелого нарушения микрокровотока в почках: неравномерное, застойное полнокровие, малокровие капилляров, артериол, чередование участков расширения отдельных петель капилляров со сжавшимися участками, гиперемия прекапилляров мозгового слоя, паличие в сосудах лизированных эритроцитов, фибриновых тромбов.

Следует отметить, что изменения канальцевого аппарата почек при позднем токсикозе беременных в виде некроза эпителия извитых, частично прямых канальцев, жировой дистрофии, хронического воспаления отмечали уже в работах начала столетия, что хорошо освещено в обзоре С. А. Селицкого (1926). Одновременно обращали внимание на частоту сопутствующего патологии почек расширения (сдавления) мочеточников, что связывали с аномалией бифуркации брюшного отдела аорты, с врожденной узостью аорты.

Изменения, сходные с таковыми при позднем токсикозе, описаны у погибших в результате хронической патологии печени. Это дистрофические процессы в извитых и прямых канальцах, набухание петель клубочков, гиалиноз капсулы клубочков, стенок микрососудов, отечное разрыхление и лимфоидная инфильтрация интерстициальной ткани [Шулутко В. И., 1976].

Таким образом, сложно говорить о специфичности патоморфологических изменений почек при позднем токсикозе беременных. Не вносят ясности в этот вопрос и результаты биопсии почек. По данным Н. Raidt и соавт. (1984), биопсия почек через год после родов, осложненных поздним токсикозом, выполненная у 124 женщин, выявила у 37,5 % эндотелиоз, у 12,5 % — гломерулонефрит, у 12,5 % — нефросклероз, еще у 12,5 % — другую патологию

почек. Клинические проявления заболевания почек во время беременности имелись у 40 из 124 беременных. При биопсии почек у 176 беременных с поздним токсикозом L. Chesley (1985) выявлены изменения, которые могли быть характерны только для токсикоза у 55 % больных, а хроническую патологию почек в виде нефросклероза, хронического гломерулонефрита, интерстициального нефрита, пиелонефрита — еще у 40 % больных.

Особое значение приобретает внедрение в клиническую практику соответствующих методов исследования функции почек, соответствующих критериев, которые позволили бы разграничивать хроническую патологию почек от изменений, свойственных позднему токсикозу, определять степень почечной недостаточности, тяжесть почечных нарушений. Многие методы исследования, применяемые для этих целей нефрологами, неприемлемы у беременных женщин, и возникает вопрос о допустимых и информативных методах, их унификации в целях сопоставимости результатов разных авторов.

Принято считать, что одним из первых симптомов позднего токсикоза беременных является протеинурия. Между тем собственные данные показывают, что протеинурия является наиболее поздним симптомом. Она возникает между 20—35 нед (в среднем в 29,4 нед) вслед за патологической прибавкой массы тела и артериальной гипертензией. Поэтому протеинурию никак нельзя отнести к ранним проявлениям нарушенной функции почек. Того же мнения придерживается L. Chesley (1985), который считает протеинурию поздним симптомом токсикоза, появляющимся уже на фоне морфологических изменений в нефроне: у 10 % больных эклампсией протеинурия возникает только после окончания судорожного синдрома.

При почечной патологии раньше других обычно нарушается концентрационная функция. О ней можно судить по двум сопряженным показателям — суточному объему и относительной плотности мочи. В норме суточные колебания плотности мочи находятся в пределах 1010—1030, суточный объем мочи у женщин составляет 1200—1600 мл.

Согласно собственным данным, у 6 из 18 больных, находившихся в отделении патологии беременности и в дальнейшем погибших в результате позднего токсикоза, наблюдалась полиурия до 2,9 л/сут, в части случаев форсированная диуретическими препаратами, у пяти больных преэклампсией суточный диурез составил 1000—700 мл, у остальных — менее 700 мл, несмотря на применение диуретических препаратов. Относительная плотность мочи во всех случаях была низкой.

Относительную плотность мочи определяет масса молекул, растворенных в 1 мл. По данным Д. Дочева (1976), при обычном пищевом рационе с мочой выделяется 1200 мосм субстанций. Если относительная плотность мочи достигает 1036, то указанное количество субстанций выделяется с 1000 мл. Для выделения того

же количества осмотических субстанций при относительной плотности 1006 необходимо было бы выведение 6 л мочи в сутки.

Следует подчеркнуть, что даже обычная оценка относительной плотности мочи в динамике беременности позволяет достаточно надежно судить о состоянии концентрационной функции почек: так как последуют утреннюю порцию мочи, полученную в наиболее благоприятных условиях для функции почек (пребывание в постели, тепло), то колебания относительной плотности мочи должны быть достаточно выражены. Постоянная изостенурия (1010—1012) или гипостенурия (1008—1002) является серьезным доказательством нарушения концентрационной функции почек. Именно такая динамика относительной плотности мочи, т. е. стойкая гипоизостенурия с ранних сроков и далее на протяжении беременности, имела у половины погибших в результате позднего токсикоза.

Нарушения концентрационной функции почек у беременных женщин раньше всего проявляются при поражении канальцевого аппарата, в частности при пиелонефрите как с хроническим, так и с острым течением — у 11 беременных анализируемой группы в разные сроки наблюдалась клиника острого или обострения хронического пиелонефрита, сопровождавшаяся лихорадкой, болями в пояснице, слабостью, общим недомоганием, мочевым синдромом (лейкоцитурия, бактериурия и др.). Во всех случаях одновременно развивалась и в дальнейшем удерживалась гипоизостенурия. Следует подчеркнуть, что подобная клиника, иногда с более стертым течением, наблюдалась еще у части беременных, однако ее расценивали как ОРВИ, пояснично-крестцовый радикулит, угрозу преждевременных родов. Характерно, что во всех этих случаях в дальнейшем также наблюдалось стойкое снижение относительной плотности мочи.

Почки обеспечивают постоянство объемов жидкостей организма, осмомолярность и ионный состав плазмы, очищение (клиренс) от избытка азотистых веществ и др. Фильтрация избыточных продуктов, содержащихся в плазме, избыточных объемов воды совершается в клубочках, через которые в нормальных условиях выделяется до 120 мл мочи в 1 мин. Нарушение клубочковой фильтрации приводит к снижению клиренса креатинина и мочевины. Поэтому определение креатинина и мочевины в плазме позволяет с достаточной точностью судить о тяжести поражения почек, прогнозировать исход беременности для матери и плода [Arqueros F. et al., 1984, и др.]. Мочевина — конечный продукт белкового обмена — в норме содержится в плазме крови в концентрации 3,2—6,5 ммоль/л. При осложнении беременности тяжелыми формами позднего токсикоза ее содержание повышается в 1,5 раза у выживших и в 2 и более раза — у погибших [Lopez-Llera M. et al., 1976]. Отмечена высокая зависимость между содержанием мочевины в плазме у беременных с токсикозом и гипотрофией, дистресс-синдромом у плода [Sagen N. et al., 1984].

В последние годы все шире проводят исследование мочевой кислоты у беременных с поздним токсикозом. Мочевая кислота представляет собой результат обмена пуринов, ее уровень повышается при поражении почек и другой патологии. Нормальная концентрация мочевой кислоты в плазме составляет 2—6 мг/100 мл, или 0,118—0,354 ммоль/л (118—354 ммоль/л). F. Bonhomme, P. Dagoussset (1985) считают, что при физиологическом течении беременности концентрация мочевой кислоты не превышает 320 ммоль/л и чем раньше повышается ее содержание в сыворотке крови, тем хуже прогноз как для матери, так и для плода. Наибольшее число осложнений наблюдается при концентрации 550 ммоль/л и более. E. Gitsch (1985) относит определение мочевой кислоты в сыворотке крови наряду с измерением среднего АД и определением коленного рефлекса к обязательным динамическим тестам для прогнозирования токсикоза у беременных из группы риска этого осложнения.

Фактически полностью в настоящее время оставлено исследование у беременных такого показателя азотистого обмена, как остаточный азот, уровень которого в сыворотке крови повышается поздно, при значительном по объему повреждении нефронов.

Изучение показателей азотовыделительной функции почек у беременных, погибших вследствие позднего токсикоза и находившихся перед родами в отделении патологии, показало, что, несмотря на прогрессивное ухудшение состояния, средние цифры остаточного азота к концу пребывания в отделении были даже ниже исходных при поступлении и в пределах нормальных значений (соответственно 23,2 и 24,5 ммоль/л), причем при поступлении концентрация остаточного азота сыворотки крови выше нормы (30—38,6 ммоль/л) отмечена у двух, а к концу пребывания в отделении — только у одной беременной женщины (44,3 ммоль/л). Также недостаточно информативными, хотя и более показательными, были показатели креатинина (0,110 ммоль/л при поступлении и 0,181 ммоль/л в среднем с концентрацией до 0,448 ммоль/л в одном случае к концу пребывания в отделении патологии беременности). Наиболее показательной оказалась динамика мочевины в сыворотке крови. Последняя неуклонно парастала и составляла в среднем 7,2 ммоль/л при поступлении (т. е. уже превышала норму) и 9—12 ммоль/л к концу пребывания в отделении. Лишь у двух больных цифры мочевины оставались в пределах нормальных значений (6,5—6,8 ммоль/л).

При нормальном морфофункциональном состоянии почек в сутки теряется до 50—60 мг белка, что не может быть определено принятыми методами исследования протеинурии. E. Page (1972) и другие авторы считают, что при физиологической беременности через почки теряется до 200—300 мг/сут белка. Протеинурия может быть почечного и внепочечного происхождения.

Причин внепочечной протеинурии много, наибольшее значение имеет повышение в крови концентрации низкомолекулярных

белков, которые свободно фильтруют почечные клубочки (например, при повышении концентрации миогемоглобина, гемоглобина в результате интенсивного гемолиза). Почечная протеинурия также зависит от ряда причин: нарушения реабсорбции белка в проксимальных канальцах, повышения проницаемости для белка клубочков, реже — повышения проницаемости стенок канальцев почек. При многих патологических состояниях имеется сочетание клубочковой и канальцевой протеинурии.

Имеется тесная зависимость между степенью протеинурии и состоянием плода. Потеря больших количеств белка (2—3 г/сут и более) не может быть компенсирована организмом, что ведет к развитию нарушений онко- и осморегуляции, гиповолемии, отечному синдрому и другим тяжелым нарушениям.

Так как протеинурия является отражением определенных, часто значительных, изменений в почках, ее нельзя отнести к равным симптомам почечной патологии и следует расценивать как очень серьезное доказательство тяжести и длительности патологического процесса в почках. Выше было указано, что протеинурия развивается в более поздние сроки течения токсикоза, после появления отеков и артериальной гипертензии. Обращают на себя внимание значительные колебания протеинурии при токсикозе примерно одинаковой тяжести и длительности (0,066—4,46 г/л в анализируемой группе). Имеет значение определение протеинограммы мочи.

Следует подчеркнуть, что неправильная оценка функционального состояния почек при беременности и недостаточное выявление почечной патологии зависят от многих причин: 1) разных подходов к диагнозам патологии почек врачами-терапевтами, акушерами, патологоанатомами, что заставляет сделать акцент на необходимости изучения этой проблемы совместно всеми указанными специалистами; 2) недостаточного умения правильно оценить лабораторные данные, что приводит к неоправданным записям в обменно-уведомительных картах беременных об анализах мочи «норма» («N»), хотя прочтение этих анализов выявляет наличие в них определенного числа клеток почечного эпителия, лейкоцитов, бактерий и других патологических элементов.

Представляется, что это обстоятельство заслуживает особого внимания, так как «находки» в осадке мочи у беременных с тяжелыми формами позднего токсикоза всегда значительны. Так, из 18 больных анализируемой группы, находившихся в отделении патологии беременности, у 12 в осадке мочи имелись клетки плоского почечного эпителия от 2—4 до больших количеств, у 13 наблюдалась лейкоцитурия от нерезко выраженной (8—15 лейкоцитов в поле зрения) до значительной (40—60 и более с образованием лейкоцитарных комплексов, густым покрытием лейкоцитами полей зрения). В случаях невыраженной лейкоцитурии последняя подтверждалась при проведении проб Каковского — Аддиса, Нечипоренко. Нередко ей сопутствовали бактериурия

(в 5 случаях), появление в моче слизи, трипельфосфатов, уратов, оксалатов. У всех без исключения больных выявлялись гиалиновые цилиндры (в отдельных случаях до 5—8 и более в поле зрения), у каждой 3—4-й — зернистые и восковидные (2—5 в поле зрения), реже — эпителиальные цилиндры (у 2 больных). У каждой 3-й беременной отмечено наличие в мочевом осадке измененных (10—70 в поле зрения) и неизмененных эритроцитов (8—30 и более, до занимающих все поле зрения).

Патология мочевого осадка сочеталась с высокой протеинурией, изостенурией, что не находило должной оценки со стороны врачебного персонала: среднее содержание белка в моче при поступлении в стационар составляло 2,93 г/л с колебаниями от 0,033 до 13,2—16,0 г/л. У 6 из 18 беременных в момент поступления протеинурия отсутствовала. К концу пребывания в отделении патологии беременности (1—31 сут) протеинурия отмечена у всех без исключения, причем в более тяжелой степени со средним содержанием белка 4,73 г/л, индивидуальными колебаниями от 0,033 (редко) до 9,9—19,8 г/л (!). Зависимость между степенью протеинурии и клиническими проявлениями позднего токсикоза (эклампсия, острая почечная недостаточность и др.) отсутствовала. Обращали на себя внимание изо- и гипостенурия (относительная плотность мочи в динамике стационарного лечения у большинства не превышала 1006—1016), монотонность плотности мочи и никтурия при проведении пробы по Зимницкому. Не отмечено параллелизма между нарушением концентрационной функции почек и тяжестью протеинурии. У больных с относительной плотностью мочи при пробе Зимницкого в пределах 1005—1012 и увеличении ночного диуреза протеинурия не превышала 0,165—0,66 г/л. Напротив, при более сохранной концентрационной функции почек (относительная плотность мочи при пробе Зимницкого 1015—1025; 1012—1026; 1015—1029) протеинурия составляла 0,66—6,6—16 г/л. Это обстоятельство лишний раз свидетельствует о значении комплексной оценки клинических и лабораторных данных, отражающих состояние почек у беременных с поздним токсикозом.

Функция печени. Функция печени при позднем токсикозе беременных значительно нарушается, что связано с тяжелыми патоморфологическими изменениями органа. Эти изменения возникают в результате хронического расстройства кровообращения: происходит резкое расширение внутريدольковых капилляров, в них формируются тромбы, развивается умеренное и резко выраженное неравномерное застойное полнокровие печени с расширением перисинусоидальных пространств. Нарушения кровообращения сопровождают отек межтканевой ткани, набухание и отек печеночных клеток. Развивается паренхиматозная дистрофия гепатоцитов (отмечена у 44 из 53 погибших), чаще в виде резко выраженной пылевидной, мелкокапельной, нередко зернистой; жировая дистрофия (отмечена в 37 случаях) диффузная или

преимущественно в центре долек, у большинства резко выраженная по типу мелко- и крупнокапельной жировой декомпозиции. Этим изменениям сопутствует дисконфлексация гепатоцитов с выраженным нарушением архитектоники долек.

На фоне признаков тяжелого расстройства кровообращения, паренхиматозной и жировой дистрофии отмечаются два типичных для позднего токсикоза признака — некрозы печени и кровоизлияния. Некрозы от очаговых, мелких (что реже) до обширных, многочисленных, крупноочаговых, с образованием массивных участков, захватывающих большую часть печеночных долек, обнаружены более чем у половины погибших (29 случаев). Они одинаково часто располагаются в центре долек, с сохранением гепатоцитов по периферии и, напротив, на периферии долек, при сохранении гепатоцитов в центре. О длительности некротических процессов в органе у части погибших свидетельствуют полный распад и расплавление гепатоцитов при сохранении только соединительнотканной стромы и миграции к очагу некроза лейкоцитов. Обращает на себя внимание частота лейкоцитарной инфильтрации участков некроза и кровоизлияний. Такая инфильтрация вплоть до формирования обширных скоплений в центре очагов и лейкоцитарного вала по периферии обнаружена у 20—25 % погибших. Эти находки дополняют лейкостазы в капиллярах.

Кровоизлияния, также чаще множественные, различной величины, но нередко обширные (до 6 см и более в диаметре), чередующиеся с некрозами, обнаружены у 25 погибших. Характерно, что кровоизлияния в ткань печени в виде массивных очагов, занимающих почти всю долю печени или всю печень или равномерно обильно рассеянные в печеночной паренхиме, различной величины и формы обычно сочетались с субкапсулярными кровоизлияниями. Последние от субкапсулярных петехий (редко) до обширных и множественных под капсулой встречались и при отсутствии сопутствующих кровоизлияний в паренхиму, придавали поверхности печени пятнистый вид за счет отдельных и сливающихся темно-красных субкапсулярных гематом.

Морфологические изменения печени отражались на консистенции органа — она могла быть от очень плотной до дрябловатой и дряблой, набухшей. Разнообразным был цвет печеночной паренхимы — от желтоватого, желтого и интенсивно-желтого до коричнево-серого, серо-желтого, тусклого глинистого и синюшного. В некоторых случаях отмечена пигментация цитоплазмы гепатоцитов. За счет чередования участков кровоизлияния, некрозов, стертости, смазанности, застойности рисунков долек ткань печени на разрезе имела пестрый, пятнистый вид с мускатным, мраморным фоном. Значительно менялась масса органа — от 1200 до 2500 г при средней массе в норме 1350 г.

Морфологические изменения в печени при позднем токсикозе в виде кровоизлияний и некрозов в целом хорошо известны и в конце XIX столетия получили название геморрагического гепатита.

В 1914 г. М. А. Колосов сообщил о смертельном кровотечении из печени при эклампсии у 39-летней первобеременной женщины. Кровотечение было из некротического участка печени, которая представляла собой сплошное чередование множественных очагов кровоизлияний и некрозов.

Сообщения о кровотечении из печени в результате ее разрыва при позднем токсикозе стали появляться чаще в последние годы [McKay D., 1972; Westergaard L., 1980, и др.]. Разрыв печени сопровождается чрезвычайно высокой летальностью, чаще его источником являются субкапсулярные гематомы [Treffers P., Smorenberg-School M., 1985, и др.]. М. Lopez-Llera и соавт. (1976) обнаружили субкапсулярные кровоизлияния в печени у 3 из 33 погибших в результате позднего токсикоза. Масса печени была значительно увеличена в большинстве случаев. Последние авторы считают, что патогенез поражения печени при позднем токсикозе изучен плохо, а клиника разрыва печени включает две стадии: формирование субкапсулярной гематомы, ее разрыв. Материнская смертность достигает 56—75%. Осложнение чаще наблюдается у многорожавших, на фоне преэклампсии и эклампсии [Coras P. et al., 1985].

При эхографическом исследовании печени у беременной с тяжелым токсикозом и HELLP-синдромом В. Venacetaf и соавт. (1985) обнаружили множественные эхонегативные участки, расцененные ими как следствие перипортальных некрозов и кровоизлияний. Через неделю после родоразрешения эти изменения исчезли.

Следует подчеркнуть определенное несоответствие тяжести патоморфологических изменений печени и скудности клинических проявлений печеночной недостаточности при позднем токсикозе беременных. Так, например, патоморфологические признаки клинических проявлений поражения печени в виде множественных следов расчесов на коже конечностей, желтушности кожных покровов отмечены лишь в 4 случаях, тогда как тяжелые морфологические изменения органа — у всех погибших.

Бедность клинических проявлений патологии печени при позднем токсикозе диктует необходимость внедрения надежных лабораторных критериев оценки тяжести ее поражения. Лабораторный скрининг должен учитывать оценку основных функций печени — участие в синтезе белков, ферментов, пигментном обмене, дезинтоксикационную функцию и др.

При позднем токсикозе развиваются гипопротеинемия со снижением общего белка до 60—50 г/л, диспротеинемия за счет снижения альбуминов, гаптоглобина, увеличения α_1 -, α_2 -, β -глобулинов при неизменной концентрации γ -глобулинов.

Согласно собственным данным, у беременных, погибших в результате позднего токсикоза, концентрация общего белка до родов составляла $59,5 \pm 1,9$ г/л и колебалась в отдельных случаях от 51 до 76,5 г/л. Протеинограмма выглядела следующим образом:

концентрация альбуминов — $(41,8 \pm 1,5 \%)$, α_1 -глобулинов — $(9,2 \pm 0,6 \%)$, α_2 -глобулинов — $(15,6 \pm 1,07 \%)$, β -глобулинов — $(18,7 \pm 1,2 \%)$, β -глобулинов — $(17,3 \pm 0,6 \%)$.

Диспротеинемия и снижение концентрации общего белка при токсикозе зависят от разных причин: нарушения синтеза в печени, повышенного потребления, потерь во внесосудистое пространство, потерь с мочой и др. Поэтому на основании определения указанных параметров не представляется возможным оценить тяжесть поражения печени у беременных с поздним токсикозом.

В последние годы внимание клиницистов привлечено к аминотрансферазам (трансаминазам), обеспечивающим перенос аминогруппы от аминокислот к кетокислотам. Аминотрансферазы значительно диффундируют в кровоток при повреждении ткани печени (аланинаминотрансфераза), печени, поджелудочной железы, миокарда, например при инфаркте (аспартатаминотрансфераза).

Активность аспарагинаминотрансферазы (АсАТ) в плазме в норме равна 3—14 мкмоль/(л·мин) или 40 ± 24 ед. Активность аланинаминотрансферазы (АлАТ) в плазме равна 4—17 мкмоль/(л·мин), или 36 ± 25 ед. При позднем токсикозе беременных с диастолическим АД ≥ 100 мм рт. ст. активность АлАТ и/или АсАТ повышается до 20 мкмоль/(л·мин) и более у 20 % больных [Treffers P., Smorenberg-Schoorl M., 1985]. Отмечена зависимость между оценкой тяжести токсикоза по Goecke и величиной активности трансфераз: при индексе гестоза 1—3 балла активность АлАТ и АсАТ соответственно равна $9,3 \pm 3,9$ и $6,5 \pm 3,7$ мкмоль/(л·мин). При индексе ≥ 4 балла активность соответственно составляет $15,2 \pm 18,1$ и $13,4 \pm 19,5$ мкмоль/(л·мин), при внутриутробной гибели плода — соответственно $86,9 \pm 191,4$ и $28,9 \pm 35,3$ мкмоль/(л·мин) [Fischl F., Grünberger W., 1982]. Последние авторы также отметили повышение активности щелочной фосфатазы с нарастанием тяжести позднего токсикоза.

По состоянию пигментного обмена, а именно по содержанию билирубина в сыворотке крови, также можно судить о функциональном состоянии печени при тяжелом позднем токсикозе: при обследовании части больных в отделении патологии беременности установлено, что концентрация общего билирубина при поступлении в среднем составляла 9—10 мкмоль/л, а к концу пребывания в отделении — 12—13 мкмоль/л с колебаниями от 3,9 до 59,5 мкмоль/л. Показатели АлАТ также находились в разных пределах, ацетилхолинэстеразная активность снижалась, концентрация глюкозы в крови нарастала с 3,7—5,5 до 5,9—9,4 мкмоль/л, что, очевидно, связано с недостаточной коррекцией вводимых объемов препаратами инсулина. Более четкие клинические признаки печеночной недостаточности развились после родоразрешения у 14 больных. Они заключались в появлении и нарастании желтушного окрашивания кожи вплоть до интенсивной желтухи,

Концентрация общего билирубина и активность АлАТ при позднем токсикозе с печеночной недостаточностью ($\bar{X} \pm s_x$) на 1—7-е сутки послеродового периода

Группа больных	Концентрация общего билирубина, мкмоль/л							Активность АлАТ, ммоль/(ч·л)		
	Сутки послеродового периода							1-е	2—3-е	4—7-е
	1-е	2-е	3-и	4-е	5-е	6—7-е	1-е			
Все больные с поздним токсикозом (n = 25)	33 ± 10,6	44,3 ± 16,6	47,8 ± 4,7	27,1 ± 6,4	18,9 ± 3,6	25,8 ± 6,4	7,2 ± 4,1	7,9 ± 5,5	2 ± 1,6	
Больные с печеночной недостаточностью (n = 9)	64,2 ± 22,8	88 ± 31,4	29,3 ± 9,2	34,2 ± 10,5	26,6 ± 6,1	25,1 ± 7,3	19,7 ± 16,9	17,1 ± 12	3,3 ± 2,7	

появлении болей в эпигастральной области, болезненности, вплоть до резкой, при пальпации печени. У $1/3$ больных отмечено увеличение печени, выступавшей на 4—6 см из-под реберной дуги. У части больных удерживалась в течение нескольких суток рвота, имелся запах ацетона из полости рта. Фактически все случаи позднего токсикоза с тяжелой печеночной недостаточностью сопровождались клиническими проявлениями синдрома ДВС со стороны желудочно-кишечного тракта (кровотечение из желудка, рвота с примесью крови и содержимым цвета «кофейной гущи»). У 9 из 14 больных была эклампсия.

По существу у больных указанной группы наблюдался HELLP-синдром, что подтверждали и лабораторные данные: тромбоцитопения, гемолиз, увеличение активности печеночных ферментов — АлАТ до 12—15 ммоль/(ч·л) в среднем, АсАТ (табл. 5). Одновременно значительно нарастала концентрация билирубина, в отдельных случаях менялись показатели осадочных проб, повышалась ацетилхолинэстеразная активность. Концентрация холестерина, как правило, оставалась в пределах нормальных значений.

Сравнение информативности лабораторных данных о тяжести поражения печени при токсикозе заставляет признать необходимым обязательное определение активности таких ферментов, как АсАТ и особенно АлАТ. Повышения концентрации билирубина обычно не наблюдается при обычном течении позднего токсикоза, но если это происходит, то всегда свидетельствует о значительной тяжести патологического процесса

в печени. Не случайно Ph. Desjars и соавт. (1979) выделяют три варианта поражения печени при эклампсии: стертую, желтушную формы и разрыв субкапсулярной гематомы.

В последние годы описан HELLP-синдром как клинический вариант позднего токсикоза с тяжелым поражением печени, тромбоцитопенией и гемолитической анемией [Weinstein L., 1982; Schwartz M., Brenner W., 1985; Sagawa N. et al., 1985, и др.].

HELLP-синдром: hemolysis (H) — микроангиопатическая гемолитическая анемия; elevated liver ferments (EL) — повышение концентрации ферментов печени в плазме; low platelet quantity (LP) — низкое число тромбоцитов — характеризуется появлением указанных признаков, особенно выраженным ростом активности АлАТ и АсАТ, тромбоцитопенией на фоне часто стертых, невыраженных симптомов позднего токсикоза. Характерны боли в эпигастральной области, напряжение и болезненность при пальпации в правом верхнем квадранте живота, дискомфорт, тошнота, рвота. Печень может быть увеличена или мягковатой, или чрезвычайно плотной, твердой консистенции [Qian P. et al., 1984; Weinstein L., 1982], часто с субкапсулярными кровоизлияниями. Резко (в 10—80 раз) повышается активность АлАТ, АсАТ, число тромбоцитов снижается до $45-50 \cdot 10^9/\text{л}$, концентрация гемоглобина падает до 90 г/л ниже, гематокрит снижается до 0,25—0,3 г/л. Одновременно отмечают нерезкую артериальную гипертензию (до 150/100 мм рт. ст.), увеличение в плазме концентрации мочевой кислоты [Qian P. et al., 1984; Schwartz M., Brenner W., 1985, и др.]. Авторы подчеркивают необходимость своевременного диагноза HELLP-синдрома и быстрого досрочного родоразрешения, а также лечения больных гепарином [Beller F. et al., 1985; Sagawa N. et al., 1985, и др.]. Обращено внимание на частоту сочетания HELLP-синдрома с разрывом печени при токсикозе.

Несомненно, что вариантов клинического течения позднего токсикоза очень много, что определяется преимущественным поражением тех или иных жизненно важных органов и систем, сочетанием токсикоза с соматической патологией и другими причинами. Поэтому выделение сложной клиники позднего токсикоза в тот или иной синдром вряд ли оправдано. Представляется, что развитие HELLP-синдрома и других синдромов должно расцениваться и свидетельствовать о запущенности случая, очень запоздалом диагнозе, что можно объяснить лишь плохим, некачественным наблюдением.

Функциональное состояние мозга. Клиника нарушений функции мозга при позднем токсикозе варьирует в широких пределах. Анализ клинических особенностей поражения мозга при токсикозе затрудняется еще и тем, что в последние десятилетия резко увеличилось воздействие на него многих лекарственных препаратов. В результате не всегда возможно отличить степень поражения мозга от глубины его медикаментозной загруженности. Кроме того, больных с тяжелым поражением мозга при

токсикозе ведут главным образом анестезиологи-реаниматологи с консультациями невропатологов, нейрохирургов, а уделом врачей-акушеров остается наблюдение на ранних стадиях поражения мозга, в основном при преэклампсии, включая развитие приступов эклампсии. Очевидно, что прогноз для больных совершенно различен до и после возникновения эклампсии, комы: в последнем варианте, т. е. после эклампсических приступов, на фоне комы он очень сомнителен, тогда как нарушения функции мозга на ранних стадиях у большинства больных обратимы при условии их своевременной диагностики и адекватного лечения.

Наблюдение за больными с поздним токсикозом показывает, что клинические проявления преэклампсии значительно разнообразнее, чем принято считать, не ограничиваются стереотипными, хорошо известными жалобами. Последние гораздо многочисленнее и по частоте встречаемости располагаются следующим образом:

1. Головная боль различной локализации, чаще в височных и затылочных областях.

2. Ухудшение зрения в виде появления пелены, точек, «мушек» перед глазами, жалоб на «периодическое ослабление зрения», «предметы расплываются», «все плывет».

3. Боли, локализующиеся в правом подреберье или распространяющиеся на всю эпигастральную область, разные по интенсивности — от чувства тяжести, неловкости в правом подреберье до резко выраженного болевого синдрома.

4. Тошнота, рвота, иногда в течение ряда дней.

5. Тяжесть в голове, чувство жара и переполнения в голове, иногда чувство жара и переполнения в конечностях.

6. Ухудшение общего самочувствия, слабость.

7. Головокружение, особенно при перемене положения головы, тела.

8. Боли в пояснице, в животе без четкой локализации.

9. Боли за грудиной.

10. Затрудненное носовое дыхание, заложенность носа, что часто неверно расценивают как следствие ОРВИ, насморка и др.

11. Кожный зуд, особенно на конечностях.

12. Сонливость, все время «хочется спать».

13. Плохой сон, состояние возбуждения.

Более разнообразны объективные симптомы преэклампсии:

1. Гиперемия лица.

2. Сухой кашель, покашливание.

3. Осиплость голоса (отек носоглотки).

4. Плаксивость, негативность, неадекватность поведения, другие признаки расстройства психики.

5. Снижение слуха, «заложенность» в ушах.

6. Двусторонний мидриаз.

7. Однозначность ответов, задержка с ответами на вопросы, речевые затруднения, разная степень заторможенности, вялость, апатия.

8. Цианоз, тахипноэ.

9. Двигательное беспокойство, возбуждение, чувство нехватки воздуха, часто сочетающееся с цианозом, тахипноэ — свидетельство нарастающей гипоксии.

10. Ознобы.

11. Гипертермия 38—41,5 °С (чаще развивается после приступов эклампсии, на фоне коматозного состояния). Может быть обусловлена поражением высших вегетативных центров. На этот симптом обращали внимание еще в конце XIX — начале XX в., считая гипертермию неблагоприятным прогностическим признаком.

Снижается толерантность к болевым раздражителям, повышены нервная возбудимость, судорожная готовность. В. Ф. Алиферова (1982) в клинику преэклампсии также включает нарушения со стороны вегетативной нервной системы: «солярный комплекс», симптомы угасания дермографизма, нарушения нейромоторики глаз и др. R. Rouchy, S. Cardi (1974) наблюдали значительные нарушения функции вегетативной нервной системы, к которым они относили и гипертермию в периоде комы после эклампсического приступа.

Исследования В. Ф. Алиферовой (1982), посвященные тяжелым поражениям мозга при позднем токсикозе беременных, позволили автору выделить следующие предвестники инсульта, которые встречаются у $1/3$ больных: общие соматические (артериальная гипертензия, тахикардия, боли в области сердца, тахипноэ и др.); коагулопатические (проявляются симптомами геморрагического диатеза); лимбико-гипоталамические (ознобы, гипертермия, нарушения сердечной деятельности, полиурия); общемозговые (головная боль, ухудшение зрения, слуха; моторное, речевое, психическое возбуждение); церебральные (парестезии, гиперкинезы, расстройств речи). По данным К. В. Воронина, Л. Е. Маневича (1986), при тяжелом позднем токсикозе беременных часто развиваются преходящие нарушения мозгового кровообращения, которые проявляются в лабильности и асимметрии АД, бради- и тахикардии, гиперемии или бледности кожных покровов лица, нарушении слуха, снижении зрения, болях в подчревной области, тошноте, рвоте, затрудненном дыхании.

Дискутабельными остаются причины развития эклампсического приступа, хотя несомненно значение в его патогенезе спазма мозговых сосудов, гиповолемии, изменений гомеостаза, нарушения функции симпатико-адреналовой системы, дисметаболических расстройств, повышения внутричерепного давления, тяжелых нарушений в системе гемостаза с развитием синдрома ДВС, микротромбозов мозговых сосудов. В последние годы придают значение снижению коллоидно-осмотического давления крови, которое при эклампсии значительно ниже, чем у больных преэклампсией. Низкое коллоидно-осмотическое давление способствует вторичным изменениям внутричерепного гомеостаза,

что может повлиять на порог восприимчивости к различным раздражителям с развитием эclamпсического приступа [Clark S. et al., 1985].

Согласно собственным данным, эclamпсия возникла у 32 из 53 погибших женщин. У 18 она развилась во время беременности (56,2 %), у 8 — во время родов (25 %), причем у 2 — к концу периода раскрытия, в периоде изгнания; в 2 случаях эclamпсия, развившаяся во время беременности, повторилась в послеродовом периоде. Таким образом, послеродовая эclamпсия развилась также у 8 больных (25 %). Число приступов в отдельных случаях достигало 10 и более, длительное время у части больных сохранялись гиперрефлексия, повышенная судорожная готовность.

Частота послеродовой эclamпсии, по нашим данным, фактически совпадает с данными Р. А. Чертока (1936) и В. В. Строганова (1928). Согласно Р. А. Чертоку (1936), эclamпсия во время беременности развилась у 17,4 % больных, во время родов — у 57 %, после родов — у 25,6 %. По данным В. В. Строганова (1928), эти цифры соответственно составили 20,9; 54,7 и 24,4 %, а по данным Д. П. Бровкина (1948) — 7,5; 57 и 35,5 %. С. А. Селицкий (1926), суммируя данные литературы, приводит следующую частоту эclamпсии: во время беременности — 30,5 %, во время родов — 46,8 %, в послеродовом периоде — 23,3 %. Согласно И. А. Покровскому (1953), частота эclamпсии во время беременности равна 16 %, во время родов — 66,1 %, после родов — 17,9 %. М. Lopez-Llera и соавт. (1976) сообщили о 365 случаях эclamпсии, из них 189 — до родов, 110 — во время родов и 66 — после родов; материнская смертность соответственно составила 16,9; 10 и 9,1 %. О. Onyangunga и соавт. (1986) наблюдали 28 случаев эclamпсии (1 на 417 родов); у 64,3 % беременных она развилась во время беременности (с 28 до 40 нед) и у 35,7 % — после родов. По данным В. Sibai и соавт. (1986), частота эclamпсии составляет 1 на 303 родов, причем в 73 % случаев она развивается до родов, в 27 % — после родов. В. Цангемайстер обращает внимание на то, что смертность в связи с эclamпсией особенно высока при ее развитии в ранние сроки беременности, а также в предвестниковом, подготовительном периоде и в начале первого периода родов. Согласно L. Hibbard (1973), из 67 погибших в результате позднего токсикоза судорожные приступы были лишь у 25, у остальных сразу развилось коматозное состояние, причиной которого были кровоизлияние в мозг, отек мозга, гипоксия, гиповолемия, печеночная недостаточность, уремия и передозировка лекарственных средств. Последнему фактору автор придает большое значение в развитии необратимой комы.

Характерной была клиника незадолго до развития приступов эclamпсии: больные предъявляли весь комплекс характерных жалоб (резкая головная боль, иногда в течение нескольких последних суток, нарушение зрения, боли в эпигастральной области, тошнота, рвота), у части сознание было спутанным, реакция на

окружающую обстановку неадекватной, имелись заторможенность, вялость, затрудненный контакт с больными. В ряде случаев наблюдались стонущее дыхание, двигательное возбуждение, беспокойство, хаотические движения конечностей, тахипноэ ($32,3 \pm 1,9$ в 1 мин). Кожные покровы были либо бледны, либо гиперемированы, или багрово-синюшного цвета, наблюдались акроцианоз, иногда ознобы, лихорадка до $38-39^\circ\text{C}$ (у 5 больных). У большинства имелись выраженные генерализованные отеки. Нередко отмечались рвота с примесью крови, кровянистое отделяемое из полости рта, носовых ходов. Иногда пальпировали плотный болезненный край печени. Наблюдались гиперрефлексия, повышенный тонус и тремор конечностей, горизонтальный нистагм, широкие зрачки. У подавляющего большинства больных развивались анурия, гематурия. Всегда была выражена тахикардия; ЧСС в среднем составила $118,6 \pm 4,5$ уд/мин, в отдельных случаях достигала $140-150$ уд/мин. Обращала на себя внимание тяжесть артериальной гипертензии с систолическим АД в среднем $174,1 \pm 3,9$; диастолическим — $111,4 \pm 2,8$ мм рт. ст.; в отдельных случаях АД достигало $200/120-220/130-260/160$ мм рт. ст. В то же время у 2 больных приступы эклампсии развились при АД $130/110-120/110$ мм рт. ст.; у 4 АД не превышало $160/100$ мм рт. ст. В одном случае низкое пульсовое давление до развития приступа эклампсии прогрессировало в постэклампсическом периоде, когда АД составляло $120/110-130/110$ мм рт. ст.

Следует отметить, что почти такая же клиника наблюдалась в случаях, закончившихся кровоизлиянием в мозг. Исключение составляла более высокая артериальная гипертензия с систолическим АД $184 \pm 7,8$ мм рт. ст.; диастолическим — $118,6 \pm 5,2$ мм рт. ст.; в отдельных случаях АД достигало $260/180$ мм рт. ст. Кроме того, у 3 больных синдрому острой преэклампсии с кровоизлиянием в мозг предшествовали сильные эмоциональные стрессы в виде тяжелых семейных ссор. Следует отметить, что этот факт как причина геморрагического инсульта хорошо известен в неврологической практике; психоэмоциональному фактору придается особое значение в развитии этой патологии [Боголепов Н. К., Бурд Г. С., 1978].

Также не было замечено отличий в клинике преэклампсии, завершившейся развитием коматозного состояния без периода судорожного припадка. Однако исключение составлял уровень артериальной гипертензии: систолическое АД ($174,2 \pm 6,3$ мм рт. ст.) было фактически аналогичным таковому в случаях, завершившихся эклампсией, тогда как диастолическое АД было ниже ($103,1 \pm 3,7$ мм рт. ст.).

Заслуживает внимания анализ клиники развития необратимости мозга, что можно проследить при длительном течении патологического процесса от момента развития комы, эклампсии. Подобное течение отмечено у 36 больных, продолжительность жизни которых с начала послеродового (послеоперационного)

периода составила от 14 ч до 18,5 сут. По клиническим особенностям развития мозговой необратимости их оказалось возможным разделить на две условные группы: 1) с быстрым (молниеносным) формированием необратимости; 2) с замедленным ее развитием.

В 1-ю группу включены 19 погибших, у 8 из них необратимость была связана с массивным кровоизлиянием в мозг, у 11 — с гипоксическим отеком мозга, дислокационным синдромом, а также играло роль медикаментозное оглушение за счет применения избыточных количеств наркотических, седативных, нейролептических и других средств.

У всех больных этой группы сразу определяли глубокую кому или в течение непродолжительного времени вначале кому I—II степени с быстрым переходом в глубокую: сознание отсутствовало, у части больных сохранялась реакция на болевые раздражения, у части больных эта реакция отсутствовала. Отсутствовала или была плохо выраженной реакция зрачков на свет, отсутствовали роговичные рефлексы, появлялись симптомы спинального автоматизма. Эта клиника у 5 больных сочеталась с повышенной судорожной готовностью, живым коленным рефлексом, развитием судорожных подергиваний и даже приступов эклампсии (у 4 больных) после окончания действия миорелаксантов. У 6 больных быстро развились признаки нарушения функции ствола с прогрессирующими витальными нарушениями — падением АД, сердечной деятельности, отсутствием самостоятельного дыхания. Сохранение жизненных функций поддерживалось за счет реанимационных мероприятий. Все больные находились на постоянной ИВЛ. У больных с кровоизлиянием в мозг появлялась локальная симптоматика (несимметричное повышение тонуса в конечностях, сглаженность носогубной складки, неравномерное расширение зрачков и др.). При эхографическом исследовании (выполнено в одном случае) диагностирована субарахноидальная гематома, что подтверждено на вскрытии.

Следует отметить внедрение в клиническую практику в последние годы эхографических методов исследования мозга при эклампсии [Naheedy M. et al., 1985, и др.]. Последние авторы справедливо отмечают недостаточную изученность клиники поражения мозга до развития летального исхода. С другой стороны. В. Sibai и соавт. (1985) считают, что компьютерная томография и электроэнцефалография (ЭЭГ) несут существенны при эклампсии, так как связанные с ней неврологические нарушения носят острый, временный характер и длительные нарушения со стороны нервной системы у этих больных редко встречаются при условии их хорошего лечения.

ЭЭГ-исследования были выполнены сотрудниками НИИ нейрохирургии им. А. Л. Поленова двум больным анализируемой группы. В обоих случаях они имели высокую диагностическую ценность, указав на вероятность внутричерепного кровоизлияния в одном случае и дислокацию мозга — в другом.

Больная II.; приступ эклампсии возник дома. Через 4 ч после поступления разрешена операцией кесарева сечения при беременности 34 нед. В послеоперационном периоде глубокая кома, на фоне которой на 3—4-е сутки развилось последовательно 7 судорожных приступов. ЭЭГ на 2-е сутки после операции — α -ритм представлен группами деформированных элементов, регистрируемых в сочетании с θ -волнами; выявляются частые (до 60 в 1 мин) билатерально синхронизированные всплески полиморфного характера, чередующиеся с периодами десинхронизации. Реакция на болевые раздражители отсутствует. Данные ЭЭГ указывают на выраженность явлений раздражения стволовых структур преимущественно на диэнцефальном уровне с явлениями дислокации мозга, вероятно в тинкториальном отверстии. ЭЭГ на 9-е сутки — выраженные диффузные изменения преимущественно в правом полушарии, значительная ирритация ствола на диэнцефальном уровне и явления разобщения стволовых структур. По сравнению с предыдущей записью — усиление степени ирритации ствола на мезэнцефальном уровне.

Нарушения α -ритма при позднем токсикозе беременных выявлены при ЭЭГ-исследованиях И. П. Ивановым, Д. А. Фарбер (1962). Авторы также обнаружили возбуждение подкорковых диэнцефальных структур и нарушение функционального состояния мозга. Обширные электроэнцефалографические исследования мозга при позднем токсикозе беременных выполнены Ю. И. Новиковым (1982). Автор отметил нарушения α -ритма, несинхронные колебания ν -и δ -волн и другие изменения, которые иногда появляются у беременных женщин еще до развития клиники позднего токсикоза, имеется зависимость между клиническими особенностями токсикоза и характером ЭЭГ.

По мере нарастания глубины поражения мозговых структур происходят изменения в ликворе: парастает содержание белка (низкое при отеке мозга, высокое — при его дислокации, отеке с витальными нарушениями, самое высокое — при кровоизлиянии в мозг), увеличивается число эритроцитов (даже при отсутствии внутричерепного кровоизлияния), растет цитоз, повышается концентрация глобулинов (по реакциям Ноппе — Анельта, Панди) и др. У всех больных отмечается ангиоретинопатия, иногда с отеком сетчатки, развитием застойных дисков, очагами ишемии сетчатки. Значительны неврологические симптомы, которые позволяют диагностировать локальную симптоматику поражения стволовых структур, области моста мозга, дислокационный синдром, отек мозга, нарушение кровообращения по ишемическому типу, декортикацию, внутричерепные кровоизлияния и другие витальные нарушения функции мозга.

Во 2-й группе (17 больных) нарушения функции мозга развивались медленнее, не определяли клинику необратимости, которая зависела от других причин (например, ОДН). Отмечались сохранение сознания, заторможенность, вялость, сонливость, жалобы на чувство тяжести, «переполнения» в голове, головную боль, головокружение, ухудшение зрения, боли за грудиной и в правом подреберье, затрудненное носовое дыхание. У части больных развивались гипертермия, ознобы. На этом фоне удерживалась повышенная судорожная готовность (у 5 больных) и при-

ступы эклампсии (у 3). При исследовании глазного дна во всех случаях определяли умеренную и выраженную ангиоретинопатию, кровоизлияния в сетчатку (у 1 больной) и отслойку сетчатки (у 1 больной). Меньше была выражена и неврологическая симптоматика, которая укладывалась в клинику отека мозга и лишь в 2 случаях свидетельствовала о локальном поражении отделов мозга. У 1 больной описанная клиника закончилась быстрой гибелью в связи с кровоизлиянием в мозг, у других отмечалось постепенное нарастание глубины поражения мозга: сознание становилось спутанным, затем утрачивалось, происходило угнетение рефлексов (зрачкового, роговичного), нарастали сердечная и легочная недостаточность. У 3 больных эта клиника чередовалась с периодами временного восстановления сознания, восстановления самостоятельного дыхания и рефлексов, затем новым ухудшением состояния на более глубоком, необратимом уровне.

Как видно из описания клиники, у больных 2-й группы имелась типичная картина преэклампсии, которую, очевидно, можно было в ряде случаев успешно лечить при условии правильной и своевременной ее оценки.

1. Больная Ш. Операция кесарева сечения в 36/37 нед беременности в связи с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты. Анурия. В 1-е сутки состояние расцениво как «удовлетворительное». Вязкая, заторможенна. Отмечает головную боль, расстройство зрения. Общий отек. АД 150/90 мм рт. ст. На 2-е сутки прогрессивное ухудшение состояния, кома и смерть через 48 ч после операции.

2. Больная К. Операция кесарева сечения в 36/37 нед в связи с тяжелой преэклампсией и гипоксией плода. В течение первых 6 сут после операции жалобы на слабость, головокружение, одышку. Олигурия. Генерализованные отеки. Бледность кожных покровов. АД 160/120-160/100, затем 190/100-220/100 мм рт. ст. Соответствующие лабораторные изменения. В первые 3 сут состояние расценивают как «удовлетворительное», лечение не в полном объеме.

Патоморфологические изменения мозга при эклампсии интересовали ученых с конца прошлого столетия, когда были установлены тромбоз сосудов и размягчение, дистрофия нервных клеток вплоть до некрозов в коре и других отделах. Позднее К. П. Улезко-Строганова (1935) также отметила размягчение мозга при эклампсии. Небольшие кровоизлияния в мозговое вещество считались обычным явлением при эклампсии, однако обширные кровоизлияния описаны сравнительно редко, причем чаще у лиц старше 30 лет. М. Lopez-Llera и соавт. (1976) обнаружили паренхиматозные мозговые кровоизлияния у 57,6 % погибших от эклампсии.

В анализируемой группе массивные кровоизлияния в мозг (с гематомой до 300 мл и более) развились у 13 больных (24,5 %): у 5 — в области левого полушария (теменная, затылочная, лобная, височная доли, прорыв в ножку мозга), у 5 — в области правого полушария; в 7 случаях наблюдалось массивное кровоизлияние в желудочки мозга с деструкцией ткани, которое было изолированным или сообщалось с кровоизлияниями в отделы правого и

левого полушария. Еще у 13 больных имелись мелкие множественные, реже — единичные очаговые кровоизлияния в ткань белого вещества, коры, в зрительные бугры, стволую часть, мост, мозжечок, мягкие мозговые оболочки с образованием местами довольно значительных субарахноидальных кровоизлияний. Мелкоточечные и мелкоочаговые кровоизлияния определяли в гиофизе, под эпендимой желудочков мозга (до 0,7 см в диаметре). Обращали на себя внимание два обстоятельства: 1) частое сочетание массивных кровоизлияний в мозг с тяжелыми изменениями в печени (в 10 случаях). Вместе с тем такого соответствия кровоизлияний и тяжелых поражений почек не отмечено; 2) массивные и мелкие множественные кровоизлияния в мозг чаще развивались на фоне экстрагенитальной патологии: они отмечены у каждой второй погибшей с неблагоприятным экстрагенитальным фоном.

В 42 случаях отмечался выраженный или умеренный (редко) отек мозга — ткань мозга на всем протяжении была диффузно отечна или неравномерно отечно разрыхлена. Резкий отек и набухание вещества мозга, ствола приводили к ущемлению стволочной части, дислокации мозга. Желудочки мозга часто были растянуты ликвором. При микроскопическом исследовании определяли периваскулярный и перицеллюлярный отек, экстравазаты, иногда скопления гемосидерина вокруг сосудов, расширение перикапиллярных и перицеллюлярных пространств, расширение сосудов, резкое или умеренное и неравномерное полнокровие, гемолиз.

Вещество мозга обычно дряблой консистенции, с очагами ишемического размягчения или тотальным размягчением, серосиюшного цвета, борозды уплощены, извилины сглажены, иногда утолщены. Микроскопически определяли дистрофические изменения нервных клеток, множественные периваскулярные некрозы, в отдельных случаях — лейкоцитарную инфильтрацию очагов ишемического размягчения и кровоизлияний. Гиофиз увеличен в размере, полнокровный. Ткань отечна, сиюшна, множественные поля дистрофии и некроза секреторных клеток или субтотальный некроз гиофиза, в отдельных случаях — множественные кровоизлияния в его ткань. Пластинки мягких мозговых оболочек отечны вплоть до значительного скопления жидкости в подпаутинных пространствах, сосуды полнокровны. Твердая мозговая оболочка резко напряжена и отечна, сиюшно-серого цвета, сосуды полнокровны.

Динамика неврологической симптоматики у больных с тяжелыми формами позднего токсикоза изучена К. В. Ворониным, Л. Е. Маневичем (1986) и др. Авторы выделили: 1) острую жизнеопасную кому II с нарушением витальных функций: глубокое угнетение сознания, отсутствие болевых реакций, ответа на оклик, зрачки узкие или максимально расширены, без реакции на свет, роговичный рефлекс отсутствует или низкий, повышены сухожильные рефлексы, наблюдаются стойкие патологические знаки, менингеальный синдром и др.; 2) сонорозное состояние с двига-

тельным возбуждением — сопровождается уменьшением глубины комы, появлением реакции на болевые, световые раздражители, появлением роговичного рефлекса. Возникает элементарный контакт с больной, которая может выполнить простые инструкции, но быстро истощается. Больная вялая, сонливая, возможны двигательное беспокойство, грубые рефлексы орального автоматизма (хоботковый, ладонно-подбородочный), грубый горизонтальный нистагм, высокие сухожильные рефлексы; 3) частичное восстановление сознания — контакт с больной более полноценный, длительный, поведение адекватное, возможны асимметрия лицевой мускулатуры, небольшой нистагм, ретроградная амнезия, иногда расстройства памяти в течение нескольких суток; 4) полное восстановление неврологических функций.

Возможен неполный выход из III стадии с развитием хронических нарушений сознания. Больные мало контактны, безучастны к окружающему, сохраняются высокий тонус конечностей, патологические знаки. Выход из этого состояния возможен с формированием локальных очаговых дефектов. В других случаях остается диффузное поражение первой системы с грубыми расстройствами психики, интеллекта, памяти, мышления, поведения, эмоциональной сферы. Иными словами, формируется стойкая инвалидизация, когда больные дезориентированы, не в состоянии себя обслужить, нарушается навык чтения, письма. Авторы отмечают отсутствие соответствия между тяжестью поражения мозга в острой стадии и течением восстановительного периода, развитием инвалидизации. На это же обстоятельство указывал Р. А. Черток (1936), анализируя клинику кровоизлияния в мозг при эклампсии: при выздоровлении развиваются одно- и/или двусторонние параличи или парезы конечностей, лицевого нерва, расстройства речи. Эти симптомы в дальнейшем могут полностью исчезнуть, могут сохраниться, сопровождаться стойкими головными болями. Как известно, ранее описаны «постэклампсические психозы», которые встречались в 6,3—2,2 % случаев после перенесенных приступов эклампсии и выражались в амнезии, нарушении поведения вплоть до грубых расстройств психики [Бровкин Д. П., 1948, и др.].

Нам представляется, что в развитии необратимых нарушений мозга с летальным исходом или дальнейшей стойкой инвалидизацией, помимо всех патогенетических факторов, имеет большое значение исходное состояние беременной женщины; умственное перенапряжение, стрессовые ситуации, неблагоприятные социальные условия создают тот фон, который способствует необратимым поражениям мозга или глубокой инвалидизации при развитии сопутствующих патологических процессов. Например, указанный фон в виде неблагоприятных, стрессовых ситуаций имелся у 5 из 13 больных с массивным кровоизлиянием в мозг (38,5 %); 10 из 13 были первородающими.

Функция внешнего дыхания. Исследования функции внешнего дыхания у беременных с поздним токсикозом и другими ослож-

нениями менее многочисленны, чем исследования других функций и систем. По данным F. Cunningham и соавт. (1984), при пиелонефрите беременных развивается дыхательная недостаточность, тогда как вне беременности у больных острым пиелонефритом она не наблюдается. Авторы считают, что острая дыхательная недостаточность (ОДН) является потенциальным осложнением пиелонефрита беременных. В. А. Лопатин (1978) показал, что на состояние легочной вентиляции при позднем токсикозе оказывает большее влияние положение больной, чем тяжесть осложнения: в положении сидя отмечена лишь тенденция к уменьшению максимальной вентиляции легких и резерва дыхания, тогда как в положении на спине происходит снижение всех динамических показателей легочной вентиляции у больных по сравнению со здоровыми беременными женщинами. Положение на боку способствует улучшению вентиляционной функции легких. В целом же исследования функции внешнего дыхания у беременных с поздним токсикозом свидетельствуют о редкой встречаемости ее выраженных нарушений даже в случаях тяжелой нефропатии [Лопатин В. А., 1980, и др.].

Вместе с тем существенные нарушения функции внешнего дыхания всегда возникают после приступов эклампсии, протекающих с развитием комы, т. е. в случаях тяжелого поражения мозга. Формируется вентиляционная и паренхиматозная ОДН в связи с угнетением центров регуляции дыхания при тяжелом отеке мозга, гипоксией, дислокационным синдромом, инсультом, особенно при локализации кровоизлияния в области среднего или продолговатого мозга, при угнетении дыхания в результате передозировки наркотических, седативных средств, транквилизаторов и др. Указанные причины способствуют развитию вентиляционной ОДН. Параллельно при токсикозе развивается и паренхиматозная ОДН, к которой приводят нарушения гомеостаза и метаболизма, синдром ДВС, изменения периферической и центральной гемодинамики и др. Формируется синдром дыхательных расстройств (СДР), который замыкает порочный круг, способствуя необратимым изменениям и гибели. Значение ОДН в генезе необратимости при позднем токсикозе подтверждают патологоанатомические данные: у 42 из 53 погибших (80 %) обнаружен отек легких — умеренный или резко выраженный. Легкие чаще были синюшно-красного пятнистого вида, на ощупь тестоватые или тяжелые, иногда тестоватая консистенция чередовалась с участками неравномерного уплотнения. На разрезе легкие полнокровны, с поверхности разреза умеренно или обильно стекала кровянистая или светлая пенящаяся жидкость, которая в случаях присоединения сливной пневмонии приобретала мутно-гноевидный кровянистый характер. Под висцеральной плеврой и в паренхиме легких у 10 погибших определяли мелкие или более значительные по размерам (до 1,5—2 см) кровоизлияния. При микроскопическом исследовании находили расширение капилляров и венул, их полнокровие, в

сосудах — стазы эритроцитов, лейкоцитов, гемолиз и распространенный тромбоз. Альвеолы местами были неравномерно резко расширены вплоть до участков острой эмфиземы с разрывом перегородок, обильно или умеренно заполнены отечной жидкостью; в просвете части альвеол находились единичные альвеолоциты или группы клеток, многоядерные и сегментоядерные лейкоциты, иногда колонии микробов, клетки типа «инородных тел», множественные кровоизлияния. Участки эмфизематозно-расширенных альвеол чередовались с участками ателектаза. В спавшихся альвеолах находился фибрин (гиалиновые мембраны). При пневмонии в паренхиме располагались очаги септических инфарктов, серозно-гнойных экссудатов.

Как осложнение длительной реанимации с ИВЛ в 20 случаях развились очаговая и сливная пневмония и бронхопневмония (в одном из них — абсцедирующая, в одном — аспирационная), в 2 случаях — фибринозный и гнойный плеврит, в 2 — обширный ателектаз легких, в 7 — гнойно-некротический трахеобронхит, геморрагический эндобронхит, гнойный эзофагит. В этих случаях в просвете дыхательных путей определяли мутную слизь, гнойвидный экссудат, клеточный детрит, лейкоциты. В трахее, крупных бронхах находили очаги некроза, кровоизлияний, стенки дыхательных путей были обильно инфильтрированы лейкоцитами, эпителий слущен, сосуды полнокровны.

Сходные находки — диссеминированные внутрисосудистые тромбы в бассейне легочной артерии, отложения фибрина в альвеолах и другие изменения, характерные для паренхиматозной дыхательной недостаточности или шокового легкого в сочетании с тяжелыми изменениями клубочков почек, — обнаружили G. Hoffmann, M. Mitze (1979) у погибшей в результате ОДН на фоне преэклампсии. По данным N. Delorme и соавт. (1984), у погибших от эклампсии в легких определяются интерстициальный отек с увеличением плотности альвеолярной перегородки, гиалиновые мембраны, внутрикапиллярный тромбоз и другие нарушения, характерные для неадекватной микроциркуляции.

Выраженная зависимость ОДН от нарушения функции почек отмечена и при анализе настоящего материала: ОДН фактически была ведущей причиной смерти у 10 больных, в том числе у 2 — в результате серьезных осложнений анестезиологического пособия (обширный гемоторакс и ателектаз вследствие повреждения подключичной вены при ее катетеризации, аспирационный синдром). Еще у 24 больных, продолжительность жизни которых после родоразрешения составила более 14 ч (до 15,5 сут), ОДН развилась в первые часы или 1—4-е сутки после родоразрешения на фоне тяжелого поражения мозга и ОПН. У большинства больных признаки тяжелой гипоксии, нарушения функции внешнего дыхания имелись уже перед началом приступа эклампсии и выражались в тахипноэ более 30 дыхательных движений в 1 мин, двигательном возбуждении, периферическом цианозе, иногда появлении патоло-

гических ритмов дыхания, шумного, стонущего дыхания. По окончании приступов эклампсии эти нарушения быстро углублялись.

Наблюдались два клинических варианта ОДН: у 8 больных, находившихся на ИВЛ в связи с выполнением оперативного вмешательства, отсутствовало адекватное самостоятельное дыхание, сохранялась необходимость продленной вспомогательной ИВЛ в течение ряда часов и суток (вылечь до гибели). Попытки экстубации приводили к резкому ухудшению общего состояния, нарастанию дыхательной недостаточности, что требовало повторного перевода на управляемое дыхание, иногда выполняли трахеостомию. Развивались гнойно-некротический трахеобронхит, очаговая и сливная бронхопневмония. Нельзя исключить, что у части больных ОДН была следствием медикаментозной депрессии дыхательного центра. На такую возможность стали указывать после внедрения в акушерскую практику методов интенсивного лечения. Так, по данным L. Hibbard (1973), у всех 67 беременных, погибших в результате позднего токсикоза, была передозировка седативных средств. И. В. Ильин и соавт. (1977) обращали внимание на возможность тяжелой депрессии дыхательного центра виадрилом в дозах более 20 мг/кг.

У остальных больных дыхательная недостаточность развивалась более медленно — через 1—6 ч — 1—4 сут после родоразрешения в связи с эклампсией, другими осложнениями позднего токсикоза (преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, ОПН, острая печеночная недостаточность и др.). Клиника ОДН в этих случаях обычно начиналась с острого отека легких: развивались одышка до 36—58 дыханий в 1 мин, бледность кожных покровов, выраженный периферический цианоз, появлялись распространённые влажные хрипы, кашель с обильным отделением пенистой мокроты. Тахикардия достигала 100—160 уд/мин, АД снижалось до 90/50—80/40 мм рт. ст. и ниже. Признаки нарастающей гипоксии выражались в жалобах на чувство нехватки воздуха, вынужденном положении больной, возбуждении, двигательном беспокойстве. Дыхание нередко становилось шумным, с включением вспомогательной мускулатуры. Купирование отека легких достигали переводом на ИВЛ, назначением бронхолитических препаратов (эуфиллин, эфедрин, адреналин), салуретиков (лазикс), ингаляцией аэрозолей, эмульсионных детергентов и др. В последующие часы и дни сохранялось подострое течение дыхательной недостаточности, что вызывало необходимость пролонгированной вспомогательной ИВЛ. Показательны были данные КОС крови у больных: в 1-е сутки после родоразрешения парциальное давление CO_2 ($55,1 \pm 4,5$ мм рт. ст.) и ВЕ ($-7,8 \pm 1,3$ ммоль/л) свидетельствовали о дыхательном и метаболическом ацидозе, который был компенсирован (pH $7,36 \pm 0,01$). В последующие дни парциальное давление CO_2 снижалось до нижней границы нормы (тенденция к дыхательному алкалозу),

параллельно развивался метаболический алкалоз (BE до $3,6 \pm 0,8$ и $9,5 \pm 3,2$ ммоль/л). Несмотря на развитие метаболического и респираторного алкалоза, некоторым больным применяли ежедневные инфузии натрия гидрокарбоната 3–4 % в количестве 100–400 мл. Наряду с другими патогенетическими механизмами это, несомненно, способствовало развитию декомпенсированного алкалоза (в отдельных случаях pH до 7,58–7,69). Обращает на себя внимание сочетание низкого P_{CO_2} с низким P_{O_2} на 5–7-е сутки после родоразрешения, что свидетельствует о наличии паренхиматозной ОДН, когда усиление вентиляции легких способствует усиленной элиминации CO_2 , но не повышает P_{O_2} .

Представленный анализ согласуется с данными других авторов, которые также обращают внимание на отсроченное развитие ОДН при позднем токсикозе беременных. Согласно N. Delorme и соавт. (1984), наблюдавшим 6 случаев ОДН при эклампсии, причем 5 больных погибли, отек легких развивается через 5–72 ч после первого приступа судорог. По данным T. Benedetti и соавт. (1985), у 8 из 10 больных с тяжелой формой позднего токсикоза отек легких развился через 5–24 ч после родоразрешения, а признаки дыхательной недостаточности появились спустя 9–15 ч после родов (все разрешены операцией кесарева сечения). К основным причинам отека легких авторы относят нарушение онкотических показателей в виде снижения коллоидно-осмотического давления плазмы и увеличения давления в легочной артерии. Обращено внимание на то, что предельное давление в легочной артерии значительно повышается, если ЦВД превышает 6 мм рт. ст. Поэтому для профилактики отека легких необходим контроль за ЦВД при проведении трансфузионно-инфузионной терапии, особенно при введении больших количеств солевых растворов у больных поздним токсикозом. Снижению коллоидно-осмотического давления плазмы как фактору, способствующему развитию отека легких, придают большое значение S. Clark и соавт. (1985) и др. Последние авторы показали, что у больных эклампсией коллоидно-осмотическое давление значительно ниже, чем у больных преэклампсией.

S. Wogow и соавт. (1965) также считают высокое ЦВД причиной отека легких, но допускают любой темп инфузий, если ЦВД не превышает 140 мм вод. ст. С другой стороны, по данным N. Delorme и соавт. (1984), большое значение в развитии отека легких при эклампсии имеют нарушение сосудистой проницаемости и левожелудочковая недостаточность, что характеризуется ритмом галопа, низким ЦВД у этих больных. Представляется, что в приведенных данных нет разногласий. Очевидно, что патогенез дыхательной недостаточности при позднем токсикозе включает много факторов, не всегда однозначен и всегда так же сложен, как всегда сложны клиника и лечение этой патологии у беременных женщин.

Изменения в фето-плацентарной системе. Изменения фето-плацентарного комплекса при беременности, осложненной поздним

токсикозом, интенсивно изучаются в последние годы. Исследованы морфология и функция плаценты, состояние плода, разработаны клинико-диагностические и прогностические критерии оценки исхода беременности для матери и новорожденного. Поздний токсикоз оказался той моделью, на которой возможно проверять новые методы функциональной, лабораторной диагностики, лечения и профилактики нарушений фето-плацентарной системы. Несмотря на это, перинатальная смертность при позднем токсикозе остается высокой, а исход для плода при тяжелом течении осложнения всегда сомнителен, что связано с развитием хронической гипоксии, незрелостью, задержкой внутриутробного развития и другими причинами. Так, по данным И. А. Покровского (1953), мертворождаемость при позднем токсикозе составляла 14 %, а смертность новорожденных в первые 15 дней жизни — 1,8 %. По данным J. Lietz (1964), перинатальная смертность при эклампсии в 1930—1962 гг. составляла 23 %. Такие же цифры перинатальной смертности, а именно 20,8—26,08 %, приводят и в последние годы [Mellier G. et al., 1984, и др.]. По данным Р. Long и соавт. (1980), перинатальная смертность при раннем развитии токсикоза составляет 28,7 %, при позднем — 1,9 %. По данным J. Pritchard, S. Pritchard (1975), перинатальная смертность при токсикозе составляет 15,4 %, а среди детей массой 1000 г и более — 9,9 %. Р. Ammalā, V. Kariniemi (1983) отметили развитие дистресс-синдрома у 47 из 137 новорожденных от матерей с поздним токсикозом. L. Naeye, E. Friedman (1979) сообщают, что при гипертензии беременных (диастолическое АД 95 мм рт. ст. и выше) перинатальная смертность достигает 26,6 % по сравнению с 17,2 % при нормальном течении беременности, а при сочетании гипертензии с протеинурией она достигает 37,9 %.

На анализируемом материале перинатальная смертность составила 58,9 %. Из 56 детей (три двойни) 33 были недоношенными с массой тела 950—2300 г, длиной тела 33—46 см, 20 — доношенными и 3 — переносенными с массой тела 2300—4250 г, длиной тела 47—55 см. В антенатальном периоде умерли 11 детей в результате преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, тяжелой хронической плацентарной недостаточности. Кроме того, 6 женщин погибли перодоразрешенными. Интрапнатально погибло также 11 детей — 5 в результате преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты и 6 — вследствие тяжелой внутриматочной гипоксии на фоне плацентарной недостаточности. В раннем неонатальном периоде умерло еще 11 детей. Причинами смерти были глубокая незрелость, гипотрофия, постнатальная гипоксия, в одном случае — родовая травма. При патологоанатомическом исследовании определяли признаки интранатальной и постнатальной гипоксии (застойное, неравномерное, резкое полнокровие, асфиксические кровоизлияния во внутренние органы, желудочки и оболочки мозга, в плевру, эпикард, надпочечники), аспирацию вод, глубокую недоношенность.

Зависимость перинатальной смертности и гипотрофии плода от длительности течения позднего токсикоза беременных (n = 47)

Исходы беременности	Длительность токсикоза, нед			
	До 4	5 - 8	9 - 12	13 и более
Рождение в состоянии гипотрофии:				
абс. число	5	6	4	8
%	83,3	37,5	44,4	50
Число родившихся детей:				
живорожденных	6	16	9	16
мертвоорожденных	0	9	6	3
погибших в неонатальном периоде	5	4	2	7
Перинатальная смертность, %	1	3	1	6
	100	43,8	33,3	81,3

У 29 из 56 детей (51,8 %) имелась задержка внутриутробного развития: 8 таких детей родились от 16 родов с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты. Масса была самой низкой в группе антенатально погибших детей ($1738,9 \pm 202$ г), несколько выше в группе неонатально умерших детей (2250 ± 155 г). У выживших поворожденных масса составляла 2477 ± 165 г (с колебаниями от 1400 до 4050 г). Самая высокая масса поворожденных отмечена в случаях их интранатальной потери (2890 ± 314 г; колебания от 950 г до 4250 г). В этой группе погибло 7 доношенных детей с массой 2600—4250 г, что следует связать с неправильным ведением родов. Отмечена некоторая разница в массе и росте детей, полученных при кесаревом сечении (масса $2327,9 \pm 185,6$ г, рост $45,2 \pm 1,3$ см) и родоразрешении через естественные родовые пути (масса $2543,3 \pm 127,2$ г, рост $45,9 \pm 0,7$ см).

Анализ влияния срока беременности, в котором началось развитие позднего токсикоза, и его длительности показал, что более четкий прогноз обеспечивает учет длительности токсикоза; наиболее неблагоприятные результаты для плода и поворожденного оказались при коротком, но первично тяжелом течении токсикоза, а также при его течении 13 и более недель (табл. 6).

Подобной четкой зависимости между гестационным возрастом развития токсикоза и исходами для плода не отмечено. Перинатальная смертность в случае развития позднего токсикоза до 20 нед беременности составила 66,7 %, 21—28 нед — 46,2 %, 29—32 и 33—36 нед — соответственно 66,7 и 33,7 %. В то же время имелась зависимость между частотой гипотрофии и сроком беременности, в котором началось развитие токсикоза: при его начале до 20 и в 20—28 нед гипотрофия развивалась у половины детей, при начале в 29—32 нед — у 41,7 %, при развитии осложнения в 33 нед и более случаев гипотрофии плода не отмечено.

По данным Р. Long и соавт. (1980), задержка развития плода встречается в 8,7 % случаев позднего токсикоза; при раннем

развитии — в 18,2 %, при позднем — в 5,6 %. Развитие гипотрофии плода авторы ставят в зависимость от гипогликемии матери, которая наблюдается у 33 % беременных с поздним токсикозом. Напротив, Р. Юоин и соавт. (1983) считают, что наиболее высокая частота рождения детей с гипотрофией наблюдается при возникновении артериальной гипертензии в начале II триместра беременности (10,2 %), меньше — при ее развитии со II триместра (5,6 %) или после 35 нед беременности (6,1 %).

Помимо длительности течения и срока начала позднего токсикоза, в клиническом прогнозе для плода учитывают многие другие факторы. Так, В. Riss и соавт. (1983) придают значение исследованию глазного дна: при отсутствии у беременных с токсикозом изменений глазного дна прогноз для плода наиболее благоприятный; при незначительном равномерном сужении просвета сосудов исходы несколько хуже; локальный спазм артерий еще больше ухудшает прогноз; самый неблагоприятный исход для плода имеется при отеке сетчатки, кровоизлияниях в ее ткань. G. Weenink и соавт. (1984) придают значение степени протеинурии, считая ее наиболее важным прогностическим признаком для плода. Достоверность прогноза достигает 80 %, если к оценке протеинурии добавить определение антитромбина III и АлАТ.

Рядом отечественных авторов изучены особенности периода адаптации поворожденных, родившихся от матерей с токсикозом, и показано, что у них неизбежны нарушения внешнего дыхания, дефицит кислорода, нарушения метаболизма, функции миокарда и др. [Вихляева Е. М. и др., 1981; Федорова М. В., 1982; Савельева Г. М., Федорова М. В., 1985, и др.]. В связи с общей незрелостью, гипоксией, гипотрофией затягивается продолжительность острой фазы и всего периода адаптации.

В нарушении периода адаптации С. Vogtmann и соавт. (1980) придают большое значение не только незрелости и гипотрофии поворожденного, но и длительному приему беременными с поздним токсикозом транквилизаторов типа диазепам. Согласно данным этих авторов, оценка поворожденных (масса 2660 ± 914 г) от матерей с токсикозом по шкале Аргар на 1-й минуте жизни равна $3,9 \pm 1,8$ балла, нарушения периода адаптации имелись у половины родившихся.

Нам также представляется, что оценка поворожденных по шкале Аргар позволяет достаточно четко судить о нарушении у них адаптационных механизмов в случаях позднего токсикоза беременных (табл. 7).

Единство организмов матери и плода обеспечивает функция плаценты. Не случайно Г. М. Савельева (1984) предлагает весь комплекс при беременности называть «мать — плацента — плод», так как состояние материнского организма через плаценту оказывает влияние на развитие плода и в то же время имеется обратное влияние плодово-плацентарного комплекса на материнский организм. По этой же причине Е. Diczfalusy и соавт.

Оценка по шкале Аргга детей, рожденных от матерей с токсикозом, ($X \pm s_x$) баллов

Группы новорожденных	Через 1 мин	Через 5 мин
Живые (масса $2476,96 \pm 165,43$)	$4,87 \pm 0,39$	$6,72 \pm 0,32$
Умершие в неонатальном периоде (масса $2250 \pm 154,6$)	$2,6 \pm 0,5$	$4,2 \pm 0,4$

(1961) применяют термин «фето-плацентарная система», а В. Цангемейстер указывает, что изменения при эклампсии «вызываются живой плацентой и ее обменом веществ, и 25 % детей от матерей с эклампсией недоразвиты».

При позднем токсикозе многочисленны морфологические изменения в плацентарной ткани. Это гиперплазия, неравномерное полнокровие, полнокровие и тромбоз сосудов ворсин, обильное отложение фибрина в межворсинчатых пространствах, обилие кровоизлияний в базальную мембрану, межворсинчатые пространства (вплоть до образования ретроплацентарных гематом), кальцификаты, очаговый отек и ангиоматоз концевых ворсин, обширные участки некроза, пролиферация клеток сосудистого эндотелия и синцитиотрофобласта, признаки старения плаценты, уменьшение ее массы и др. Сосудистый тромбоз, выпадение фибрина, кровоизлияния в ткань плаценты можно трактовать как следствие хронического синдрома ДВС при токсикозе, а G. Weenink и соавт. (1984) отмечают, что концентрация антитромбина III и тромбоцитопения находятся в обратной зависимости от частоты инфарктов плаценты. М. Nakamura (1984) указывает, что межворсинчатое пространство и объем терминальных ворсин уменьшаются пропорционально тяжести токсикоза. Появляются признаки преждевременного созревания и старения плаценты. По мере увеличения длительности осложнения растет число бессосудистых, склерозированных ворсин, но происходят и компенсаторные процессы, которые в ряде случаев оказываются недостаточными или отсутствуют за счет необратимых изменений клеточных мембран стенок сосудов [Брусиловский А. И. и др., 1975, и др.].

Глубокие исследования морфологии плаценты при позднем токсикозе, выполненные отечественными авторами, показали, что уже при нетяжелых формах позднего токсикоза имеются признаки нарушения кровообращения в плаценте, которые возрастают по мере нарастания тяжести и длительности позднего токсикоза [Калашникова Е. П., 1985, и др.]. По данным М. В. Федоровой, Е. П. Калашниковой (1986), при нарастании тяжести позднего токсикоза увеличиваются количество и протяженность инфарктов в плаценте, увеличивается число ворсин, лишенных эндотелия и замурованных в фибриноид, грубо нарушена структура синцитио-

трофобласта, имеются другие многочисленные патоморфологические изменения. Исследования Е. М. Вихляевой (1982) показали отчетливую зависимость степени уменьшения массы плаценты и величины ее резорбционной поверхности от длительности течения позднего токсикоза. При раннем развитии позднего токсикоза уменьшается площадь ворсин, их васкуляризация, изменена их ультраструктура, одновременно наблюдаются изменения, свидетельствующие о компенсаторно-приспособительных реакциях. Многие авторы подчеркивают значение в развитии плода функциональной целостности не только плаценты, но материнских, плацентарных и плодовых факторов в целом. G. Cille (1985) различает три типа плацентарной недостаточности: 1) хроническую (при алкоголизме, курении, экстрагенитальных заболеваниях, опухолях и аномалиях развития матки, позднем токсикозе беременных); 2) субхроническую (при незрелой и стареющей плаценте, что наблюдается в случаях преждевременных и запоздалых родов); 3) острую (преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, состояние шока у матери, осложнения родового акта). Каждый тип имеет макро- и микроскопическую характеристику. Е. П. Калашникова (1985) отмечает зависимость развития первичной и вторичной плацентарной недостаточности от условий созревания и кровообращения в плаценте: первичная формируется в период имплантации и плацентации, тогда как вторичная развивается уже в сформировавшейся плаценте, под влиянием неблагоприятных факторов, может быть острой и хронической.

Существует много методов оценки функционального и морфологического состояния плаценты. Морфологические критерии учитывают плацентарно-плодовый коэффициент, величину резорбционной поверхности ворсин, морфометрию площади сосудов, эпителия, стромы ворсин и др. [Вихляева Е. М. и др., 1981; Philipp K. et al., 1986, и др.]. Балльную оценку морфометрических данных предложили J. Scott, J. Jordan (1972), которые предлагают учитывать макроскопические (масса плаценты, некрозы хориона, инфаркты, наличие ретроплацентарной гематомы, узлов пуповины) и микроскопические изменения плаценты (отложения фибриноида в межворсинчатых пространствах, кальцификаты, патологические изменения стенок сосудов, число аномально мелких ворсин). J. Cuadros и соавт. (1977) обнаружили высокую зависимость между оценкой морфологической структуры плаценты с помощью указанного индекса и оценкой новорожденных на 1-й минуте по шкале Apgar: при нормальной морфологической структуре плаценты (индекс 0—5 баллов) оценка по шкале Apgar 0—3 балла имела лишь у 4,7 % новорожденных, при умеренных изменениях (индекс 6—10 баллов) оценка 0—3 балла была у 10,8 % детей и при тяжелых (индекс более 10 баллов) — у 36 %. Результаты исследования позволили авторам выделить группы с хронической плацентарной недостаточностью (рождение детей с задержкой развития), с острой недостаточностью плаценты (масса

плода соответствует сроку беременности, но низкая оценка по шкале Apgar, ацидоз) и смешанного типа (рождение детей с гипотрофией, ацидозом и низкой оценкой по шкале Apgar).

Морфологические методы оценки состояния плаценты безусловно имеют очень важное значение для понимания патогенеза плацентарной недостаточности и правильной интерпретации клинических и диагностических данных. Однако чрезвычайно необходима оценка функции плаценты и состояния плода во время беременности и родов. Для этой цели получили широкое клиническое применение методы функциональной диагностики (кардиотокография, амниоскопия, ультразвуковая биометрия) и лабораторная оценка функции плаценты — исследование ферментов плаценты, липидного обмена, радиоиммунное определение секреции и экскреции эстриола, плацентарного лактогена, прегнандиола, амниоцентез с последующим биохимическим исследованием околоплодных вод и др.

Исследования, выполненные на нашей кафедре, показали высокую информативность метода ультразвуковой диагностики для оценки состояния плаценты при позднем токсикозе [Александрова З. Д., Павлович В. Г., 1986; Александрова З. Д., 1987]. З. Д. Александрова предложила следующую классификацию ультразвуковой характеристики плаценты у беременных с поздним токсикозом:

I тип — в отличие от нормальной (рис. 1, 2) плацента значительно уменьшена и утолщена до 5,5—6 см, обычно расположена в области трубных углов, чаще — правого (рис. 3). Встречается сравнительно редко. Характерна для позднего токсикоза с ранним началом (середина, конец II триместра беременности) и тяжелым, прогрессирующим течением. У всех новорожденных отмечается симметричная задержка развития: масса доношенных новорожденных в отдельных случаях 1700—1800 г, длина 42—43 см, средняя масса новорожденных в этой группе самая низкая (1350 г), более 80 % родов — преждевременные. Перинатальная смертность высокая, в значительной степени зависит от потери детей в раннем перинатальном периоде.

II тип — тонкая, уменьшенная в размерах плацента; уменьшена по площади, толщина 2—2,5 см, нередко в толще ткани располагаются эхонегативные и эхопозитивные участки, свидетельствующие о повреждении структуры плаценты (рис. 4, 5). Характерна для вялотекущего токсикоза с ранним (во II триместре) началом и длительным течением. Перинатальная смертность высокая, половина ее приходится на антенатальный период. Средняя масса новорожденных 1600 г, что зависит как от задержки внутриутробного развития, так и от высокой частоты преждевременных родов.

III тип — неравномерная толщина, множество эхонегативных участков, располагающихся как в толще плаценты, так и близко к базальной пластинке (кровоизлияния), различной степени выра-

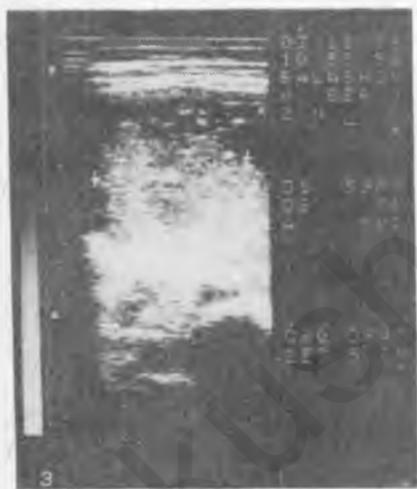
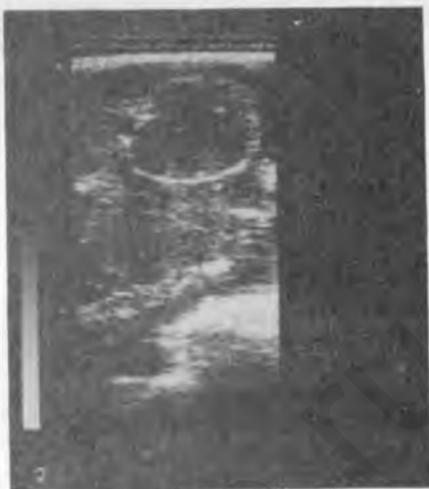


Рис. 1. Плацента при физиологической беременности близко к сроку родов; толщина 3,5 см; эхопозитивные участки в области базальной пластинки (кальциноз).

Рис. 2. Плацента при физиологической беременности; эхопозитивные участки (кальциноз).

Рис. 3. Плацента (I тип) при беременности 32 нед, осложненной преэклампсией; расположена в области правого тубного угла матки; толщина 5,9 см.

Рис. 4. Плацента (II тип) при беременности 39 нед, осложненной нетяжелой формой позднего токсикоза (гипоплазия); толщина 2,1 см; эхонегативный участок в толще ткани (кровоизлияние) и эхопозитивные включения (кальциноз) в области базальной пластинки.

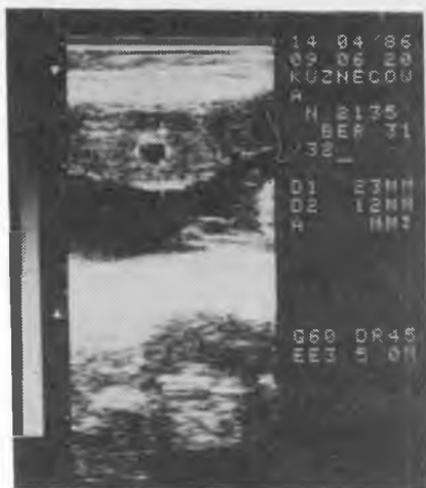


Рис. 6. Плацента (III тип) при беременности 40 нед, осложненной преэклампсией; неравномерное кровенаполнение; толщина 7,5 см. Ближе к базальной пластинке расположены обширные эхонегативные участки (кровоизлияния). Эхонегативный участок в толще ткани окружен экзогенным ободком. Высокий риск преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты.

Рис. 5. Плацента (II тип) при беременности 31 нед, осложненной преэклампсией (гипоплазия); толщина 2,3 мм; эхонегативный участок в толще ткани (кровоизлияние).

женности (рис. 6, 7, 8, 9). Встречается при тяжелом позднем токсикозе с небольшой продолжительностью (до 6 нед), но бурным, быстро прогрессирующим течением вплоть до эклампсии. Характеризует высокий риск преждевременной отслойки плаценты. Перинатальная смертность высокая (17—20 на 1000), в значительной степени обусловлена потерей детей в раннем неонатальном периоде. В половине случаев роды преждевременные, средняя масса недоношенных детей 2000 г, доношенных — 3500 г. Среди новорожденных имеются как дети с признаками задержки внутриутробного развития, так и, напротив, крупные, с большой массой к сроку. В связи с сопутствующими осложнениями (эклампсия, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты и др.) в этой группе наиболее высок процент оперативного родоразрешения (свыше 30 %).

IV тип — равномерная толщина на всем протяжении плаценты, ее площадь и толщина близки к норме. Отмечаются отдельные или множественные эхопозитивные включения (кальциноз) как внутри долек (плацентонов), так и в области их разделяющих септ, что обычно характерно для беременности после 40 нед (рис. 10, 11, 12). Наблюдается в случаях нетяжелого позднего токсикоза с относительно недолгим течением (4—6 нед). Роды, как правило, заканчиваются в срок, средняя масса новорожденных около 3200—3400 г, перинатальная смертность низкая, чаще обусловлена сопутствующими осложнениями, а не поздним токсикозом. О степени плацентарной недостаточности при позднем токсикозе всегда свидетельствует клиника.

С целью адекватной оценки клиники позднего токсикоза и, следовательно, тяжести поражения фето-плацентарной системы в настоящее время предложено несколько вариантов балльных систем и диагностических критериев. Достаточно информативным в

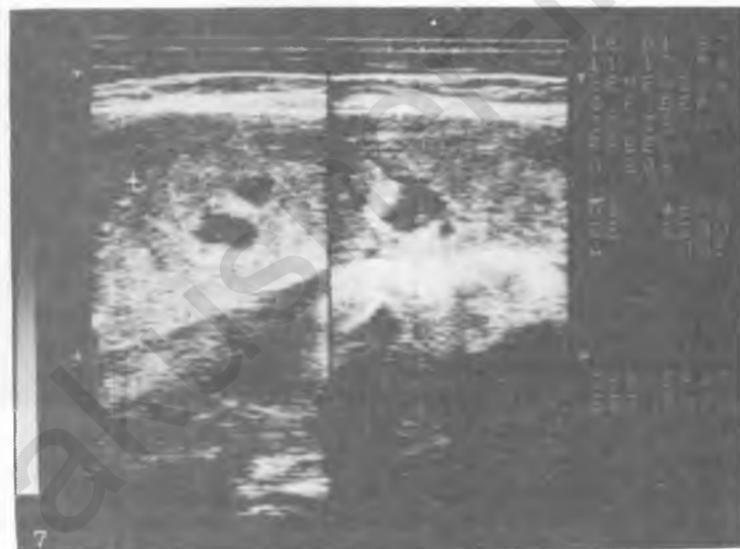
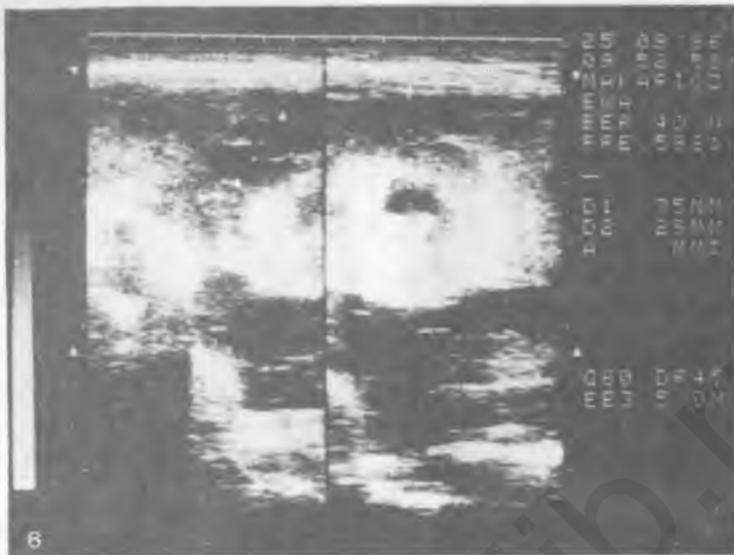


Рис. 7. Плацента (III тип) при беременности 37/38 нед, осложненной преэклампсией; толщина 4,6 см; эхонегативные участки в ткани и ближе к базальной пластинке, окружены эхогенными ободками (указывают на давность кровоизлияния). Высокий риск преждевременной отслойки плаценты. При гистологическом исследовании плаценты подтверждено наличие ретроплацентарных гематом.

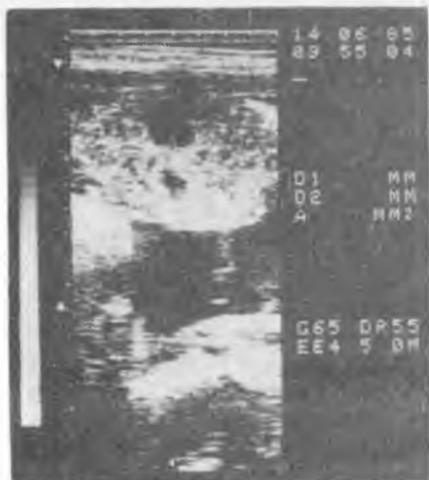


Рис. 8. Плацента (III тип) при беременности 39 нед, осложненной преэклампсией; эхонегативный участок вблизи от базальной пластинки. Высокий риск преждевременной отслойки плаценты.

этом плане является индекс гестозов, предложенный С. Гёеке (1965) (табл. 8).

Клиническая апробация индекса показала достаточно высокую корреляцию между оценкой тяжести токсикоза по данной системе и оценкой состояния новорожденных по шкале Apgar [Слепых А. С., Ренина М. А., 1977]. В то же время работа с индексом Гёеке привела к выводу о необходимости переоценки некоторых его диагностических параметров (отеки, степени протеинурии, артериальной гипертензии) в сторону их агgravации в целях более полного выявления стертых, малосимптомных форм заболевания, что характерно для клиники позднего токсикоза на современном этапе. Расчет среднего АД (МАД) позволил объединить в одну оценочную графу систолическое и диастолическое АД. В связи с

ТАБЛИЦА 8

Индекс гестозов (по С. Гёеке, 1965)

Симптомы	Оценка в баллах			
	0	1	2	3
Отеки после пребывания в покое	Нет	На нижних конечностях	Генерализованные	—
Протеинурия, % по Esbach	Менее 0,5	Менее 0,5—2 (+)	Менее 2—5 (++)	Менее 5 (+++)
Систолическое АД, мм рт. ст.	Менее 140	140—160	Менее 160—180	Менее 180
Диастолическое АД, мм рт. ст.	Менее 90	90—100	Менее 100—110	Менее 110



Рис. 9. Плацента при беременности 34/35 нед, осложненной преэклампсией; эхонегативные участки внутри плацентонов — более старые (окружены экзогенным ободком) и свежие.

Рис. 10. Плацента (IV тип) при беременности 40/41 нед, осложненной нетяжелой формой позднего токсикоза; обширный кальциноз (эхопозитивные участки). «Перезрелая плацента».

Рис. 11. Плацента (IV тип) при беременности 36 нед, осложненной нетяжелой формой позднего токсикоза; обширный кальциноз. Плацента старше срока.

Рис. 12. Плацента (IV тип) при беременности 40 нед, осложненной тяжелой формой позднего токсикоза; множественные эхопозитивные участки внутри долек (плацентонов) и в области сент (кальциноз). «Перезрелая плацента».

Индекс токсикозов (по М. А. Рениной)

Симптомы	Оценка в баллах			
	0	1	2	3
Отеки	Нет	Пастозность	Локальные	Генерализованные
Протеинурия, г/л	Менее 0,1	0,1 - 1	Менее 1 - 2	Более 2
МАД, мм рт. ст.	90 и менее	Более исходного на		
		20	30	40 и более мм рт. ст.
Состояние глазного дна	Нет изменений	Ангиопатия сетчатки А*	Ангиопатия сетчатки В*	Отек сетчатки, кровоизлияния и др.

* Ангиопатия сетчатки А — преимущественно спазм артериол, ангиопатия сетчатки В — спазм венул.

этим появилась возможность учесть состояние глазного дна (табл. 9). Максимальная выраженность клинических проявлений заболевания соответствует 12 баллам (по истинной таблице Гёбске — 11 в связи с ограничением оценки отечного синдрома). По нашим данным, легкий токсикоз соответствует 1—3 баллам, токсикоз средней тяжести — 4—5, тяжелый — 6 баллам и более. Ежедневный пересмотр клинических симптомов позднего токсикоза с учетом этого индекса и одновременным подсчетом длительности течения токсикоза в неделях позволяет быстро сориентироваться в динамике заболевания. Стабилизация или тем более рост показателя через 5—7 дней свидетельствует о неадекватности лечения, нарастании тяжести токсикоза, необходимости пересмотра тактики вплоть до замены консервативного ведения с пролонгированием беременности на активное вмешательство (прерывание беременности).

Представляется, что именно в этом, т. е. в возможности сравнительно точной динамической оценки клиники заболевания, заключается главная ценность индекса гестозов.

Другим вариантом шкалы позднего токсикоза является профиль очков (система очков), предложенный С. Thurnau и соавт. (1983) в целях своевременного распознавания и правильной оценки тяжести позднего токсикоза беременных. В систему очков включены 5 клинических (тест поворота, среднее АД, состояние глазного дна, отеки, выраженность коленного рефлекса) и 8 лабораторных тестов (степень протеинурии, концентрация в крови мочевой кислоты, остаточного азота, креатинина, общего белка, альбуминов, фибриногена, число тромбоцитов). В зависимости от степени профиля очков выделены 4 оценочных пара-

метра: 1) нет осложнения; 2) начальная; 3) умеренная и 4) тяжелая гипертензия беременных.

G. Manzanera и соавт. (1983) для оценки тяжести заболевания используют градации пяти критериев: 1) динамика АД; 2) положительный тест поворота; 3) патологическая прибавка массы тела; 4) степень протеинурии; 5) концентрация в сыворотке крови мочевой кислоты. В зависимости от определенных уровней этих параметров выделяют 4 степени тяжести заболевания, которые коррелируют с перинатальной смертностью (0,2,4 и 33,3 % соответственно в каждой группе).

Роль нарушений гемостаза. Патогенетическим компонентом позднего токсикоза беременных является синдром ДВС, развивающийся на фоне хронических нарушений периферического кровообращения, изменения реологических свойств крови, лизиса эритроцитов, адгезии и агрегации тромбоцитов. Характерным признаком синдрома ДВС является тромбоцитопения, которая всегда сопутствует тяжелым формам позднего токсикоза. По данным G. Weenink и соавт. (1985), у беременных с тяжелыми формами позднего токсикоза продолжительность жизни тромбоцитов сокращена до $5,1 \pm 0,3$ дня по сравнению с $8,9 \pm 0,2$ дня у здоровых беременных женщин. По данным F. Leiberman и соавт. (1985), о разрушении тромбоцитов при позднем токсикозе беременных свидетельствует повышение концентрации β -тромбоглобулина (4 фактор тромбоцитов) в плазме (незначительное) и моче (резкое).

Как показали исследования последних лет, регуляция агрегатного состояния крови достигается равновесием между синтезом простациклина (ПЦ) и тромбоксанов (ТХ). Простациклин относится к классу простагландинов и является ПГ₂, синтезируется в эндотелии сосудов из свободных жирных кислот — линолевой, арахидоновой, входящих в фосфолипидный комплекс клеточных мембран, оказывает влияние на системный кровоток, являясь вазодилататором и ингибитором агрегации тромбоцитов. Тромбоксаны А и В, синтезирующиеся из того же предшественника, являются антагонистами ПЦ, обладают сосудуживающим действием, способствуют агрегации тромбоцитов. Нарушение равновесия между тромбоксанами и ПЦ, способствуя указанным сосудистым изменениям, имеет большое значение в генезе артериальной гипертензии, синдрома ДВС и других сосудистых изменений у беременных с поздним токсикозом [Graeff H. et al., 1984; Yamaguchi M., Mori N., 1985 и др.]. В. Spitz и соавт. (1985) обнаружили угнетение синтеза ПЦ у животных, получавших корм с недостаточным содержанием витамина Е. Одновременно у них отмечены задержка развития плодов, появление симптомов, характерных для эклампсии. В развитии дефицита ПЦ некоторые авторы придают значение снижению поступления в организм незаменимых жирных кислот, в частности арахидоновой [Михайленко Е. Т., Чернега М. Я., 1985, и др.]. По данным S. Walsh (1985), при

позднем токсикозе беременных в плаценте образуется в три раза больше тромбоксана B_2 и в два раза меньше простаглицлина, чем при неосложненном течении беременности. Учитывая значение снижения синтеза ИЦ в развитии позднего токсикоза, F. Van Assche и соавт. (1984) применяют для его лечения дазоксифен, являющийся ингибитором тромбоксансинтазы, а F. Moodley и соавт. (1984) считают эффективными при эклампсии инфузии простаглицлина.

По данным Т. В. Первой (1986), синтез тромбоксана A_2 и эндонерексией простаглицлинов осуществляется при воздействии органоспецифического антигена плаценты — плацентарного α_2 -МГФ, содержание которого повышено в крови беременных с нефропатией. Плацентарный α_2 -МГФ вызывает необратимую агрегацию тромбоцитов даже в небольших количествах, что, по мнению автора, связано с высвобождением из фосфолипидов тромбоцитарной мембраны арахидоновой кислоты и индукцией ряда последовательных реакций, заканчивающихся синтезом тромбоксана A_2 и простаглицлинов. Последние приводят к процессу тромбообразования, при котором из циркуляции выключаются наиболее активные тромбоциты. Активация тромбоцитов, выявляемая с помощью реакции агрегации, вызванной адреналином, коллагеном и особенно аденозиндифосфатом (АДФ), нарастает параллельно тяжести позднего токсикоза. Однако в случаях преэклампсии, эклампсии, токсикоза на фоне экстрагенитальной патологии гиперагрегация тромбоцитов сменяется глубоким угнетением их функции (гиноагрегация). Аналогичные данные несколько ранее были получены Л. С. Персианиновым и соавт. (1978). Этими авторами также отмечено повышение адгезивных, агрегационных свойств тромбоцитов при токсикозе средней тяжести и тяжелых формах. В то же время при эклампсии и постэклампсических состояниях наблюдается угнетение агрегационно-адгезивных свойств тромбоцитов, что авторы объясняют ингибиторным действием низкомолекулярных продуктов деградации фибрина, неизбежных спутников синдрома ДВС, на функцию тромбоцитов. А. Д. Макария (1983) отмечает, что гиноагрегация тромбоцитов характерна для подострой и острой форм синдрома ДВС и является следствием как уменьшения числа тромбоцитов, так и их гинофункции за счет истощения вследствие предыдущего воздействия на них тромбоксана, аденозиндифосфата, простаглицлинов, адреналина и других стимуляторов агрегации тромбоцитов.

М. Moore, С. Redman (1983) обратили внимание на то, что беременные с поздним токсикозом и сопутствующей тромбоцитопенией нередко отмечали наличие мигреней до наступления беременности. Их обследование вне беременности и во время периода, свободного от головных болей, выявило высокую, превышающую нормальную, спонтанную агрегацию и адгезию тромбоцитов, а также тромбоцитопению во время приступов головной боли.

Показатели гемостаза у здоровых беременных ($\bar{X} \pm s_x$).

Показатели гемостаза	Здоровые небеременные женщины	Триместры беременности		
		I	II	III
Гематокритное число, л/л	0,39 ± 0,03	0,41 ± 0,03	0,41 ± 0,02	0,42 ± 0,01
Число тромбоцитов в венозной крови, $\times 10^9$ /л	300,1 ± 15,4	294,1 ± 17,6	248 ± 29,1	273,5 ± 11,8
Время свертывания крови, мин	8,25 ± 0,4	7,22 ± 0,6	6,51 ± 0,4	6 ± 0,1
Время рекальцификации плазмы, с	103 ± 2	93,1 ± 4,9	92,7 ± 2	92,6 ± 3
Индекс коагуляции, ед.	0,9 ± 0,03	1,1 ± 0,02	1,1 ± 0,02	1,1 ± 0,02
Толерантность плазмы к гепарину, мин	5,3 ± 0,1	3,4 ± 0,2	3,3 ± 0,2	3,5 ± 0,1
Протромбиновый индекс, %	100 ± 0,9	112,2 ± 3,4	115 ± 2,7	116 ± 1,6
Фибриноген, г/л	3,09 ± 0,1	3,69 ± 0,2	4,03 ± 0,2	4,8 ± 0,2
Фактор XIII, %	100 ± 3,2	90,2 ± 4,8	99,7 ± 4,9	96,5 ± 2,9
Тромбиновое время, с	29,9 ± 0,2	29,7 ± 0,7	31,5 ± 0,6	30,7 ± 0,8
Гепариновое время по Сирмаи, с	8,9 ± 0,2	4,5 ± 0,5	4,7 ± 0,5	4,4 ± 0,4
Гепарин по Раби, мкг/мл	0,9 ± 0,05	0,76 ± 0,1	0,85 ± 0,1	0,86 ± 0,04
Антитромбин III, %	100 ± 6,3	112,7 ± 9,9	116,7 ± 11,3	100,8 ± 8
Фибринолитическая активность, %	15,5 ± 0,7	10,8 ± 1,7	8,8 ± 1,1	6,7 ± 0,4
Ретракция сгустка, %	38 ± 0,9	41,2 ± 1,9	46 ± 1,4	43 ± 1,2
Этаноловый тест	(-)	(-)	(-)	(-)
ЦДФ, мг/мл	0	6,5 ± 0,8	12,7 ± 2,2	18,2 ± 3

S. Thiagarajah и соавт. (1984) наблюдали 13 беременных, у которых тяжелой токсикоз с нарушением функции печени, почек сопровождался выраженной тромбоцитопенией. У всех больных отмечены или симптомы преэклампсии, или приступы судорог и другие осложнения (отслойка сетчатки, паралич черепных нервов). Назначение кортикостероидов способствовало улучшению функции печени и увеличению числа тромбоцитов. Прогрессирующая тромбоцитопения являлась основанием для досрочного родоразрешения.

Согласно собственным данным, степень тромбоцитопении находится в зависимости от тяжести позднего токсикоза. У здоровых беременных число тромбоцитов снижается к III триместру, оставаясь в пределах нижних границ нормального значения (табл. 10).

В случаях тяжелого токсикоза тромбоцитопения сохраняется и в послеродовом периоде. При необратимых состояниях, связанных с тяжелым токсикозом, тромбоцитопения сохраняется вплоть до

гибели (табл. 11), хотя не всегда одинаково выражена, и число тромбоцитов колеблется от 30 до $150 \cdot 10^9$ /л и более.

Таким образом, значение сосудисто-тромбоцитарных факторов в патогенезе позднего токсикоза, развитии необратимых изменений микрокровоотока на сегодня хорошо известно. Не случайно контроль за числом тромбоцитов у беременных женщин включают в скрининг для диагностики позднего токсикоза, а изменения в системе гемостаза считают более надежным критерием тяжести токсикоза, чем имеющаяся иногда стертая клиническая картина [Репина М. А. и др., 1986, и др.].

Индукция сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза у беременных с поздним токсикозом приводит к потреблению в первую очередь функционально-активных, полноценных тромбоцитов. Потребление тромбоцитов в области микроциркуляции приводит к высвобождению β -тромбоглобулина или пластиночного фактора 4, обладающего антигепариновой активностью. Поэтому повышение концентрации фактора 4 также создает благоприятные условия для внутрисосудистого тромбообразования [Socol M. et al., 1985]. Не случайно предложены и интенсивно разрабатываются такие методы профилактики и лечения позднего токсикоза и одновременно методы нормализации агрегатного состояния крови, профилактики и лечения синдрома ДВС у беременных с поздним токсикозом, как использование гепарина [Knuppel R., Montenegro R., 1983; Репина М. А. и др., 1986, и др.]. Вводят смесь тромбоцитов и концентрата антитромбина III [Treffers P., Smorenberg-Schoorl M., 1985]. Применяют ингибиторы тромбосана и стимуляторы простаглицлинов, препараты, тормозящие агрегацию тромбоцитов: ацетилсалициловую кислоту, дипиридамол (курантил) в суточных дозах соответственно 60—80—150 и 300 мг. [Beaufus M. et al., 1985; Wallenburg H., 1986, и др.]. По данным H. Wallenburg и соавт. (1986), назначение ацетилсалициловой кислоты в ежедневной дозе 60 мг с 28 до 40 нед беременности женщинам с положительным ответом на введение ангиотензина II (повышение диастолического АД на 20 мм рт. ст.) способствует профилактике позднего токсикоза беременных.

О внутрисосудистом свертывании крови свидетельствуют положительные тесты паракоагуляции: определение в плазме фибриногена В, продуктов деградации фибриногена и фибрина (ПДФ), тесты с этанолом, протамина сульфатом и др. Смысл данных методов заключается в выявлении фибрин-мономеров и их комплексов с фибринопептидами, фибриногеном, т. е. продуктов, появляющихся из фибриногена при воздействии на него тромбином. Определение ПДФ в крови, как качественное, так и количественное, свидетельствует о гиперкоагуляции, предтромботическом состоянии, синдроме ДВС.

Согласно H. Graeff и соавт. (1976), концентрация растворимых комплексов мономеров фибрина (РКМФ) значительно повышена в раннем послеродовом и послеродовом периодах, снижаясь спустя

ТАБЛИЦА 11

Показатели гемостаза у погибших в результате позднего токсикоза беременных ($\bar{X} \pm s$)

Показатели	Периоды исследования					
	Беременность	Роды, оперативное родоразрешение	1-е сутки после родов	2-3-и сутки после родов	4-5 сут-ки после родов	6-е и более сутки после родов
Число тромбоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	195,9 \pm 12,8	129,2 \pm 18,4	102 \pm 16,3	134,4 \pm 11,5	66,1 \pm 16,1	134,8 \pm 11,3
Время свертывания крови, мин	4,1 \pm 1,2	12,1 \pm 0,9	8,3 \pm 2,3	9,9 \pm 1,7	5,7 \pm 0,5	7,4 \pm 0,9
Время рекальцификации, с	96,5 \pm 6,9	197,7 \pm 28,1	138,8 \pm 18,6	138,5 \pm 12,6	112,8 \pm 10,9	153,3 \pm 12,8
Индекс коагуляции, ед. %	—	—	0,66 \pm 0,1	0,7 \pm 0,1	0,8 \pm 0,4	0,7 \pm 0,03
Протромбиновый индекс, %	70,4 \pm 8,4	65 \pm 5,6	78,4 \pm 4,7	90,6 \pm 3,2	88 \pm 5,7	85,2 \pm 4,3
Фибриноген, г/л	4,5 \pm 1,2	2,5 \pm 0,6	2,7 \pm 0,4	4,5 \pm 0,3	5,8 \pm 0,1	5,3 \pm 0,4
Фактор XIII, %	76 \pm 9,3	—	93,7 \pm 11,2	95,1 \pm 9,9	86 \pm 9,6	98,1 \pm 8,8
Тромбиновое время, с	25 \pm 2,7	238 \pm 42,7	69,9 \pm 16,8	33,5 \pm 1,9	49 \pm 2,4	42 \pm 4
Толерантность плазмы к гепарину, мин	4,6 \pm 0,4	5,9 \pm 1,3	6,2 \pm 1,1	5,8 \pm 0,7	3,6 \pm 0,5	4,06 \pm 0,4
Гепаринное время по Сирмаи, с	—	43,7 \pm 3,8	45,3 \pm 15	13,3 \pm 2,3	—	9,2 \pm 2,1
Гепарин по Раби, мкг/мл	—	—	0,66 \pm 0,2	1,05 \pm 0,2	—	1,3 \pm 0,1
Антитромбин III, %	—	—	104,6 \pm 32,7	113 \pm 15,5	122 \pm 3	109 \pm 16,6
Фибринолитическая активность, %	2,9 \pm 0,7	13,1 \pm 3,2	3 \pm 0,6	2,7 \pm 0,8	2,7 \pm 0,7	4,7 \pm 0,9
Лизис эритроцитов, мин	—	110 \pm 5,7	62 \pm 16,1	138 \pm 34	36 \pm 2,4	116,7 \pm 19,3
Ретракция сгустка, %	—	51,8 \pm 8,2	53,5 \pm 9,1	44,4 \pm 6,4	38,7 \pm 4,4	58,9 \pm 4,1

3 мес после родов. Определение высоких концентраций РКМФ свидетельствует о гиперкоагуляции и может помочь в раннем диагнозе тромбозов. Повышение РКМФ и ПДФ одновременно с гипер-аггезивностью тромбоцитов показано при физиологическом течении беременности. С другой стороны, по данным F. Beller и соавт. (1979), при нормальном течении беременности уровень РКМФ не-высок и составляет лишь 2,4 % от общей концентрации фибриногена, тогда как при позднем токсикозе достигает 9,7 % и включает четыре различные фракции комплексов фибрина. G. Sher, B. Stal-land (1985) относят определение ПДФ, а также числа тромбоцитов, фибриногена и частичного тромбопластинового времени к числу наиболее информативных тестов при синдроме ДВС в результате акушерской патологии (преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты).

Согласно собственным данным, положительный этаноловый тест определяется у 70—80 % беременных с тяжелыми формами позднего токсикоза и фактически так же часто (у 75—100 %) до 4—5 сут послеродового периода. Несколько менее чувствительным является тест на фибриноген В — последний определяется лишь у 20—30 % беременных с тяжелыми формами позднего токсикоза, чаще реакция оценивается от +1 до +3. В последние дни жизни больных на фоне необратимых изменений в жизненно важных органах концентрация фибриногена В, как правило, становится выше. Продукты деградации фибриногена-фибрина (ПДФ) не определяются в крови здоровых небеременных женщин, в малых количествах имеются уже в I триместре беременности, и их концентрация нарастает параллельно увеличению срока беременности (см. табл. 10). Параллельно тяжести позднего токсикоза концентрация ПДФ у беременных увеличивается, достигая 40—100 мг/мл. Высокое содержание ПДФ сохраняется при тяжелом токсикозе и в послеродовом периоде (от 15 до 200 мг/мл в 1—8-е сутки после родов).

Анализ коагулограмм у больных, погибших в результате позднего токсикоза на разные сутки послеродового (послеоперационного) периода, выявляет определенную закономерность: нарушения гемостаза до и после родоразрешения носят различный характер, свидетельствуют о преобладании процессов внутрисосудистого тромбоза у беременных и тенденции к гипокоагуляции вплоть до тяжелых нарушений гемостаза в ряде случаев у рожениц и рожильниц. Это наглядно демонстрируют тесты оценки I-й фазы вторичного гемостаза: у беременных с тяжелыми формами позднего токсикоза укорочено по сравнению со здоровыми беременными время свертывания цельной крови (соответственно $4,1 \pm 1,2$ и $6 \pm 0,1$ мин), укорочено время рекальцификации. В процессе родов, оперативного родоразрешения происходит значительное удлинение как времени свертывания крови, так и времени рекальцификации, что свидетельствует о несостоятельности гемостаза в период, когда необходима его максимальная функцио-

нальная полноценность. В этот же период значительно снижается и остается низкой в 1-е сутки после родов концентрация фибриногена. Одновременно происходит удлинение времени тест-тромбина до 36—60 с (при норме 7—11 с), что является свидетельством гипофибриногенемии, резкое удлинение тромбинового времени (см. табл. 11), что также свидетельствует о гипофибриногенемии, неполноценности молекулы фибриногена, повышенном содержании повышенной активности ПДФ.

К концу 1-х суток послеродового периода концентрация фибриногена повышается до нормы, в дальнейшем при необратимом токсикозе развивается гиперфибриногенемия (в отдельных случаях до 6—9 г/л). Вместе с тем сохраняется тромбоцитопения, удлинено тромбиновое время, коагулограмма в целом свидетельствует о пролонгированном синдроме ДВС.

В процессе родов и послеродовом периоде, вплоть до гибели больных, отмечаются значительные колебания в содержании и активности факторов V, VII и VIII. Это обстоятельство, очевидно, зависит от нарушения их синтеза в печени и в меньшей степени — от процессов внутрисосудистого свертывания крови. На тяжелое поражение печени, в частности, указывает значительное снижение (до 38—60 % при норме 80—100 %) фактора VII (проконвертина), не потребляющегося при внутрисосудистом свертывании крови. Более значительны индивидуальные колебания в содержании в процессе родов и послеродовом периоде фактора VIII (от 40 до 86 %) и фактора V (от 1—34 до 89 %, в среднем 38,2 %).

Изменения в системе гемостаза значительно влияют на динамику антикоагулянтной активности крови. В последние годы большое число работ посвящено содержанию при позднем токсикозе антитромбина III. Он является первичным антикоагулянтом, участвует в поддержании жидкого состояния крови, нейтрализует коагулянты (активные факторы свертывания крови), у здоровых беременных женщин его концентрация составляет 100—140 %, в среднем 112—116 % (см. табл. 10).

При позднем токсикозе беременных происходит снижение уровня антитромбина III, что зависит от ряда причин: нарушения его синтеза в печени при повреждении печеночной паренхимы, потери из сосудистого русла белка с небольшой молекулярной массой (64 тыс.), истощением, потреблением в результате усиленного взаимодействия с коагулянтами в процессе пролонгированного внутрисосудистого свертывания крови. Имеется зависимость между тяжестью позднего токсикоза и содержанием антитромбина III. Нами отмечено особенно резкое снижение его в процессе беременности, осложненной поздним токсикозом (до 55—70 % в тяжелых случаях). В послеродовом периоде имеются значительные колебания в содержании антитромбина III (от 47 до 150 %), но в целом его концентрация выше, чем во время беременности, и средние значения соответствуют норме даже в случаях необратимого течения заболевания (см. табл. 11).

По мнению J. Berardi и соавт. (1984), у беременных с поздним токсикозом снижение антитромбина III четко коррелирует с высоким уровнем мочевого кислоты. Автор рекомендует использовать определение антитромбина III в качестве скрининга для наблюдения за развитием позднего токсикоза беременных. W. Graninger и соавт. (1985), отмечая снижение концентрации антитромбина III при тяжелом позднем токсикозе до $9,5 \pm 1,5$ ME/мл, считают, что его в основном определяет протеинурия, так как имеется зависимость между степенью протеинурии (более 3 г/л) и низкой концентрацией антитромбина III. H. Huber, R. Brehm (1984) считают, что снижение антитромбина III при токсикозе зависит от нарушенной функции печени и гиперкоагуляционной фазы синдрома ДВС, а G. Weenink и соавт. (1984) связывают снижение его концентрации с его усиленным потреблением в интра- и периваскулярных пространствах, и имеется зависимость между частотой инфарктов плаценты, степенью тромбоцитопении и уровнем антитромбина III. C. Weiner и соавт. (1985) расценивают активность антитромбина III, равную 70 % и ниже, как показатель наличия позднего токсикоза. Отмечена зависимость между массой тела, состоянием новорожденных и активностью антитромбина III: при активности более 70 % эти параметры оценки состояния детей были лучше. Эти и другие авторы отмечают, что при гипертензии и протеинурии активность антитромбина III ниже, чем при гипертензии без протеинурии.

Несмотря на большое число работ, посвященных исследованию гепарина у беременных с поздним токсикозом, в этом вопросе остается много неясного. Известно, что к концу физиологически протекающей беременности вводимый гепарин быстро нейтрализуется, толерантность к нему плазмы значительно повышена, составляет в среднем 3,3—3,5 мин по сравнению с 5,3 мин у небеременных женщин (см. табл. 10). Гепарин ингибирует активацию ряда факторов свертывания крови, в том числе тромбина, он взаимодействует с тромбоцитами, антитромбином III и др. Установлены участие систем гепаринового обмена в генезе позднего токсикоза и снижение концентрации эндогенного гепарина в III триместре параллельно увеличению тяжести осложнения [Стрижова Н. В. и др., 1985]. J. Hirsh (1984) показал, что анти-тромботический эффект гепарина связан главным образом с его способностью увеличивать зависящую от антитромбина III инактивацию коагулянтов, в то время как его геморрагический эффект определяется ингибцией генерации тромбина на поверхности тромбоцитов и способностью ингибировать агрегацию тромбоцитов. Представляет интерес сообщение M. Menabawey и соавт. (1985) о значительной и молниеносной стимуляции синтеза плацентарного протеина V введением микродоз гепарина (промывка канюль при взятии крови и др.). Плацентарный протеин V является аналогом антитромбина III и участвует в регуляции системы гемостаза у беременных женщин.

Е. Gitsch и соавт. (1973) наблюдали нормализацию плацентарного кровообращения после введения гепарина беременным с поздним токсикозом, о чем свидетельствовало повышение концентрации в плазме плацентарного лактогена и эстриола. Учитывая положительный эффект гепарина на плацентарный кровоток, F. Veesham и соавт. (1974) и другие авторы применяют для лечения плацентарной недостаточности и задержки развития плода внутривенное введение 5—10 тыс. ЕД гепарина каждые 12 ч. С другой стороны, J. MacGillivray (1972) считает сомнительной вероятность растворения гепарином отложений фибрина в плаценте, допускает целесообразность его применения на ранних этапах лечения токсикоза — до появления распространенных инфарктов плаценты. По данным М. А. Репиной и соавт. (1986), подкожное или внутривенное введение 1 тыс. ЕД гепарина через каждые 4—5 ч (суточная доза 5 тыс. ЕД) в два раза снизило у беременных с тяжелыми формами позднего токсикоза частоту такого серьезного осложнения, как преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты.

Учитывая неоднозначный ответ системы гемостаза на введение гепарина, невозможно получить верное суждение о толерантности к нему организма беременной только на основании одного-двух тестов. Необходимо выполнить параллельно несколько исследований: определение толерантности плазмы к гепарину, гепаринового времени по Сирмаи, свободного гепарина по методу Раби, индекса коагуляции.

Толерантность плазмы к гепарину, т. е. реакция плазмы на нагрузку гепарином, представляет собой хороший тест, особенно в условиях тромбоцитопении. Снижение толерантности плазмы к гепарину (8—10 мин и более) может свидетельствовать о дефиците тромбоцитов, факторов протромбинового комплекса, но повышенном содержании гепарина и антитромбина III. Повышение толерантности к гепарину (4—3 мин и менее) характерно для внутрисосудистого свертывания крови, может свидетельствовать об избытке в кровотоке тромбопластина, тромбина, связывающих гепарин, о дефиците антитромбина III. У беременных и родильниц с тяжелыми формами позднего токсикоза отмечены значительные индивидуальные колебания толерантности плазмы к гепарину (от 2 до 6 мин), однако средние параметры показателя находятся в пределах нормальных значений (см. табл. 11). В то же время значительные изменения по сравнению с физиологической беременностью получены при определении у больных поздним токсикозом гепаринового времени по методу Сирмаи. Нормальное содержание гепарина по этому методу не превышает 6—8 с (см. табл. 10). В процессе родов и в 1-е сутки послеродового периода на фоне тяжелого позднего токсикоза отмечено резкое увеличение гепаринового времени по Сирмаи (см. табл. 11), что свидетельствует о значительном повышении в этот период эндогенного гепарина и, следовательно, о высокой антикоагулянтной активности крови,

выраженной склонности к кровотечению. Отмечена четкая зависимость между увеличением гепаринового времени по Сирмаи (до 53—94 с) и высокой концентрацией ПДФ в крови (100—200 мг/мл). При гепариновом времени 18—24 с концентрация ПДФ составляла 25—75 мг/мл.

Менее четкие данные получены при исследовании гепарина по Раби. Следует подчеркнуть, что гепарин является очень активным веществом, быстро вступает в контакт, связывается с другими веществами, например с антитромбином III. Поэтому любые отклонения от нормальных значений гепаринового числа по Раби (0,8—1 мкг/мл) свидетельствуют о серьезных нарушениях в системе гемостаза. У беременных с тяжелыми формами позднего токсикоза отмечается укорочение гепаринового числа по Раби до 0,5—0,7 мкг/мл, что сочетается с повышенной толерантностью плазмы к гепарину, укорочением гепаринового времени по Сирмаи. В послеродовом периоде показатели гепаринового числа по Раби неоднозначны, колеблются от 0,2 до 1 мкг/мл в 1-е сутки, 0,9—1,6 мкг/мл на 2—3-и сутки и 1,2—1,5 мкг/мл — в более поздние сроки, что в целом также свидетельствует о гипокоагуляции, усилении антикоагулянтной активности крови.

Пролонгированный синдром ДВС у беременных с тяжелыми формами позднего токсикоза вызывает значительное угнетение, истощение системы фибринолиза. Заслуживают внимания данные А. Кацулова и соавт. (1984), исследовавших выделение плазмина (фибринолизина) с мочой: у здоровых небеременных женщин активность плазмина в моче составляет 102 %, у здоровых беременных достигает 140 %, при легкой и средней тяжести токсикоза — 150 %, а при тяжелом токсикозе снижается до 115 %. Авторы справедливо считают, что повышение активности плазмина в моче свидетельствует о защитной реакции системы фибринолиза на процесс гиперкоагуляции при тяжелых формах позднего токсикоза. Снижение активности плазмина при тяжелом токсикозе является следствием истощения фибринолитической системы, в результате доминирует коагулянтная активность, что ведет к отложению фибрина в клубочках и ухудшению функции почек. Из двух методов оценки системы фибринолиза — лизиса эуглобулинов и фибринолитической активности по методу М. А. Котовицковой и Б. И. Кузник — более информативным представляется последний. Согласно данным этого метода, имеется резкое угнетение фибринолитической активности крови у беременных с тяжелыми формами позднего токсикоза: $2,9 \pm 0,7$ % при $6,7 \pm 0,4$ % у здоровых беременных, индивидуальные колебания $1-5$ %. Истощение системы фибринолиза наблюдается в течение всего послеродового периода, вплоть до гибели больных (см. табл. II). Парадоксальной реакцией следует считать короткий период выраженной активации фибринолиза в процессе родов, оперативных родоразрешающих вмешательств. Это обстоятельство одновременно со снижением толерантности плазмы к гепарину у рожениц с тяжелыми формами

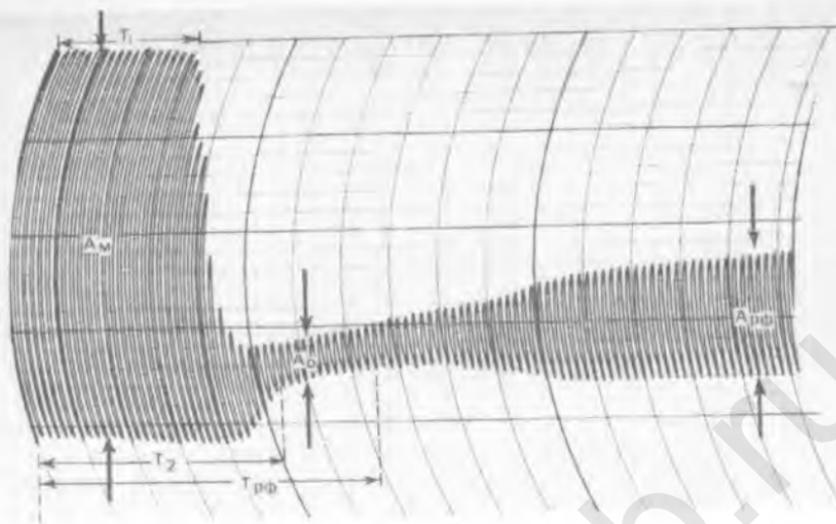


Рис. 13. Параметры электрокоагулограммы.

Объяснение в тексте.

позднего токсикоза свидетельствует о серьезном дефиците гемостаза в наиболее напряженный период повышенных к нему требований организма. Биохимические гемостазиограммы при токсикозе хорошо дополняют электрофизиологические методы исследования гемостаза — тромбоэластограммы, коагулограммы.

Электрокоагулографическая характеристика гемостаза включает следующие параметры: T_1 — начало свертывания крови, определяют путем подсчета импульсов на диаграммной ленте от начала записи до первого импульса с уменьшенной амплитудой (рис. 13). Одно деление на бумаге соответствует 1 мин, один импульс — 10 с; норма $2,5 \pm 0,18$ мин; T_2 — конец свертывания крови, определяют от начала записи до первого импульса с минимальной амплитудой, норма $9,1 \pm 1$ мин; $T_{рф}$ — время наступления ретракции и фибринолиза, определяют от начала записи до первого импульса с увеличенной амплитудой после минимальной, норма $9,2 \pm 1,5$ мин; A_m — максимальная величина амплитуды в начале записи, отражает состояние глобулярного объема, норма $0,5 \pm 0,1$ ед. По данным Л. Ф. Коблова (1979), существует следующая зависимость между величиной A_m и показателем гематокрита: при A_m 90 мм и более Ht равен 0,15—0,1 л/л; при A_m 80 мм — 0,25 л/л; при A_m 60 мм — 0,4 л/л; при A_m 40 мм — 0,45 л/л; при A_m 24 мм — 0,5 л/л; при A_m 20 мм — 0,7 л/л. A_0 — определяют по величине минимальной амплитуды. Отражает уровень фибриногена в крови, норма $0,4 \pm 0,1$ ед. $A_{рф}$ — амплитуда ретракции и фибринолиза. Определяют через 10 мин после минимальной амплитуды по величине амплитуды, норма $0,82 \pm 0,18$ % (см. рис. 13). По данным Е. П. Иванова (1983), при экспресс-диагностике нарушений гемостаза особое значение имеют показатели A_m , A_0 , $A_{рф}$, T_2 , $T_{рф}$. У беременных с поздним токсикозом, сопровождающимся фазой гиперкоагуляции синдрома ДВС и торможением фибринолиза, происходит укорочение T_1 и T_2 , увеличена A_m , может отсутствовать $T_{рф}$ (рис. 14).

В случаях выраженной гипокоагуляции, нарушения функции тромбоцитов и снижения ретракции кровяного сгустка электрокоагулограмма приобретает двухступенчатый вид. T_1 , T_2 , $T_{рф}$ резко удлинены, $A_{рф}$ увеличена (рис. 15).

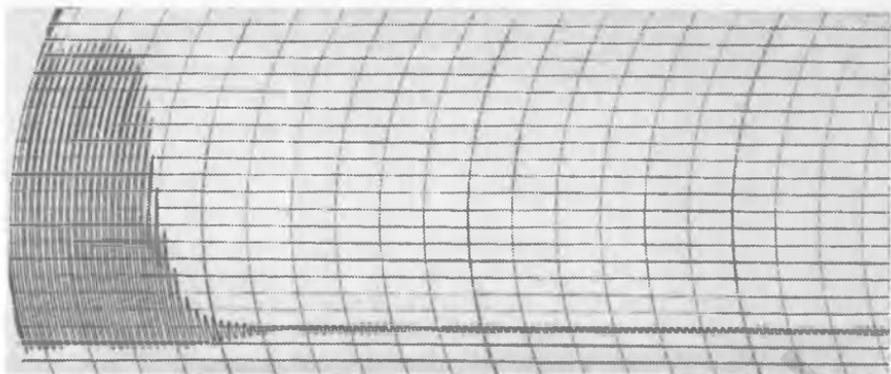


Рис. 14. Электрокоагулограмма беременной А. Беременность 39/40 нед. Преэклампсия. Гиперкоагуляция. Фибринолиз заторможен.



Рис. 15. Электрокоагулограмма беременной М. Беременность 36/37 нед. Болезнь Виллебранда. Отеки беременных. Гипокоагуляция. Снижение ретракции кровяного сгустка.

При высокой активации фибринолиза электрокоагулограмма представляет собой сплошной массив, все колебания которого фактически остаются на уровне максимальной амплитуды, с очень небольшим снижением. Имеет место резкое увеличение A_0 , $A_{рф}$ (рис. 16).

В случаях гипокоагуляции на фоне преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты характер электрокоагулограммы меняется, что зависит от степени нарушений в системе гемостаза, состояния системы фибринолиза (рис. 17).

Таким образом, изменения в системе гемостаза при позднем токсикозе беременных неоднозначны, свидетельствуют как о процессах внутрисосудистого тромбоза, так и о дефиците факторов гемостаза, что в процессе беременности можно обычно характери-

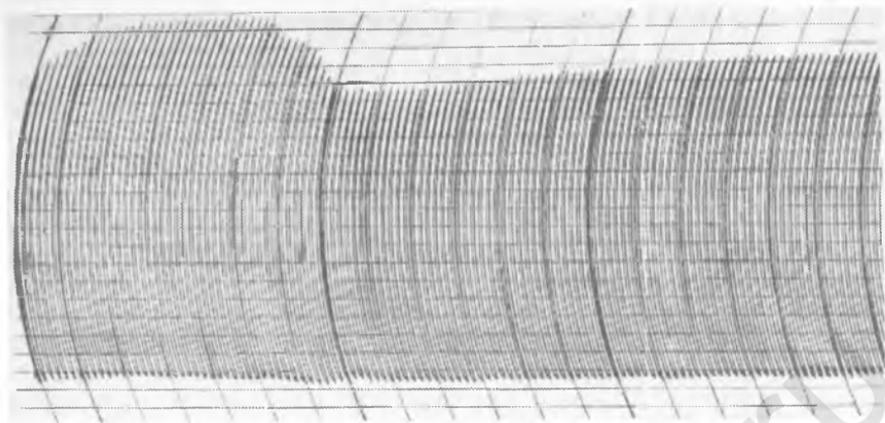


Рис. 16. Электрокоагулограмма беременной О. Беременность 35/36 нед. Варикозная болезнь. Нетяжелая форма позднего токсикоза.

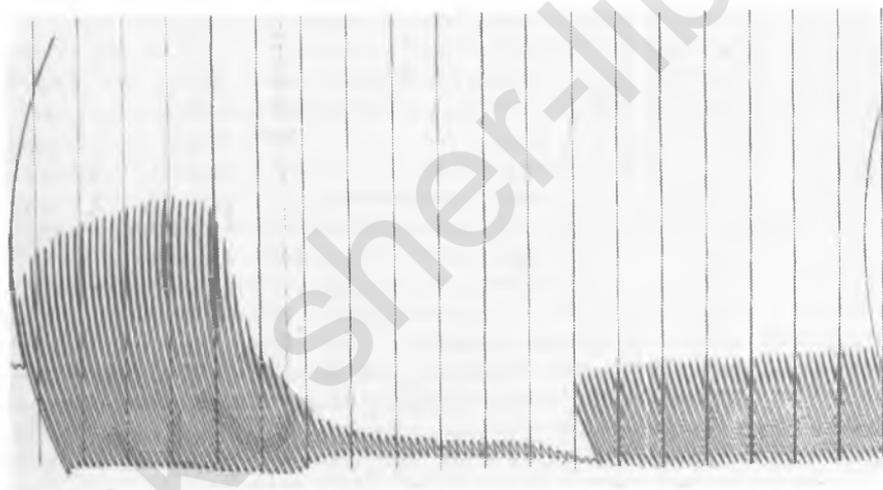


Рис. 17. Электрокоагулограмма беременной О. Преждевременные роды 34/35 нед. Преэклампсия. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Гипокоагуляция. Умеренная активация фибринолиза.

зывать как I—II, иногда III (преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты) стадии синдрома ДВС. Напряженность, разрегулированность гемостаза, с одной стороны, часто проявляется его неадекватностью в процессе родоразрешения этих больных, создает высокий риск кровотечения в родах и при оперативных вмешательствах, с другой — приводит к необратимым изменениям в жизненно важных органах.

Частота морфологических признаков синдрома ДВС у погибших в результате позднего токсикоза (n = 53)

Органы и системы	Общее число наблюдений	%	± m %
Ткани и оболочки мозга	29	54,7	1,2
Печень	28	52,8	1,3
Мочевыделительная система	26	49	1,4
Органы дыхания	24	45,3	1,5
Кожные покровы, мышцы, клетчатка	24	45,3	1,5
Пищеварительная система	17	32,1	2
Сердце	13	24,5	2,4
Матка	12	22,6	2,5
Трубы, яичники	9	17	3
Надпочечники	9	17	3
Поджелудочная железа	7	13,2	3,5
Селезенка	5	9,4	4,2
Щитовидная железа	2	3,8	6,9
Всего имелись признаки ДВС	36	67,9	0,9

Так, морфологические доказательства синдрома ДВС обнаружены у 36 из 53 погибших. С разной частотой они имелись фактически во всех органах и тканях, но почти обязательно в мозговой ткани, печени, мочевыделительной системе, органах дыхания. Достаточно часто проявления синдрома ДВС встречались в пищеварительной системе, сердце, матке, в клетчатке, мышцах, коже, присутствовали во всех эндокринных органах (табл. 12).

Изменения, характерные для синдрома ДВС, встречались в тканях и оболочках мозга несколько чаще в случаях, где при жизни приступы эclamсии отсутствовали и поражение мозга проявлялось нарастающей комой. Характер морфологических изменений при этом выявлял все стадии нарушения мозгового кровообращения в результате синдрома ДВС — от полнокровия сосудов до массивного кровоизлияния в мозг. На разных препаратах и в разных сочетаниях находили следующие изменения: полнокровие и неравномерное полнокровие сосудов мозга и мозговых оболочек, особенно мягких, иногда распространенный, иногда умеренный тромбоз мелких сосудов, иногда их дилатацию, чередование тромбоза с заполнением сосудов жидкой, иногда гемолизированной, кровью. Характерны нериваскулярные кровоизлияния, муфтообразные скопления эритроцитов вокруг мозговых сосудов. Экстравазаты распространенного характера определялись как в ткани, так и в оболочках мозга, сочетались с нериваскулярными некрозами. В ткани мозга — чаще белом, реже сером веществе — имелись множественные, иногда единичные, кровоизлияния — мелкоочечные или более крупные, в виде больших темно-красных образований, вплоть до массивного кровоизлияния. Реже, чем в

белом веществе, мелкоочечные кровоизлияния встречались в других образованиях мозга — зрительном бугре, мосту мозга, стволовой части, мозжечке. Нередко они сочетались с множественными некрозами, что свидетельствовало о давности сосудистых нарушений в ЦНС. Кровоизлияния от мелких единичных до множественных очаговых захватывали субарахноидальное пространство, мягкие оболочки головного мозга, иногда оболочки спинного мозга. Наблюдались кровоизлияния в гипофиз — его переднюю долю, где они выглядели в виде мелкоочечных, диаметром до 0,1 см, образований на фоне полнокровия сосудов и стаза. Следует подчеркнуть, что кровоизлияния чаще локализовались в левом полушарии мозга.

Представленные данные фактически расшифровывают все стадии развития необратимых изменений в ЦНС, в основе которых лежат патологические изменения в сосудистой системе мозга: нарушения периферического кровотока со стазом эритроцитов, их лизисом, развитием микросвертков (рассеянные тромбы), нарушением структуры сосудистой стенки с выходом эритроцитов, плазмы в окружающую ткань (экстравазация) и формированием микрокровоизлияний, иногда сливающихся в довольно большие образования. Нарушения периферического кровообращения с синдромом ДВС, изменениями эндотелия в сочетании с внутричерепной гипертензией лежат в основе массивных кровоизлияний в мозг при токсикозе.

Разнообразны проявления синдрома ДВС в печени. Их характер подтверждает ту же стадийность морфологических изменений, в основе которых лежит длительное нарушение печеночного кровообращения с непрерывным его спутником — синдромом ДВС: стазное полнокровие со скоплением в части сосудов гемолизированной крови, что сочетается с кровоизлияниями от мелких, точечных, иногда очаговых, до крупных, обширных, сливающихся между собой и занимающих значительную часть ткани печени. Количество кровоизлияний колеблется от единичных, немногочисленных, до множественных. Они практически всегда сопровождаются образованием в печени участков некрозов — от очаговых (редко) до множественных, обширных, занимающих почти всю паренхиму печени. В участках некроза определяются скопления фибрина, иногда вокруг некротизированных участков наблюдается реактивная пролиферация.

Различной величины кровоизлияния — от петехиальных, немногочисленных или множественных до очаговых, пятнистых и, наконец, обширных, сливающихся между собой, — располагаются под капсулой печени — на передней, задней и диафрагмальной поверхностях. Иногда формируются значительные субкапсулярные гематомы.

Обширные и распространенные изменения характерны для проявлений синдрома ДВС в мочевыделительной системе. В сосудах почек наблюдается разнообразная, нестроя картина в виде

полнокровия, застойного, неравномерного полнокровия, гемолиза, тромбоза. Этим изменениям сопутствует отек слизистых оболочек чашечек, лоханок и мочеточников. Кровоизлияния от точечных, мелких, до мелкопятнистых, очаговых, но не таких обширных, как в мозговой ткани и печени, локализуются под слизистой оболочкой лоханок, мочеточников, под капсулой почек, иногда в паренхиме — корковом и мозговом слое, сочетаются с участками некроза.

Наблюдается резкий отек мочевого пузыря, что гистологически подтверждается отечным разрыхлением ткани. На этом фоне формируются множественные, реже единичные мелкоточечные, пятнистые, очаговые (до 0,5—1 см в диаметре) кровоизлияния под слизистую или захватывающие всю толщину стенки мочевого пузыря. Локализация кровоизлияний разная, но чаще по задней стенке, особенно в области устьев мочеточников, реже — в области дна.

Изменения в органах дыхания в целом повторяют описанные выше: резко выраженное нарушение кровообращения в сосудистой системе легких, в просвете мелких ветвей легочной артерии, артериол и капилляров определяются распространенный тромбоз, полнокровие, в отдельных сосудах — лейкоцитозы и др. Выражен интерстициальный и внутриальвеолярный отек. Кровоизлияния в альвеолы и межуточную ткань макроскопически представлены в виде образований разных размеров, часто пятнистой формы, особенно многочисленных по задней поверхности легких, которые в результате имеют мраморный темно-красный вид.

Множественные точечные и мелкие кровоизлияния располагаются в висцеральной и париетальной плевре, на голосовых связках и слизистых оболочках гортани и бронхов. Слизистая часто отечна, синюшна, сосуды крупных и мелких бронхов, трахеи содержат фибриновые тромбы, жидкую кровь.

Для тяжелых форм позднего токсикоза беременных очень характерны признаки ДВС в пищеварительной системе. Они встретились в трети всех случаев (см. табл. 12). Следует отметить, что в 11 из 17 случаев было обильное маточное кровотечение в результате преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты или гипотонии матки в сочетании с коагулопатией. Множественные мелкие кровоизлияния наблюдаются в слизистой пищевода, очаговые кровоизлияния — в окружающей его клетчатке, множественные мелкие и сливающиеся, пятнистые определяются в переднем и заднем средостении, диафрагме. Всегда наиболее значительны и выражены изменения в желудке. Они представлены множественными и более редкими мелкоточечными, мелкопятнистыми, очаговыми и единичными обширными (до 5—7 см в диаметре) кровоизлияниями в слизистую оболочку желудка, под его серозный покров. В отдельных случаях на слизистой оболочке желудка определяют острые кровоточащие эрозии и трещины. Рассеянные в мелкоточечные кровоизлияния разбросаны под слизистой оболочкой двенадцатиперстной, тонкой (чаще) и толстой

кишки, в брыжейке кишки, в разных отделах серозного покрова брюшной полости.

Изменения в сердце, свидетельствующие о синдроме ДВС, менее разнообразны. Отмечаются отек межмышечной ткани, неравномерное полнокрое, гемолиз в сосудах миокарда, множественные и одиночные, крупные и мелкопятнистые кровоизлияния в толщу миокарда, располагающиеся, как правило, в области задней стенки левого желудочка. С одинаковой частотой встречаются кровоизлияния под эндокард — от множественных, небольших, до крупных, единичных, которые локализируются в области левого желудочка или межмышечной перегородки со стороны левого желудочка, а также кровоизлияния под эндокард — очаговые, мелкие и точечные, множественные, свежие.

Следует подчеркнуть, что указанные изменения чаще развивались на фоне позднего токсикоза, осложненного большой кровопотерей.

Всегда значительными были изменения в матке. Они выражались в отеке межлучничной ткани, дисконфлексации мышечных волокон, резком расстройстве кровообращения в виде полнокрое, иногда неравномерного, стазов, тромбозов, наличия гемолизированной крови в сосудах. Обычно множественными от мелких (реже) до обширных массивных были кровоизлияния в миометрий, иногда достигавшие серозного покрова матки. Их локализация также была разнообразной, но более выражены кровоизлияния были в области, примыкающей к плацентарной площадке, в области дна, задней стенки матки.

Полнокрое капилляров, их дилатация отмечались в трубах, яичниках. Кровоизлияния под капсулу яичников и в их строму были, как правило, множественными, свежими, иногда достаточно обширными. Трубы — отечны, цианотичны, с очаговыми кровоизлияниями под слизистую оболочку, в толщу стенки, иногда с развитием гематосальпинкса. Подобные же изменения определяли во влагалище, в связочном аппарате матки, где кровоизлияния были довольно обширными, иногда с образованием гематом широких маточных связок. Очаговые и обширные кровоизлияния определяли в клетчатке малого таза — параметральной, околопузырной и др.

Из органов внутренней секреции особенно значительными были изменения в надпочечниках — в виде выраженного расстройства кровообращения, полнокрое сосудов, тромбозов, стазов, мелких кровоизлияний, чаще в мозговом слое, нередко сочетающихся с очагами некроза и, наконец, обширных двусторонних гематом надпочечников, когда кровоизлияние захватывало корковый и мозговой слой настолько, что их ткань не определялась или мозговое вещество имело вид расплывшейся жидкой кровянистой массы. Кровоизлияния в ткань надпочечников сочетались с обширными или мелкими зонами некрозов, дисконфлексацией секреторных клеток, резко выраженными их дистрофическими

изменениями, аутолизом клеток мозгового и обеднением липидами клеток коркового слоя.

Аналогичные изменения: полнокровие и неравномерное полнокровие сосудов, мелкие отдельные и множественные или множественные пятнистые, достаточно крупные кровоизлияния в межклеточную ткань, под капсулу, в сочетании с очагами некрозов, придающие органу пестрый вид, — отмечены в поджелудочной железе. Им сопутствовало отечное разрыхление межклеточной ткани и окружающей клетчатки. Поджелудочная железа была дряблой, чаще синюшно-серого цвета, на разрезе беловатая, бледная, малокровная. В сосудах цитовидной железы было выражено полнокровие, неравномерное полнокровие. Синусы селезенки расширены, переполнены кровью, пульпа гиперплазирована, сочная, в сосудах гемолизированная кровь, очаговые кровоизлияния и множественные некрозы органа, ткань дряблая, с поверхности синюшная, на разрезе полнокровная.

Достаточно большие по размерам кровоизлияния имелись на многих участках кожной поверхности, особенно в местах инъекций, секций, в области операционной раны: обширные кровоизлияния вплоть до значительных по объему гематом передней брюшной стенки с захватом подкожной клетчатки, мышц, париетальной брюшины. У 13 погибших эти изменения были в основном связаны с патологической кровопотерей в родах и сочетались с признаками пезамещенной кровопотери — бледностью кожных покровов, слабой выраженностью трупных гипостазов, анемией миокарда, печени, почек и других органов.

Синдрому ДВС при позднем токсикозе беременных сопутствует микроангиопатическая гемолитическая анемия [Pritchard J. et al., 1954]. Она характеризуется образованием фибриновых свертков в микрососудах, увеличением концентрации ПДФ, гемолизом с увеличением концентрации свободного гемоглобина в плазме, появлением аномальных форм эритроцитов [Brain M. et al., 1967]. По данным Н. В. Анастасьевой и соавт. (1985), при тяжелом токсикозе появляются мишеневидные, сигаровидные эритроциты, наблюдаются микроцитоз, анизо-, пойкилоцитоз, наличие фрагментов эритроцитов. Микроангиопатическая гемолитическая анемия может иногда проявиться и как самостоятельный синдром, что сопровождается тяжелым поражением почек у беременных женщин [Kwaan H., 1985]. Н. Graeff и соавт. (1984) наиболее характерной локализацией отложений фибрина в этих случаях считают почечные клубочки, маточно-плацентарный кровоток. Причины микроангиопатической гемолитической анемии при синдроме ДВС на фоне позднего токсикоза интенсивно изучают в последние годы. Отмечено значение механического повреждения эритроцитов нитями фибрина, а также тяжелых нарушений эритроцитарной мембраны, трофики клеток и др. Исследования Н. В. Анастасьевой и соавт. (1985) показали достоверное снижение гемолитической стойкости эритроцитов у матерей и новорожденных с укорочением

времени общего гемолиза всей популяции клеток с $6,5 \pm 0,5$ мин при петязежном токсикозе до $2,5 \pm 1$ мин при эклампсии. Параллельно нарастаюю тяжесть позднего токсикоза увеличивалась концентрация свободного гемоглобина. Л. Е. Туманова и соавт. (1986) выявили у беременных с поздним токсикозом повышение содержания 2,3-дифосфоглицерата, которое происходит параллельно нарастаюю тяжести заболевания и нарушает кислородсвязывающую способность эритроцитов. Р. И. Шалина и соавт. (1986) показали увеличение микровязкости мембран эритроцитов и снижение параметра гидрофобности, что, очевидно, связано с повышением при токсикозе перекисного окисления липидов, а Л. Г. Сотникова и соавт. (1986) обнаружили нарушение липидной пероксидации эритроцитарных мембран со снижением стойкости эритроцитов к перекисному гемолизу при нарастаюю тяжести токсикоза и гипотрофии плода.

Следует подчеркнуть известный факт, что в процессе беременности, осложненной поздним токсикозом, нарушения гемостаза в основном проявляются недостаточностью жизненно важных органов и систем: ОНП, острой печеночной недостаточностью, нарушением мозгового кровообращения, плацентарной недостаточностью, иногда — геморрагическим синдромом (преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, кровоизлияние в мозг, субкапсулярные гематомы печени с их разрывом). В то же время ситуация меняется в процессе родов и послеродовом периоде, когда к симптомам недостаточности тех или иных органов и систем присоединяется геморрагический диатез — или умеренно выраженный, или тяжелый, вплоть до неконтролируемого. В процессе родов (послеродовой, ранний послеродовой период), при операции кесарева сечения он в большой степени проявляется клиникой маточного кровотечения, спустя несколько часов, суток после родов — кровотечением, вплоть до обильного, из других органов. Чаще начало геморрагических проявлений относится к 1-м суткам послеродового периода, но нередко геморрагический диатез развивается и в более поздние сроки (на 2–6-е сутки после родов). Геморрагический диатез в послеродовом периоде развился у 20 больных. Наиболее часто отмечены желудочные кровотечения, что выражается как рвотой массами цвета «кофейной гущи», появлением геморрагического отделяемого по желудочному зонду, так и рвотой алой кровью и профузным желудочным кровотечением в течение ряда часов, с усилением к терминальному периоду. Так же часто наблюдается гематурия. Нередки проявления синдрома ДВС в виде длительных (до 2 сут и более) кровотечений, вплоть до значительных, из полости рта, десен, из носовых ходов. Так, носовое кровотечение потребовало длительной передней и задней тампонады у двух больных. Наблюдаются случаи кровотечения из дыхательных путей как в виде отделяемого геморрагического характера, так и значительного, в течение ряда суток, с последующим удалением свертков крови длиной до 7 см из средних брон-

хов (у больной, родоразрешенной операцией кесарева сечения в связи с эклампсией в 34/35 нед беременности). В данном случае геморрагический диатез развился на 6-е сутки после родоразрешения. Кровотечение из дыхательных путей сочеталось с желудочным кровотечением, гематурией, геморрагические проявления наблюдались в течение 4—5 сут, сопровождалась тяжелой анемией, несмотря на заместительную и гемостатическую терапию. По данным коагулограммы отмечались тромбоцитопения до $90 \cdot 10^9/\text{л}$, появление ПДФ, фибриногена Б с одновременным резким угнетением фибринолитической активности крови. Гипокоагуляция регистрировалась на ТЭГ.

Клиническими проявлениями геморрагического диатеза у больных также являются петехиальные высыпания на коже лица, шеи, груди, брюшной стенки, конечностей, появление обширных и более мелких гематом в местах инъекций, повышенная кровоточивость при секции вен, повторных оперативных вмешательствах. Подобная клиническая картина сопровождается мраморностью кожных покровов с выраженным рисунком подкожных вен, резкой бледностью, периферическим цианозом и др.

Глава 3

ОШИБКИ В ВЕДЕНИИ БЕРЕМЕННЫХ, РОЖЕНИЦ И РОДИЛЬНИЦ С ПОЗДНИМ ТОКСИКОЗОМ

Ошибки в оценке клиники и врачебной тактике на этапах женской консультации и дородовой госпитализации. Анализ клинического течения позднего токсикоза беременных позволяет выказать ряд соображений:

1. При современных диагностических возможностях, появлении многих простых и достаточно информативных методов оценки заболевания едва ли правомочно говорить о вялом, малосимптомном течении позднего токсикоза как причине его запоздалого выявления. В динамике наблюдения любого случая с «малосимптомным» течением обязательно можно регистрировать те или иные признаки, неравномерную прибавку массы тела, нередко начиная с 20—22 нед беременности, стойкую гиповолюмию, неблагоприятную динамику среднего АД, признаки развивающейся гипотрофии плода (при измерении высоты стояния дна матки, что особенно достоверно в сроки 18—30 нед, когда при нормальном развитии беременности высота стояния дна матки фактически соответствует гестационному сроку ± 1 см) и многие другие симптомы. Определенную информацию можно получить, используя описанные выше тесты поворота, пробу Орловой и др. Как правило, даже части этих данных достаточно для постановки диагноза, особенно у беременных групп риска по определенным социальным факторам, сопутствующей патологии и др.

2. Поздний токсикоз беременных следует считать той патологией, которую лучше лишней раз заподозрить, выполнить дополнительное обследование с целью уточнения диагноза, проведения каких-либо профилактических и лечебных мероприятий, чем вовремя не выявить и не начать лечение.

3. Очень важной представляется оценка не только тяжести, выраженности клиники позднего токсикоза, но и длительности его течения. Началом осложнения следует считать время появления первого симптома заболевания. Развитие ремиссии под влиянием лечения не должно отражаться на отсчете сроков длительности заболевания: патофизиологические и патоморфологические изменения в организме беременной, маточно-плацентарном кровотоке в связи с токсикозом неизбежно имеются и часто прогрессируют в этих случаях, а «ремиссии» обычно представляют собой не что иное, как следствие стирания, затухивания клиники заболевания назначением препаратов с выраженным гипотензивным, диуретическим, седативным и другим симптоматическим эффектом.

4. Появление любого симптома позднего токсикоза у беременной женщины должно сразу же находить ответ в соответствующем диагнозе. Между тем при появлении начальных симптомов заболевания сразу диагноз выставляют редко, хотя обычно врач реагирует на них теми или иными назначениями.

Беременная Б. Выявлен трихомоназ, отмечается постоянная лейкоцитурия, дважды во время беременности перенесла ОРВИ с лихорадкой, болями в пояснице, т. е. у больной имеется мочеполая инфекция с обострениями во время беременности. На этом фоне отмечена патологическая прибавка массы тела с 30 нед. Диагноз позднего токсикоза выставлен с опозданием на 6 нед. Вероятность его сочетания с пиелонефритом не учтена.

Беременная Г. Клинические проявления хронической почечной недостаточности на фоне пиелонефрита с 15/16 нед. наложение позднего токсикоза с 20/21 нед. Постоянная патологическая прибавка массы тела, отеки, протеинурия до 0,33 г/л. Вместо диагнозов указанной патологии выставляют вначале «альбуминурию», с опозданием — «пиелонефрит» (в 32 нед). Патологическую прибавку массы тела объясняют нарушением питания; в результате вместо конкретных лечебных действий (госпитализация с целью углубленного обследования и лечения, решения вопроса о возможности продолжения беременности) постоянные, на каждом приеме разговоры с беременной о необходимости соблюдения диеты.

Беременная Ч. С 26 нед патологическая прибавка массы тела, отеки, затем периодически артериальная гипертензия до 140/90 мм рт. ст. Диагноз позднего токсикоза не поставлен, на его фоне (длительность 13—14 нед) разрешена поездка в Ленинград, где через 5 сут доставлена в акушерский стационар с тяжелым поздним токсикозом, анурией, преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты.

Менее яркие, чем в представленных примерах, но аналогичные дефекты в диагнозе позднего токсикоза имелись на уровне женских консультаций и в ряде других случаев. Очевидна недопустимость регистрации симптомов под диагнозами. Тем не менее такая регистрация наблюдалась: «патологическая прибавка массы тела», «протеинурия», «гипертензия беременных». При этом отсутствовала оценка ситуации в целом, что приводило к неверному учету

тяжести заболевания, его длительности. Между тем вопрос о своевременном и точном диагнозе имеет принципиальное значение, так как именно диагноз определяет врачебную тактику. Очевидно, что при диагнозе «отеки беременных» и «нефронатия» необходим совершенно иной объем лечебно-организационных мероприятий.

В диагнозах и оценке тяжести позднего токсикоза значительную роль играет отношение к вопросам номенклатуры и классификации заболевания. В нашей стране принято понятие «поздний токсикоз беременных» с выделением следующих стадий заболевания: отеки беременных, нефронатия I, II, III, преэклампсия, эклампсия. В то же время многолетнее изучение клиники позднего токсикоза позволяет считать такое выделение стадий неудачным, часто дезориентирующим врача, так как четкие клинико-лабораторные критерии понятий «нефронатия I», «нефронатия II», «нефронатия III» на современном этапе отсутствуют. Выделение этих стадий поэтому носит интуитивный, субъективный характер, что может способствовать недооценке тяжести состояния («нефронатия I» вместо «нефронатия II», «нефронатия III» вместо «преэклампсия» и др.). Эта недооценка всегда опасна, чревата серьезными осложнениями при такой патологии, как поздний токсикоз беременных, особенно с выраженной клинической картиной. Необходимо иметь в виду недостаточно учитываемый факт, что в отличие от лиц более старших и пожилых возрастных групп с многолетней гипертонической болезнью лица молодого возраста плохо переносят высокую артериальную гипертензию, тем более в сочетании с беременностью. Высокой гипертензией следует считать систолическое АД 160 мм рт. ст. и более, диастолическое АД 95 - 100 и более мм рт. ст. С нашей точки зрения, АД 160/100 мм рт. ст. и более — настолько тревожный симптом позднего токсикоза, который сочетается с развитием нарушений мозгового кровообращения, прогнозирует высокую вероятность эклампсии, возможность кровоизлияния в мозг, что даже без сопутствующих субъективных симптомов беременную с такой гипертензией следует расценивать как больную преэклампсией. К этому можно добавить, что невыявление сопутствующих жалоб и симптомов у больных с подобными цифрами АД часто связано не с их отсутствием, а с некачественным расспросом и осмотром. Выше было указано, что такими симптомами могут быть заложенность носа, осиплость голоса, заложенность ушей, головокружение при перемене положения головы, тела и др. Поэтому представляется, что в целях более правильной оценки тяжести заболевания и, следовательно, выполнения адекватного лечения целесообразно объединение понятия «нефронатия III» с понятием «преэклампсия».

Малоинформативны диагнозы «нефронатия I» и «нефронатия II», так как, во-первых, их выделение чисто условно, а во-вторых, тяжесть патофизиологических изменений определяет не столько сомнительная разница в клинической картине при нефронатии I и II, сколько длительность течения токсикоза, сочетанность с

соматическим или другим неблагоприятным фоном. Кроме того, клиника может быть стерта предпринятым лечением, что часто вовсе не означает благоприятного течения заболевания. Иными словами, введение большого числа градаций клиники токсикоза затрудняет оценку его тяжести. В то же время диагноз «нефропатия» без деления на I и II свидетельствует о достаточно серьезной ситуации с соответствующими выводами. Поэтому мы полагаем целесообразным выделение следующих стадий заболевания: нефропатия (объединяет диагнозы «нефропатия I» и «нефропатия II»), преэклампсия (объединяет диагнозы «нефропатия III» и преэклампсия), эклампсия).

Следует отметить, что существующая номенклатура позднего токсикоза далеко не полностью удовлетворяет характеристике его клиники. Поэтому добавляют другие диагнозы, определяющие жизнеопасные нарушения функций различных систем и органов (кома, ОИИ, ОДП и др.).

Вопрос о номенклатуре позднего токсикоза очень сложен, в разных странах имеет разное решение. В Великобритании это состояние чаще трактуют как «гипертензия, индуцированная беременностью», не включают в клинику отеки, так как их трудно оценить количественно и они обычны при физиологической беременности [Nelson T., 1955]. В США выделяют преэклампсию (раннюю, среднюю, тяжелую), эклампсию. Основанием трактовать каждый случай позднего токсикоза как преэклампсию является мнение, что любая беременная с острым повышением АД во время беременности должна рассматриваться как больная с потенциальным развитием эклампсии и вероятной смертью [Chesley L., 1985]. Автор приводит наблюдения W. Dieckmann (1952), согласно которым в 22 % случаев эклампсия развилась на фоне систолического АД не более 140 мм рт. ст., из них 12 % больных погибли. Протеинурию учитывают как необходимое доказательство позднего токсикоза, но более информативным показателем начала заболевания считают артериальную гипертензию, так как протеинурия является поздним симптомом, в 10 % случаев появляется только после судорожного приступа. В немецкой литературе, ряде стран Европы принято понятие «ЕРН-гестоз» (edema, proteinuria, hypertension) или «гестоз» (осложнение гестационного периода с оценкой тяжести по индексу С. Гёеке, 1965, см. выше, и выделением преэклампсии, эклампсии). Такие понятия, как «отеки беременных», «нефропатия», «поздний токсикоз», по современным научным представлениям являются неправомерными, так как могут быть следствием различных патологических состояний и вне беременности [Кацулов А. и др., 1985]. Классификация позднего токсикоза [Куянк Н., Scholz B., 1962]:

I. Специфические для беременности осложнения (развиваются после 24 нед, чаще после 30 нед):

А. Преэклампсия (подлинный, истинный гестоз):

- 1) легкие формы;
- 2) тяжелые формы.

Б. Эклампсия.

II. Неспецифические для беременности заболевания (сердечно-сосудистой системы или почек):

А. Хроническая эссенциальная гипертензия:

- 1) без сопутствующего гестоза;
- 2) с сопутствующим гестозом.

Б. Хронические заболевания почек с/без наложения гестоза:

- 1) хронический гломерулонефрит;
- 2) хронический пиелонефрит;
- 3) другие заболевания почек.

III. Другие формы гестозов.

А. Conradt (1985) в определение преэклампсии включает наличие двух симптомов — гипертензии и протеинурии.

Согласно Международной классификации болезней, травм и причин смерти IX пересмотра, утвержденной 29-й сессией Всемирной ассамблеи здравоохранения в 1975 г., определены следующие формы позднего токсикоза беременных¹:

642.4. *Легкая или неуточненная преэклампсия.*

Гипертензия при беременности, родах, послеродовом периоде, не уточненная как существовавшая ранее, с альбуминурией и (или) отеками, легкая или неуточненная.

642.5. *Тяжелая преэклампсия.*

Гипертензия при беременности, родах, послеродовом периоде, не уточненная как существовавшая ранее, с альбуминурией и (или) отеками, уточненная как тяжелая.

642.6. *Эклампсия.*

Токсикоз эклампсический с судорогами.

642.7. *Преэклампсия или эклампсия, наложившаяся на существовавшую ранее гипертонию.*

(Состояния, классифицируемые в подрубриках 642.4–642.6, с состояниями, классифицируемыми в подрубриках 642.0–642.2 т. е. доброкачественная, эссенциальная гипертония, вторичная гипертония, осложняющая болезнь почек, другие формы предшествовавшей гипертонии.)

Как видно из приведенного перечня, из номенклатуры и классификации позднего токсикоза изъято понятие «нефронатия». Под «нефронатией» (подрубрика 642.2) предложено понимать «неуточненную болезнь почек при беременности без упоминания о гипертензии», т. е. состояние, которое не имеет никакого отношения к позднему токсикозу беременных.

Отдельная подрубрика выделена для отечного синдрома: 646.1. Отеки при беременности без упоминания о гипертонии.

Приказом ЦСУ СССР № 308 от 08.05.86 г. осуществлен перевод на эту номенклатуру и в нашей стране.

При сопоставлении номенклатуры ВОЗ с классификацией тяжести позднего токсикоза, представленной выше, получается следующее:

— легкая (неуточненная) преэклампсия — нефронатия;

¹ Руководство по международной статистической классификации болезней, травм и причин смерти. — Женева, 1980. Т. 1. С. 344–346.

- тяжелая преэклампсия — преэклампсия;
- эклампсия — эклампсия.

В связи с «ненадежностью» отеков как симптома позднего токсикоза, их более частой встречаемостью, с одной стороны, и возможностью развития тяжелой клиники заболевания без отеков — с другой, они не нашли отражения в характеристике позднего токсикоза, данной в IX пересмотре номенклатуры болезней ВОЗ.

Возвращаясь к анализу ведения беременных женщин в женской консультации, следует отметить, что хотя те или иные дефекты наблюдения за беременными не являются решающими в развитии тяжелых, иногда необратимых состояний у этих больных, все же при очень строгом анализе только у 7 из 47 беременных, относительно регулярно посещавших женскую консультацию, наблюдение врача-акушера не вызывает никаких замечаний.

Одно из главных замечаний — отсутствие регулярного наблюдения вследствие редких посещений женской консультации. У 15 беременных врачебный осмотр осуществлялся через 12—19 и даже 30 и более дней, хотя у части из них при предыдущих посещениях уже имелись симптомы позднего токсикоза. В значительной степени частота посещений зависела от самих беременных, но в связи с этим снова встает вопрос о психологических контактах врача с беременной, о патронажах; если рассматривать проблему шире — то о неформальном врачебном подходе в каждом конкретном случае, умении врача выкинуть в сопутствующую напряженную семейную ситуацию, стрессовые факторы, нагрузки в виде сочетания учебы, работы, жизни в общежитии и другие моменты, на фоне которых протекает беременность.

Формальный подход проявлялся недостаточным сбором анамнеза, в результате чего оставалась неуточненной та или иная сопутствующая патология (например, повышенная кровоточивость слизистых оболочек полости рта, носа, при порезах, мигрени до наступления беременности, постоянные боли в области печени после перенесенного незадолго до беременности вирусного гепатита и др.). Наблюдались случаи повторения ошибочных диагнозов и ошибочных назначений врачей-терапевтов без попыток взглянуть на имеющиеся симптомы с других позиций, связать их в определенную клинику. В результате у нескольких больных с опозданием была диагностирована или осталась недиагностированной хроническая патология почек, печени и другая соматическая патология.

Беременная Б., 32 лет, в анамнезе холецистит, гастрит, колит, двусторонний салыингоофорит с первичным бесплодием в течение 10 лет. При взятии на учет в 11 нед протениурия 0,066 г/л, лейкоцитурия, эритроцитурия, другие изменения в анализах мочи. В дальнейшем стойкая изостенурия, патологические прибавки массы тела. Диагноз заболевания почек не уточнен, диагноз позднего токсикоза не выставлен, госпитализация не предложена, разрешен выезд из города.

Беременная Д., 28 лет, в анамнезе тяжелая травма с шестью операциями. Рост 138 см, масса тела при взятии на учет в 12 нед 38,5 кг. В 28 нед в течение нескольких суток лихорадка, частое болезненное мочеиспускание, боли в пояснице, в низу живота. К врачу не обращалась. В дальнейшем течении беременности

постоянные патологические прибавки массы тела, гипотрофия плода. Однако заболевание почек не заподозрено, начало развития позднего токсикоза не диагностировано, в плане ведения предусмотрена госпитализация только за 10—14 дней до родов.

Беременная Т., 25 лет. В анамнезе ревматизм, токсиллактомия. С 16/17 нед патологические прибавки массы тела (до 22 нед 5,9 кг), боли в пояснице, затем отеки, протеинурия, артериальная гипертензия (с 23 нед 140/100—150/100). Диагноз терапевта «гипертоническая болезнь», повторно переписан врачом-акушером. Наблюдают и лечат в амбулаторных условиях еще 3 нед. Дополнительная прибавка массы тела за это время 2,6 кг, головная боль, нарушения зрения. Госпитализирована в 26/27 нед.

Обращает на себя внимание факт, что спокойное отношение к патологии, сопутствующей беременности, и недооценка ситуации одним специалистом (терапевтом или акушером) часто индуцирует к такому же отношению, к такой же оценке другого. Отсутствует совместное решение несколькими специалистами вопросов необходимости прерывания беременности по медицинским показаниям в случаях сочетанной соматической патологии и ее дальнейшей декомпенсации при беременности. Напротив, проводят упорное лечение, направленное на сохранение беременности при угрожающем невынашивании, хотя, как указано выше, симптомом плацентарной недостаточности при раннем развитии и тяжелом течении позднего токсикоза является угроза аборта в 18—22 нед и более поздние сроки.

Безусловно, редкие посещения беременной женщиной консультации затрудняют своевременную оценку развивающегося осложнения. Однако иногда те же результаты получаются и при регулярных осмотрах, когда врач регистрирует события, но их должным образом не оценивает, не делает из них выводов.

Улучшению медицинской помощи беременным способствует неограниченная возможность их госпитализации в отделения патологии беременности акушерских стационаров, специализированные терапевтические, урологические, кардиологические и другие отделения многопрофильных больниц. В стационаре возможно более углубленное обследование, постановка точного развернутого диагноза имеющейся патологии, проведение соответствующего лечения и определение рекомендаций по дальнейшему амбулаторному ведению. При стационарном обследовании проще решить вопрос о целесообразности и допустимости продолжения беременности, дальнейших сроках профилактической госпитализации и другие вопросы. В то же время дефекты стационарного обследования и лечения очень неблагоприятно отражаются на дальнейшем течении и исходе беременности.

В разные сроки беременности были госпитализированы 15 женщины анализируемой группы: 9 — в срок до 20 нед и 6 — в срок 28—35 нед. Показаниями для госпитализации в ранние сроки были угрожающий аборт, анемия, острая гонорея, обследование в связи с имеющейся соматической патологией и др. Показанием для госпитализации в поздние сроки была во всех случаях нефропатия.

Обращают на себя внимание однотипные ошибки при стационарном наблюдении и лечении, хотя характер этих ошибок разный при госпитализации беременных в ранние и поздние гестационные сроки.

Общим дефектом при ведении беременных женщины в ранние сроки явилась индуцированность, «завороженность» врачей стационаров диагнозами направившего учреждения, неумением отойти от этих диагнозов и иначе объяснить имеющуюся клинику, подчеркнуть соответствующим дополнительным обследованием. В результате все больные получали именно то лечение, которое находилось в соответствии с диагнозами при поступлении: по поводу пояснично-крестцового радикулита (хотя имелась клиника пиелонефрита), угрожающего аборта (хотя клиника пиелонефрита в этом случае сочеталась с гепатодисциальным синдромом) и др. В отдельных случаях оставалась нечеткой позиция врачей о допустимости беременности, например при гипертонической болезни с ангиоретинопатией уже в 14—16 нед беременности, при гепатодисциальном синдроме после недавно перенесенного гепатита.

Основным дефектом ведения беременных с поздним токсикозом, поступивших в стационар после 28 нед, была их необоснованная выписка при прогрессирующей тяжести заболевания, хотя перевод на дальнейшее амбулаторное лечение этих больных — вопрос очень серьезный, требующий всесторонней оценки имеющейся ситуации.

Беременная Ж., 21 год, студентка. Госпитализирована в 36 нед с нефропатией длительностью 17 нед после ее многочисленных отказов от стационарного лечения. В отделении находилась 12 дней. Появились кожный зуд, высыпания на коже, что расценено как аллергическая реакция на вводимые препараты. Нарушение функции печени не заподозрено. Назначен кальция глюконат. Выписана под наблюдение женской консультации, которую посетила 2 раза и выбыла из-под наблюдения в течение дальнейших 19 дней.

Беременная Ш., 35 лет. В анамнезе 4 искусственных и самопроизвольных аборта, острая гонорея, сальпингоофорит, хронический холецистит, гастрит, «какое-то заболевание почек». В сроки 14/15 и 17/18 нед проведено стационарное лечение угрожающего аборта, с 28 нед госпитализирована в связи с поздним токсикозом. При первых двух госпитализациях отсутствовало обследование в связи с имеющейся и перенесенной соматической патологией, при третьей допущена ошибочная выписка. После выписки обратилась в женскую консультацию однократно. При осмотре обнаружена клиника тяжелой нефропатии, снова предложена госпитализация, от которой беременная отказалась и исчезла из-под наблюдения в течение следующих 15 дней.

Беременная Н., 27 лет, с ожирением II степени. На учет по беременности встала в 27 нед. Сразу диагностирован поздний токсикоз (систолическое АД 140—130 мм рт. ст.). Согласно беременной на госпитализацию получено только в 35/36 нед. В стационаре проведено лечение нефропатии, сочетанной с пиелонефритом, которое оказалось недостаточно эффективным. Вместо индукции в роды выписана в 38/39 нед по настойчивой просьбе. Последующие попытки уговорить беременную госпитализироваться безуспешны в течение 3 нед.

Значение правильной врачебной тактики при дородовой госпитализации в профилактике материнской и перинатальной смерт-

ности трудно переоценить. В нашей стране не допускается лечение позднего токсикоза в амбулаторных условиях, так как оно не может быть полноценным и достаточно эффективным, не обеспечит соответствующей подготовки к родам с выбором наиболее рационального метода родоразрешения. Очевидна роль стационара в полноценном обследовании на последних этапах беременности, динамической оценке клиники того или иного осложнения.

Между тем на вопросы госпитализации существенно влияют два фактора: 1) правильная оценка имеющейся патологии врачом женской консультации; 2) согласие беременной женщины на стационарное лечение. Эти факторы оказывают заметное влияние на сроки госпитализации и длительность стационарного лечения, что в определенной степени предопределяет исход. Так, в результате отказов беременных женщин, иногда многократных, 19 больных не были госпитализированы в отделение патологии беременности, 10 госпитализированы с опозданием — при длительности токсикоза 8—17 нед, в том числе часть из них в тяжелом состоянии, с клиникой преэклампсии.

Экстренно санитарным транспортом из женских консультаций доставлено 12 больных, из дома, общественных мест — еще 33, из них 19 в тяжелом и очень тяжелом состоянии (после приступа эклампсии, с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты и др.). Следует отметить, что 10 из этих 19 больных прекратили посещение женской консультации в 32—34 нед беременности, отказывались от госпитализации при патронажных посещениях, уезжали из города, уклонялись от встреч с медицинским персоналом и др. В результате врачебное наблюдение за их состоянием отсутствовало в течение 11—54 дней.

Полученные данные заставляют обсудить несколько вопросов: оптимальные сроки госпитализации в случаях, где играют роль социальные причины; значение патронажей; позиция врача стационара, осуществляющего наблюдение за беременной женщиной.

Выше отмечено влияние социальных причин на отказы от госпитализации — непонимание, неверная оценка своего состояния, «неприятности дома» и др. Такие беременные являются «кандидатами» на уход из-под врачебного наблюдения после получения родового декретного отпуска. Подобные ситуации, очевидно, следует и можно в части случаев предвидеть и при возникновении осложнений беременности стремиться госпитализировать таких больных ранее 32 нед, до получения декретного отпуска.

О значении патронажа сказано выше. Здесь же еще раз следует подчеркнуть формальное проведение большинства патронажных посещений: у 9 беременных, отказавшихся от госпитализации и нерегулярно приходивших на прием, патронаж отсутствовал, еще у пяти не имел никаких результатов в плане улучшения наблюдения и помощи — одна беременная осталась дома еще в течение 12 дней после патронажа, другой не предложена госпитализация, несмотря на клинику позднего токсикоза, третьей патронаж про-

веден спустя 7 нед после последней явки в женскую консультацию и др. Между тем эта форма наблюдения за беременными женщинами может быть очень действенной, так как позволяет лучше разобраться в семейной ситуации, войти в контакт с родственниками и тем самым усилить влияние на больную и др. Иначе зачем патронаж?

Наконец, позиция врача стационара, куда направлена беременная женщина: в 3 случаях беременным с поздним токсикозом, не сразу согласившимся на госпитализацию, отказано в приеме «из-за отсутствия показаний» и предложено лечение в домашних условиях в связи с «отеками». В одном случае беременной женщине отказано в госпитализации «из-за отсутствия показаний» дважды, после чего стала отказываться от стационарного лечения сама больная. Очевидно, что врач женской консультации, длительное время наблюдающий динамику беременности и ее осложнений, имеет больше оснований для решения вопроса стационарного лечения, чем врач приемного отделения, отклоняющий серьезный диагноз при беглом осмотре.

Из 18 больных, поступивших в отделение патологии беременности, 6 находились в нем менее 2 сут. у остальных 12 длительность пребывания колебалась от 5 до 44 сут и в среднем составляла 18 сут. Анализ ведения этих больных показывает, что во всех случаях были допущены те или иные диагностические и лечебные ошибки, главной из которых оставалась недооценка тяжести состояния, недиагностируемое врачами нарастание тяжести заболевания с переходом в преэклампсию, появлением симптомов острой недостаточности функции жизненно важных органов и систем. Об этом свидетельствовали динамика АД (систолическое АД в начале и конце пребывания в отделении соответственно составляло $144,8 \pm 2,4$ и $156,8 \pm 2,6$ мм рт. ст.; диастолическое АД соответственно $93,4 \pm 2,05$ и $102,9 \pm 1,9$ мм рт. ст., в отдельных случаях АД достигало $190/110$ — $190/130$ мм рт. ст. по сравнению с исходным при поступлении $140/90$ — $120/80$ и $110/70$), наблюдались его асимметрия, значительные колебания показателей вечернего и утреннего АД), нарастание общей отечности, увеличение степени тахикардии, появление клиники преэклампсии (ухудшение зрения, головная боль, заложенность носа, повторная рвота и др.), снижение суточного объема мочи, появление кожного зуда, ухудшение лабораторных показателей (нарастающая гемоконцентрация с содержанием гемоглобина до 160 г/л в отдельных случаях, увеличение содержания мочевины, остаточного азота и др.).

Показательной была динамика описанного выше индекса гестозов.

Беременная Т. Поступила с беременностью 28 нед. нефропатией. Индекс гестозов 6 баллов: локальные отеки — 2 балла; протеинурия 0,165 г/л — 1 балл; ангиопатия А — 1 балл, артериальная гипертензия — 2 балла (МАД = 107 мм рт. ст.). Через 10 дней после поступления, на фоне лечения индекс гестозов увеличился до 9 баллов! (отеки — 3 балла; протеинурия — 1 балл; ангиопатия — 2 балла; МАД = 150 мм рт. ст. — 3 балла).

2. Беременная Ш. Поступила с беременностью 33/34 нед. нефропатией. Индекс гестозов при поступлении 6 баллов (отеки - 3 балла; протеинурия 3,3 г/л - 3 балла; МАД = 93 мм рт. ст. - 0 баллов). Через 14 дней от поступления и начала лечения индекс составил 9 баллов (отеки - 3 балла; протеинурия 1,6 г/л - 2 балла; МАД = 122 мм рт. ст. - 2 балла; ангиопатия В - 2 балла).

О значительном утяжелении состояния больных к концу пребывания в родовом отделении свидетельствовали развившиеся осложнения: эклампсия - у 6 (у одной из них - после родов); острая почечная недостаточность - у 7; преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты - у 4; острое нарушение мозгового кровообращения - у 8, в том числе кровоизлияние в мозг - в одном случае.

Мы усматриваем несколько причин недооценки тяжести состояния больных:

1. Значение квалификации врача, его умения правильно оценить и переоценить имеющуюся клинику, выйти из под влияния диагнозов, поставленных ранее им самим или другими специалистами.

1. Беременная Т. Находилась в отделении патологии беременности 6 сут. При поступлении беременность 34/35 нед. АД 150/100 мм рт. ст., жалобы на головную боль в течение последних 4-5 сут, периодическое нарушение зрения. Гипотрофия плода. Боли в низу живота и пояснице. Диагноз: нефропатия I-II на фоне вегетососудистой дистонии. Угрожающие преждевременные роды. Гипоксия плода. Назначено лечение нефропатии: магния сульфат (25% раствор 10 мл 2 раза в сутки!), дибазол, папаверина гидрохлорид, лечение угрожающих преждевременных родов турниалом!

2. Беременная Н. Поступила с яркими кровянистыми выделениями из половых путей при беременности 38/39 нед. АД 160/100-180/100, прибавка массы тела за 18 нед более 14 кг. Диагноз: беременность 38/39 нед. Предлежание плаценты. Подозрение на нефропатию. Назначены постельный режим, раствор магния сульфата по схеме Бровкина, диета. Находилась в отделении 19 дней, с 7-8 ч суток постоянные жалобы на чувство тяжести в правом подреберье, протеинурия 2,64-0,66 г/л, остаточный азот 30 ммоль/л.

У больных с клиникой преэклампсии, артериальной гипертензией 170/110-190/110 мм рт. ст. состояние расценивают как «судовлетворительное», не выявляют никаких жалоб, что трудно представить уже при систолическом АД более 140 мм рт. ст. и диастолическом АД 100 и более мм рт. ст.

2. Недостаточное, некачественное обследование, что можно объяснить не ограниченными возможностями акушерских стационаров, располагающихся в ряде случаев в составе многопрофильных больниц с круглосуточными лабораторными службами, дежурствами специалистов других профилей (терапевты, окулисты, невропатологи и др.), а отсутствием понимания необходимости этого со стороны врачей, их подчас недостаточной ориентацией в лабораторных исследованиях и недостаточным пониманием лабораторных данных (например, при наличии кожного зуда не определяют билирубин; при остаточном азоте 30 ммоль/л пролонгируют еще 2 нед уже доношенную беременность, не проводят измерения суточного объема мочи, а если измеряют, то

правильно не учитывают значение суточного объема мочи 800 мл на фоне 80 мг лазикса и 480 мг эуфиллина и др.). Эти дефекты зависят от тех же причин, что и недооценка тяжести состояния больных. Поэтому понятно, что, наряду с очень обширными исследованиями в ряде стационаров, в других они ограничены, не включают такие необходимые методы, как пробу Нечипоренко, Реберга, определение мочевины, общего белка и фракций и др. Учитывая неоднозначную подготовку врачей к лабораторной оценке тяжести тех или иных осложнений, следует считать целесообразным широкое внедрение в акушерскую практику скрининговых систем, включающих небольшой, но надежный по информативности и доступный перечень исследований, обязательных при той или иной патологии.

К недостаточному обследованию нужно отнести и малый объем консультаций со специалистами других профилей, в первую очередь окулистом, невропатологом. Если же такие консультации проводят, то или отсутствует реакция на полученные данные (например, при ангиопатии сетчатки на фоне снижения диуреза, АД 150/110—170/110 мм рт. ст. продолжают беременность в условиях родового отделения в течение 34 дней), или не всегда качественны заключения специалистов. Так, например, осмотрены в отделениях терапевтом 11 больных. У большинства из них поздний токсикоз наложился на ту или иную соматическую патологию: пиелонефрит, гломерулонефрит, тонзиллит, ревматизм, холецистит и др. Тем не менее при осмотре терапевта у 4 единственным диагнозом были «нефропатия», «состояние после эклампсии», у 2 — «нефропатия с явлениями пиелонефрита»! и «на фоне пиелонефрита», у 1 — «гепатоз, холецистит», у 1 — «очаговый нефрит у эмоциональной женщины»! и у 3 — «без особенностей». Очевидно, что комментарии к таким «консультациям» не требуются, и понятно, почему у данной группы больных не диагностированы различные сопутствующие токсикозу осложнения.

3. Отсутствие полных, развернутых, а главное — правильных диагнозов, в которые не включают экстрагенитальные заболевания, острые нарушения функции жизненно важных органов, плаценты (например, задержку внутриутробного развития плода). Иногда результат осмотра больной заканчивается не диагнозом, а только заключением по ведению. В ряде случаев ограничиваются диагнозами, которые не отражают клиники заболевания или конкретного заболевания (например, «поздний токсикоз беременных», «токсикоз II половины беременности», «нефропатия II на фоне патологии почек»). В целом в диагнозах много путаницы с номенклатурой токсикоза, определением степени его тяжести с помощью трехстепенной градации нефропатии (I, II, III), которая фактически никогда не соответствовала имеющейся клинической картине.

Следует отметить, что ошибки, аналогичные указанным, наблюдаются при анализе ведения беременных с поздним токсикозом и

другие авторы. По данным А. Conradt (1985), позднее обращение к врачу способствовало тяжелому состоянию беременных с поздним токсикозом при их госпитализации. Согласно S. Porarakkham (1979), у 90 % беременных с эклампсией имелось неадекватное врачебное наблюдение, а О. Опуангунга и соавт. (1986) указывают, что из 28 больных эклампсией 5 не были ни разу осмотрены врачом. В. Sibai и соавт. (1986) на основе анализа 179 случаев эклампсии пришли к выводу, что у 123 больных имелись различные дефекты оказания медицинской помощи, в том числе отсутствовала обращаемость женщин за осмотром во время беременности, имелись ошибки врачебного наблюдения и тактики. L. Hibbard (1973) считает, что в большинстве случаев причиной смерти больных в результате позднего токсикоза являются ошибки врача: недооценка тяжести заболевания, увлечение медикаментами, которые не устраняют осложнение, а маскируют отдельные симптомы, редко применяют при лечении его тяжелых форм такое единственно эффективное в подобных случаях средство, как немедленное прерывание беременности.

Ошибки при родоразрешении. Родоразрешение больных с тяжелыми формами позднего токсикоза остается предметом постоянного изучения, дискуссий, успехов, неудач и ошибок на протяжении всего времени, когда сформировалось понятие об этой патологии как о самостоятельном заболевании, осложняющем течение беременности. К 1930—1940 гг. оформились три основных подхода к лечению тяжелых форм позднего токсикоза:

1. Активный метод. Допускал элементы форсированного родоразрешения (амниотомия, метрейризм, насадки на шейке матки и др.), но главное — выполнение кесарева сечения, в том числе влагалищным путем.

2. Консервативный метод. Его развитию способствовало появление ряда наркотических и седативных средств. Значительна заслуга В. В. Строганова в разработке и внедрении этого метода как в нашей стране, так и за рубежом.

3. Тактика средней линии. Сочетала консервативное ведение с активной позицией (в случае необходимости, при наличии условий).

Г. В. Пеньков (1936), суммируя собственные и статистические данные (всего 11 664 случая эклампсии), показал, что при активном методе родоразрешения, в том числе с использованием тяжелых влагалищных операций, материнская смертность составила 14,6 %, детская — 21,8 %. При сочетании консервативного и активного метода материнская и детская смертность соответственно равнялись 13,6 и 17,2 %. При консервативном ведении материнская смертность была самой низкой — 8,4 %, детская достигала 20,5 %.

Аналогичными были данные других авторов, что заставляло считать, что естественные роды или родоразрешение с помощью простых оперативных влагалищных вмешательств (акушерские

щипцы, перинеотомия) представляют наименьший риск для матери и плода [Строганов В. В., 1928; Аловский А. Д., 1934; Бровкин Д. П., 1948, и др.]. По данным Н. Н. Чукалова, А. А. Артемьевой (1948), материнская смертность при консервативном ведении эклампсии равнялась 11,7 %, при родоразрешении кесаревым сечением — 23,5 %. И. А. Покровский (1953) при родоразрешении 164 больных эклампсией произвел лишь одну операцию кесарева сечения. Умерло трое из 164 больных, послеродовые заболевания отличались легким течением. По данным В. Н. Власова-Денисова (1957), преимущественно консервативное родоразрешение 506 больных эклампсией способствовало низкой материнской смертности (1,9 %). С другой стороны, С. А. Селицкий (1926) являлся сторонником активной тактики при эклампсии.

Можно сказать, что с обсуждением на другом научном и практическом уровне вопрос тактики родоразрешения так же остро стоит и сегодня, включая в себя два момента: 1) сроки окончания беременности, осложненной поздним токсикозом, допустимая длительность консервативного ведения; 2) метод родоразрешения.

Очевидно, что ни одна другая акушерская патология не является таким объектом для испытания самых различных лекарственных препаратов — наркотического, нейролентического, транквилизирующего, гипотензивного, диуретического, гипер- и гипосмотического и другого действия, как поздний токсикоз беременных. В ряде случаев интенсивное лечение позднего токсикоза не только оказывается неэффективным, но способствует развитию тяжелых осложнений, которые сами по себе могут быть смертельными. Около 15—20 % беременных женщин с поздним токсикозом резистентны к любому медикаментозному лечению. Это особенно касается больных с острым, бурным развитием осложнения или, напротив, при его очень длительном, неуклонно прогрессирующем течении.

Строго говоря, любые медикаментозные средства, которые широко используют для лечения позднего токсикоза под ярлыком «патогенетических», не являются таковыми и оказывают главным образом симптоматический эффект (временное незначительное уменьшение степени гиповолемии, временное частичное улучшение микрокровотока, гипотензивное, диуретическое, седативное и другие действия). Нарушения гомеостаза и функции витальных органов и систем при тяжелом токсикозе настолько значительны, генез их настолько сложен и далек от окончательного понимания, что говорить о патогенетическом лечении этой патологии любыми существующими препаратами, очевидно, неверно. Патогенетическим методом лечения токсикоза (и единственным в широком теоретическом понимании проблемы) на сегодня является только прерывание беременности, все остальное следует отнести к симптоматической терапии. Поэтому главное во врачебной тактике при позднем токсикозе — правильно определить время родоразре-

шения, пока изменения в организме не примут необратимый характер для матери и плода. Указанное положение понятно и является ведущим в практической работе врачей-акушеров. Так, Л. В. Ванина (1985) считает недопустимым подавление родовой деятельности после 35—36 нед, особенно если состояние беременной с поздним токсикозом теряет тенденцию к улучшению на фоне лечения. По мнению Е. А. Чернухи и соавт. (1982), отсутствие или недостаточный эффект от лечения тяжелого токсикоза является основанием для досрочного прерывания беременности, особенно у больных сочетанным токсикозом, при органических поражениях сердечно-сосудистой системы, почек, печени. В этих условиях продолжение беременности углубляет нарушения функционального состояния организма не только матери, но и плода, что усугубляется воздействием фармакологических препаратов, применяемых обычно в максимальных суточных дозах, когда возрастают их кумулятивные и побочные эффекты. Поэтому интенсивное лечение токсикоза при отсутствии эффекта не должно быть более суток у больных эклампсией и преэклампсией и 2 сут — при нефропатии II степени. Согласно В. И. Грищенко (1977), досрочное родоразрешение при позднем токсикозе показано при отсутствии эффекта от его лечения в течение 2—3 нед, а при тяжелом прогрессирующем процессе — в течение 3—5 дней. N. Risa и соавт. (1985) считают, что риск внутриутробной гибели плода и тяжелых осложнений матери возрастает очень быстро при выраженной гипертензии у беременных, поэтому необходимо досрочное окончание беременности путем индукции в роды или операции кесарева сечения в случае жизнеспособного плода. E. Petri, V. Friedberg (1983) при тяжелом токсикозе в 36 нед и более проводят родоразрешение в течение ближайших 48 ч после стабилизации АД в удовлетворительных пределах. T. Lippert (1979), L. Weinstein (1982) и др. считают, что при тяжелых формах позднего токсикоза следует заканчивать беременность в интересах матери независимо от ее срока и состояния плода. Экстренное родоразрешение при эклампсии в ближайшие часы после стабилизации состояния больной проводят O. Fettig (1983) и другие авторы. Согласно данным B. Valentin и соавт. (1985), в случаях задержки развития или дистресс-синдрома плода при сроке беременности 32—35 нед и более продолжение беременности при позднем токсикозе нецелесообразно. Авторы провели роды у 223 беременных с этим осложнением, преждевременные роды были у 25 %, перинатальная смертность составила 168 : 1000, у 40 % беременных выполнена операция кесарева сечения.

Т. А. Старостина и соавт. (1982), подчеркивая, что все тяжелые формы позднего токсикоза являются сочетанными, наслаиваются на патологический соматический фон, придают особое значение своевременному родоразрешению как фактору комплексного лечения позднего токсикоза.

Классическим выражением прогрессирующего течения тяже-

лого позднего токсикоза беременных является синдром преэклампсии, в клинике которого ярко проявляются симптомы одновременного или преимущественного декомпенсированного поражения мозга, почек, печени, легких, фето-плацентарного комплекса, значительного напряжения и поражения сердечно-сосудистой системы на фоне глубоких нарушений гомеостаза. Поэтому прогноз преэклампсии всегда сомнителен для матери и плода, а ее развитие, как правило, свидетельствует о неадекватной курации беременной женщины на предыдущих этапах. В понятие «неадекватной курации» в ряде случаев включается и опоздание с родоразрешением.

Если с этих позиций оценивать выбор времени родов разрешения в анализируемой группе, то становится очевидным, что по крайней мере 10 из 12 больных, находившихся в отделении патологии беременности, и 24 из 41 беременной, поступивших непосредственно в родильное отделение, родоразрешены с опозданием на несколько часов — 4—16 сут и более или погибли неродоразрешенными (6 из этих больных — в результате массивного кровоизлияния в мозг, острой остановки сердца, ОДН и других причин). Основанием для такого вывода служит клиническая картина, отмеченная у больных перед родами (тяжелая преэклампсия с развивающимся отеком мозга, анурией, симптомами дыхательной недостаточности, глубокой гипоксии и др.). Следует считать недопустимыми ситуации, когда больные с тяжелыми формами позднего токсикоза при беременности 37/38 нед и более «лечатся» в условиях родового отделения еще 2—3 нед, иногда — до срока запоздалых родов. Также недопустима терапия угрожающих преждевременных родов: выше отмечено значение угрозы позднего аборта или преждевременных родов как признака нарастающей плацентарной недостаточности, свидетельства тяжелого поражения организма при позднем токсикозе.

Из 23 больных, родоразрешенных операцией кесарева сечения, последняя выполнена с опозданием у 18, в том числе у 11 — при недооценке имеющихся витальных нарушений функции мозга, почек и у 7 — в связи с недооценкой, запоздалой диагностикой клиники преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты. Часть операций выполнена при прогрессирующем синдроме ДВС, сопровождалась значительным маточным и генерализованным кровотечением.

При поступлении больных в стационар имела место недооценка длительности течения позднего токсикоза, его нелеченности на догоспитальном этапе. Наблюдение во время родов в большей степени касалось динамики родового акта (характера схваток, раскрытия маточного зева, продвижения предлежащей части) и в меньшей степени оценивали общую клиническую ситуацию (например, отсутствовал детальный расспрос с целью уточнения имеющихся невыраженных жалоб, правильное объяснение общего состояния, неблагоприятной динамики АД и других данных). Мало проводили лабораторных исследований, осмотров других специалистов

(невропатолога, окулиста и др.). В отдельных случаях состояние больных считали «удовлетворительным» и «средней тяжести» при АД 170/100—190/130 мм рт. ст., тахикардии, цианозе, анурии и др. В результате имело место несоответствие диагноза и истинной тяжести токсикоза, что приводило к неадекватному лечению и неадекватной тактике в целом.

Роженица Ч. Доставлена в стационар в тяжелом состоянии. Генерализованная отечность, АД 170/130—150/130 мм рт. ст., анурия, клиника преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты. Диагноз: беременность 42 нед. Нефропатия II. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Операция кесарева сечения выполнена через 1 ч 40 мин после поступления.

Роженица П. Доставлена со схватками. АД 170/100—165/100 мм рт. ст. Мочи выделилось 50 мл в течение 5 ч. Головная боль. Диагноз: роды II срочные; нефропатия II.

У 17 больных произошла преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, в одном случае — частичная, диагностирована после рождения последа, не имела клинических проявлений. У остальных 16 больных была полная отслойка плаценты, которая у 5 из них наступила в условиях родового отделения, у 5 — вне родильного дома, причем 2 больные доставлены в терминальном состоянии, с обильным генерализованным кровотечением — маточным, из полости рта, носа, с гематомами на коже головы, туловища. Одна из них погибла через 40 мин после поступления, другая выведена из состояния шока, гемостаз достигнут экстирпацией матки, коррекцией острых нарушений гемокоагуляции. Еще у 6 больных отслойка плаценты произошла во время родов или их предвестников в условиях родильного дома. У 4 из 17 больных отслойке плаценты предшествовали приступы эклампсии. Также у 4 больных она осложнилась массивным кровотечением в раннем послеродовом периоде в связи с маточно-плацентарной апоплексией, развитием синдрома ДВС III—IV стадии.

У 7 больных этой группы диагноз преждевременной отслойки плаценты установлен с опозданием, хотя во всех случаях были разные сочетания следующих симптомов: жалобы на слабость, головокружение, прогрессирующее ухудшение общего состояния с развитием артериальной гипотензии, тахикардией, появлением локальной болезненности, напряжения матки, интранатальной гипоксии и смерти плода, умеренного или обильного наружного кровотечения. При оперативном родоразрешении в этих случаях находили ретроплацентарную гематому (500 мл и более), кровоизлияния в миометрий, под его серозный покров. У трех из этих больных, несмотря на типичную клинику преждевременной отслойки плаценты на фоне высокой артериальной гипертензии, уменьшения суточного объема мочи, протеинурии, гипотрофии плода (например, масса 2600 г при 42/43 нед беременности), жалоб на нарушение зрения, вначале выставлен диагноз предлежания плаценты, что способствовало выбору иной тактики. Подобная ошибка в диагнозе остается не совсем ясной, так как клинику

предлежания плаценты редко сопровождается поздний токсикоз беременных, тем более с тяжелым течением, анурией, преэклампсией, высокой артериальной гипертензией. У этих больных иной акушерский анамнез (роды, в том числе осложненные, аборт и др.), иное течение беременности!

Можно допустить, что в ряде случаев у больных с тяжелыми формами позднего токсикоза клиника преждевременной отслойки плаценты имеет более стертый характер — отсутствуют локальные симптомы (напряжение, болезненность), если большая находится в состоянии медикаментозной загруженности (наркотические средства, нейролентики, седативные, спазмолитические и другие препараты), в коматозном состоянии и др., а артериальная гипертензия и тахикардия, характерные для клиники позднего токсикоза, могут до известного времени маскировать нарастающую гиповолемию в связи с внутренним кровотечением. Тем не менее о вероятности этого осложнения, его высоком риске у больных с длительно текущим токсикозом, преэклампсией, эклампсией, нарастающей почечной недостаточностью всегда следует думать, стремиться к его профилактике, тем более к своевременной диагностике. В последней при сложной клинике, на ее начальных этапах неопределимо значение ультразвукового исследования.

В оценке высокого риска преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты может помочь даже такой простой тест, как определение суточного объема мочи: в отличие от тяжелых мозговых поражений при токсикозе, обычно развивающихся на фоне высокой артериальной гипертензии (систолическое АД 180—260 мм рт. ст., диастолическое АД 110—160 мм рт. ст.), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты нередко возникает на фоне менее выраженной артериальной гипертензии (не выше 140/110—170/120 мм рт. ст.), но ее предвестником являются высокая протеинурия, олигурия, прогрессирующая в анурию, и другие признаки нарушения функции почек. Тем не менее оценке суточного объема мочи придается недостаточное значение: у некоторых больных его либо не измеряли, либо неверно оценивали результат.

Вторым вопросом акушерской тактики при позднем токсикозе является выбор метода родоразрешения. Самопроизвольные роды в любом случае оказываются серьезной физической и психической нагрузкой на организм женщины. Как справедливо отмечают К. В. Воронин, Л. Е. Маневич (1986), роды на фоне позднего токсикоза создают стрессовую ситуацию, способствуют прогрессированию его клиники в связи с длительным болевым, эмоциональным напряжением и другими моментами. Совершенно очевидно, что самопроизвольные роды, особенно осложненные (слабость родовой деятельности, клинически узкий таз, многоплодная беременность, тазовое предлежание плода, травматизм мягких родовых путей, кровотечение в последовом и раннем послеродовом периоде и др.), в ряде случаев оказываются фатальными для

матери и плода при тяжелом течении позднего токсикоза. Нарастающая гипоксия, дополнительные нагрузки на пораженные при токсикозе мозг, систему дыхания, кровообращения, почки, углубление гиповолемии, особенно при сопутствующем кровотечении, полное или почти полное отсутствие механизмов компенсации и ряд других факторов способствуют нарастанию ОДН, нарушений мозгового кровообращения и сердечно-сосудистой системы, что может привести к быстрой смерти или развитию необратимого состояния. Это особенно наглядно в случаях запоздалого родоразрешения, проводимого на фоне крайне тяжелого течения позднего токсикоза, когда окончание беременности не только не облегчает, но, напротив, еще более утяжеляет имеющуюся клинику. Роды, операция кесарева сечения, тем более расширение оперативного объема до экстирпации матки, сопровождающая их кровопотеря оказываются в этих случаях запредельной тяжелой травмой, наносимой в период полного истощения резервных возможностей организма. В таких ситуациях тем более необходимо правильное решение вопроса о тактике родоразрешения, наиболее бережной для матери и плода. Можно с уверенностью считать, что при позднем токсикозе, осложненном нарушением функции жизненно важных органов и систем (анурия, острое нарушение мозгового кровообращения — эклампсия, кома, артериальная гипертензия по типу криза с АД до 170/110 мм рт. ст. и более, тем более сопровождающаяся выраженной клиникой преэклампсии, и др.), родоразрешение через естественные родовые пути недопустимо. В этих случаях выбирают один из двух вариантов: 1) интенсивное выведение из тяжелого состояния, стабилизация положительной клинической динамики, затем консервативное или оперативное родоразрешение или же 2) срочная операция кесарева сечения. Очевидно, что у таких больных предпочтительнее операция кесарева сечения, которая окажется не просто методом удаления фето-плацентарного образования как источника, поддерживающего цепь патологических реакций, но иногда и единственным шансом на спасение матери и плода.

В анализируемой группе операцией кесарева сечения родоразрешены 23 больные: 19 во время беременности и 4 во время родов. Показаниями к кесареву сечению были эклампсия (в 11 случаях), эклампсия в сочетании с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты (в 3 случаях), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты — у 5, преэклампсия с нарастанием почечной недостаточности — у 3 и нефропатия в сочетании с клинически узким тазом — у 1. Преждевременных родов в сроки 26/27—36/37 нед при операции кесарева сечения было 14, срочных — 7, запоздалых — 2. Родилось 24 ребенка. Анте- и интранатально погибло 7 детей, еще 4 новорожденных с массой 1450—2800 г умерли в раннем неонатальном периоде (т. е. погибли 4 из 17 живорожденных детей). При родоразрешении через естественные родовые пути родилось 26 детей,

из них 9 мертворожденных. В раннем неонатальном периоде умерли 7 из 17 новорожденных с массой 1800—3150 г, т. е. ранняя неонатальная смертность при родах через естественные родовые пути оказалась фактически в два раза выше.

Средняя кровопотеря при операции кесарева сечения составила $1386,9 \pm 280,9$ мл, при самостоятельных родах — $889,6 \pm 207,3$ мл. Кровопотеря при кесаревом сечении до 1000 мл имела у 13 больных, 1000—2000 мл — у 7, более 2000 мл (максимальная — более 5 л) — у 3. При самостоятельных родах кровопотеря более 400 до 1000 мл была у 9, более 1000—2000 мл — у 2, более 2000 мл (максимальная — около 3 л) — у 3. Таким образом, при родоразрешении больных с тяжелыми формами позднего токсикоза в целом отмечен очень высокий процент кровотечений: у 75—80 % кровопотеря превышала 400 мл, у 21—22 % из них превышала 1000 мл и у 12—13 % из этого числа была более 2000 мл.

Большой объем кровопотери при операции кесарева сечения связан не с выполнением самой операции, а с сопутствующими осложнениями — в основном с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, синдромом ДВС и др. Операция кесарева сечения обеспечивает более благоприятные исходы для плода, быстроту родоразрешения при угрожающих состояниях, возможности анестезиологического контроля и управления функциями организма. В. И. Кулаков и соавт. (1982) считают необходимым родоразрешение операцией кесарева сечения при следующих ситуациях: эклампсия при беременности и в I периоде родов, когда нет условий для быстрого их окончания через естественные родовые пути, развитие тяжелых осложнений позднего токсикоза (кома, ОНПН, ОДН, кровоизлияние в мозг и др.), при отсутствии эффекта от лечения тяжелого токсикоза, неподготовленности родовых путей и отсутствии эффекта от родовозбуждения, а также при развитии гипоксии жизнеспособного плода и невозможности быстрого окончания родов через естественные родовые пути.

Операцией выбора при тяжелом токсикозе считают кесарево сечение Т. А. Старостина (1983), К. Rasmussen и соавт. (1984) и др. По данным Е. Margaria и соавт. (1985), частота операции кесарева сечения увеличивается пропорционально тяжести позднего токсикоза: при легком течении выполнено одно кесарево сечение на 4 случая, при токсикозе средней тяжести — в 11 из 13, при тяжелом — во всех случаях (5). Масса плодов менее 2500 г была у 4 из 22 больных, оценка по шкале Apgar ниже 8 баллов — у 9 новорожденных, перинатальной смертности не было. Эти сведения сочетаются с данными Г. М. Савельевой (1984) о значительной уязвимости незрелых и гипотрофичных плодов в процессе спонтанных родов.

Т. Voigt и соавт. (1983) представили анализ 99 случаев эклампсии, из них 4 со смертельным исходом. Операция кесарева сечения выполнена в 45,5 % случаев; самопроизвольные роды были у 34,3 % больных; роды, закончившиеся наложением акушерских

щипцов, — у 12,1 %. R. Doring, A. Jörn (1985) указывают, что на 875 случаев позднего токсикоза разной степени тяжести операция кесарева сечения выполнена в 11,3 %, вакуум-экстракция — в 12,9 %, акушерские щипцы — в 5,5 %, ручное пособие при тазовом предлежании — в 1,6 %. Н. Mayer и соавт. (1984) считают, что при кесаревом сечении, выполненном на фоне позднего токсикоза, исход для незрелых детей даже лучше, чем в случаях операции при недоношенной беременности без сопутствующего токсикоза. Перинатальная смертность при кесаревом сечении у больных токсикозом, по их данным, составила 4 % (средняя масса новорожденных 1343 г). О. Onyangunga и соавт. (1986) и др. индукцию в роды проводят внутривенным введением окситоцина, применяя этот метод однократно. В случае отсутствия эффекта проводят операцию кесарева сечения.

С другой стороны, имеются сторонники более консервативного родоразрешения беременных с поздним токсикозом. Так, J. Pritchard, A. Pritchard (1975), J. Pritchard и соавт. (1984) в случаях эклампсии добиваются стабилизации состояния больной, купирования судорог и восстановления сознания, после чего проводят родоразрешение чаще через естественные родовые пути (в 77 % случаев). Считают эффективной индукцию в роды внутривенным введением окситоцина даже в случаях недоношенной беременности. Кесарево сечение выполняют в случаях узкого таза, гипоксии плода, преждевременной отслойки плаценты и других осложнений. Аналогичной тактики придерживается Te-Lin Liu (1982), который рекомендует пролонгировать беременность при позднем токсикозе не менее чем до 36 нед (среднее время пребывания в стационаре до планируемых родов — 10,6 дня с колебаниями от 2 до 36 дней). Роды через естественные родовые пути с амниотомией и индукцией внутривенным введением окситоцина проведены у 72 % беременных. По данным I. Lietz (1964), преимущественно активной тактика с операцией кесарева сечения при беременности, осложненной поздним токсикозом, с 1957—1962 гг. сменилась более консервативным ведением. А. Кацулов и соавт. (1985) отдают предпочтение при позднем токсикозе спонтанным родам или влагалищным родоразрешающим операциям. Кесарево сечение проводится лишь при отсутствии эффекта от интенсивного лечения и неподготовленности родовых путей.

И. И. Ткачева, Т. А. Фокина (1982) разработали методику «управляемых родов», которая включает родовозбуждение внутривенным введением окситоцина, энзапроста или их сочетания на фоне длительной перидуральной анестезии. Применение этого метода у беременных с поздним токсикозом (в основном при нефропатии I и II степени) показало его высокую эффективность в плане стабилизации клиники заболевания, уменьшения продолжительности родов и снижения числа оперативных вмешательств. Л. Б. Маркин, Е. В. Святоцкая (1985) проводят при позднем токсикозе индукцию в роды рростеноном — отечественным препа-

ратом простагландина E_2 , не оказывающим побочного влияния на организм матери и плода. P. Treffers, M. Smorenberg-Schoorl (1985) считают, что очень редко проводят родоразрешение по показаниям со стороны матери, предпочитают роды через естественные родовые пути, операцию кесарева сечения проводят только при отсутствии готовности к родам, при дистресс-синдроме плода. Тем не менее операция кесарева сечения при позднем токсикозе производится, по их данным, у 25 % больных.

M. Lopez-Llera и соавт. (1976) проводят анализ 49 смертельных исходов в результате тяжелого позднего токсикоза: 21 больная погибла при родоразрешении операций кесарева сечения, 19 — в случаях родов через естественные родовые пути, еще 9 погибли неродоразрешенными. Авторы считают необходимым индивидуальный подход с определением доминирующих факторов, которые могут привести к летальному исходу в каждом конкретном случае. Резюмируя представленные данные о тактике консервативного родоразрешения при позднем токсикозе, следует еще раз подчеркнуть, что самый неверный путь — это родовозбуждение на фоне тяжелого, не поддающегося лечению позднего токсикоза, когда разрегулированный организм беременной, находящийся на грани полного истощения своих жизненных возможностей, должен вступить в родовой акт и выдержать его дальнейшую нагрузку. Выше было указано, что значительное число случаев эклампсии приходится на подготовительный и начало I периода родов. На это же обстоятельство обращал внимание еще В. Цангейстер, который считал, что самое большое число приступов эклампсии связано с периодом вступления в родовой акт.

Совершенно очевидно значение бережного родоразрешения с адекватным анестезиологическим обеспечением, регуляцией функций организма в случае проведения родов через естественные родовые пути, так как всегда сохраняется высокий риск для матери по крайней мере двух акушерских осложнений родового акта — аномалий родовой деятельности и кровотечения, связанного с преждевременной отслойкой плаценты, гипотонией матки, нарушениями гемостаза. Недостаточно учитывают, что при позднем токсикозе беременных в миометрии происходят такие же тяжелые и даже необратимые для части мышечной ткани изменения, как и в других органах и системах. При морфологическом исследовании миометрия у больных с тяжелыми формами позднего токсикоза в нем всегда находят нарушения, аналогичные таковым в случаях преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты с развитием маточно-плацентарной апоплексии. Выявляют очаги кровоизлияний — от мелких до обширных, умеренно или обильно рассеянных в ткани органа, множественные кровоизлияния в слизистую оболочку. Участки мышечной, децидуальной ткани местами подвергнуты некрозу. Характерны отек — интерстициальный и гладкомышечных волокон, расширение, полнокровие (или малокровие) сосудов, в которых определяют тромбы различной

структуры — эритроцитарные, фибриновые, смешанные, состоящие из эритроцитов, лейкоцитов, нитей фибрина.

Можно полагать, что при таких морфологических изменениях миометрия неизбежно поражение нервно-мышечного аппарата матки, что может проявиться в виде аномалий родовой деятельности [Петров-Маслаков М. А., Абрамченко В. В., 1977, и др.]. Возникают гипотонические кровотечения в III и раннем послеродовом периодах. Это положение подтверждает настоящий анализ: роды через естественные родовые пути произошли у 24 больных (преждевременные — у 12, срочные — у 11, запоздалые — у 1). Средняя продолжительность родов у первородящих (18 женщин) 9 ч 8 мин \pm 1 ч 25 мин, у повторнородящих (у 6 женщин были вторые роды) достигла 13 ч 56 мин \pm 4 ч 35 мин, что связано с развитием слабости родовой деятельности (общая продолжительность родов до 32 ч) у 2 из 6 женщин. Слабость родовой деятельности с несколько меньшей общей продолжительностью родов (20—22 ч) имела и у 2 первородящих. Кроме того, двое родов были стремительными (2 ч). Таким образом, аномалии родовой деятельности отмечены у 6 из 24 роженцев. О частоте акушерских кровотечений в этой группе сказано выше.

В данной группе выполнены следующие операции в родах: наложение акушерских щипцов — у 8, в том числе у 4 роженцев при эклампсии, вакуум-экстракция плода — у 1, плодоразрушающие операции на мертвом плоде — у 5, в том числе у 3 — при эклампсии, перинеотомия — у 10. Для индукции в роды применяли амниотомию (у 17), внутривенное введение окситоцина и другие методы. В то же время у некоторых роженцев роды были проведены недостаточно бережно, допущены определенные дефекты; с опозданием выполнена или не выполнена амниотомия, несмотря на высокую артериальную гипертензию, клинику преэклампсии и др. При отсутствии эффекта от родовозбуждения не выполнена операция кесарева сечения, у 4 больных вместо применения акушерских щипцов ограничились перинеотомией. Еще у четырех не выполнена перинеотомия, не регулированы стремительные роды и др.

По тяжести состояния больных (перенесенные незадолго приступы эклампсии, отек мозга, острая почечная недостаточность, некупируемая артериальная гипертензия до 200/140 мм рт. ст. и др.) следует считать, что у 17 из них метод родоразрешения через естественные родовые пути был выбран ошибочно. Это способствовало развитию у 4 больных преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, у 2 — эклампсии в конце периода раскрытия и периоде изгнания, у 2 — массивному кровоизлиянию в мозг, у 3 — острой остановке сердца и смерти в I периоде родов. У остальных больных резкое ухудшение состояния произошло в раннем послеродовом или в первые часы послеродового периода: наблюдалось значительное ухудшение клиники преэклампсии, в дальнейшем у части из них развилась эклампсия, ОДН (нарушение глубины и ритма дыхания, изменения частоты

дыхания — тахипноэ, гипопноэ вплоть до апноэ; цианоз, нарушение гемодинамики), у части больных — отек легких. Прогрессировали нарушения мозгового кровообращения, почечная недостаточность и др.

В случаях преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты роды через естественные родовые пути были у 8 больных. У 4 из них эта тактика была ошибочной, что объяснялось запоздалой диагностикой патологии, излишним врачебным консерватизмом. Разная продолжительность родов на фоне отслойки плаценты (в отдельных случаях 9—11 ч) способствовала углублению дефектов гемостаза, нарушений мозгового кровообращения, анурии, развитию обильного кровотечения, терминального состояния в раннем послеродовом периоде. Кроме того, в раннем неонатальном периоде в результате длительной гипоксии погибли двое новорожденных с массой 2200 и 3150 г.

У 9 больных в связи с преждевременной отслойкой плаценты выполнена операция кесарева сечения, причем у 7 — с различным по времени опозданием по указанным выше причинам. У 2 больных к началу операции была выраженная клиника геморрагического шока. Допущены отдельные тактические ошибки при выполнении кесарева сечения в этих случаях (удаление миоматозного узла на фоне тяжелого состояния, синдрома ДВС, неадекватный гемостаз при операции, что потребовало релапаротомии).

К дефектам ведения следует отнести недостаточный учет кровопотери в ряде случаев: при гипотонических кровотечениях, при операции кесарева сечения (200—500 мл), которая не является физиологическим методом родоразрешения и, следовательно, не может сопровождаться физиологической кровопотерей, тем более в случаях позднего токсикоза, осложненного синдромом ДВС.

У 13 больных была недостаточной профилактика кровотечения в родах — при операции кесарева сечения, стремительных или травматичных родах, при проведении родов под фторотановым наркозом и др.

Между тем кровопотеря в родах и ее недооценка имеют у больных поздним токсикозом более трагическое значение, так как способствуют быстрому прогрессированию необратимых изменений в связи с геморрагическим шоком, развивающимся на фоне блокированных механизмов компенсации.

Обсуждая дефекты, допущенные при ведении родов у больных с тяжелыми формами позднего токсикоза, следует отметить, что далеко не все они имели решающее значение в неблагоприятном исходе случаев. Выше указано, что 45 больных были доставлены в акушерский стационар в экстренном порядке, с клиникой тяжелого, иногда длительно текущего и всегда нелеченного позднего токсикоза, причем 19 из них находились в крайне тяжелом или необратимом состоянии, в том числе были с профузным генерализованным кровотечением после домашних родов на фоне отслойки плаценты, необратимыми изменениями функции мозга и др. Про-

должительность пребывания в стационаре от момента поступления до родоразрешения у 33 больных не превышала 20 ч, в том числе у большинства была менее 3—4 ч.

Тем не менее представляется необходимым учитывать указанные дефекты при ведении родов у больных с тяжелыми формами позднего токсикоза беременных.

Ошибки в лечении. Лечение позднего токсикоза беременных целесообразно рассматривать с учетом следующих моментов:

1. Патогенетическим в полном смысле слова является только лечение прерыванием беременности. Используя те или иные препараты, можно добиться ремиссии заболевания, что выражается в снижении уровня артериальной гипертензии или даже нормализации АД, улучшении функции почек с увеличением суточного объема мочи, полным или почти полным прекращением протеинурии, уменьшении отеков. Однако определенная часть больных остается резистентной к любому «набору» лекарственных средств, тяжесть токсикоза у них прогрессирует, несмотря на проводимую терапию. Эти больные составляют группу высокого риска острого и быстрого развития функциональной недостаточности витальных органов в виде клиники эклампсии, комы, ОПН, ОДН и др. Поэтому, приступая к лечению беременных с поздним токсикозом, всегда нужно иметь в виду этот аспект, вовремя его учесть, изменить тактику консервативного ведения и продолжения беременности.

2. Безусловно, что лечение каждой беременной женщины с поздним токсикозом должно быть строго индивидуальным, учитывать сопутствующую акушерскую патологию, возраст и другие моменты. Вместе с тем практическому врачу иногда бывает сложно разобраться в большом числе поступающих в лечебную сеть различных препаратов и в большом числе тех или иных рекомендаций их применения. Поэтому, вероятно, в определенной степени лечение позднего токсикоза должно быть стандартизовано, обеспечено конкретными рекомендациями по препаратам, их дозам, показаниям к введению, срокам применения, дальнейшей тактике с учетом эффективности лечения, динамики заболевания и др. Примером таких стандартизованных методов лечения являются у нас в стране методы Строганова, Бровкина, применение которых спасло большое число больных, за рубежом — метод Pritchard.

Стандартизация подходов к лечению должна предусматривать и время его проведения, так как на успех, эффективность, помимо прочих факторов, влияет своевременность начала терапевтических мероприятий. Можно полагать, что лечение позднего токсикоза должно начинаться также срочно, неотложно, как и лечение акушерских кровотечений или акушерского сепсиса. Понятие своевременности начала лечения имеет разное значение в начале заболевания, при его легком течении, когда оно определяется днями, при прогрессировании осложнения, тяжелом течении, когда оно определяется часами, реже 2—3 днями, при крайней тяжести, когда оно определяется минутами.

3. Лечение больных поздним токсикозом представляет собой очень сложную задачу, которую не решает назначение медикаментозных препаратов, начиная от магния сульфата и кончая новейшими средствами нейроплегического, гипотензивного, наркотического и другого действия. Напротив, избыточные объемы лечения представляют значительную опасность для больной, и сверхмассивное лечение само по себе может явиться причиной смертельного исхода, так как выведение организма из терминального состояния в случаях глубоких нарушений гомеостаза, медикаментозной депрессии функции миокарда, внешнего дыхания и др. — вопрос очень сложный, часто неразрешимый. Очевидно, что легче с помощью подобного лечения разрегулировать все функции, чем затем их восстановить.

Указанные соображения не новы, хорошо известны, обсуждаются в специальной литературе и влияют на отношение к тем или иным методам на разных исторических этапах лечения позднего токсикоза (широкое назначение диуретических препаратов, затем отказ от них, применение больших объемов инфузий, затем их резкое ограничение; использование гипер- или изотонических растворов и др.).

Лечение позднего токсикоза невозможно без применения гипотензивных препаратов. В последние годы отношение к ним стало более осторожным, так как наблюдается выраженный их взаимно потенцирующий эффект; гипотензивным действием обладают также многие наркотические, седативные средства, нейролептики и транквилизаторы, что, во-первых, может привести к развитию неуправляемой гипотензии, а во-вторых, способствовать ухудшению маточно-плацентарного кровотока и тем самым привести к еще большему нарушению жизнедеятельности плода при токсикозе.

Выделяют 4 группы гипотензивных препаратов, среди которых наиболее «старую» составляют седативные препараты центрального действия: трава пустырника, валериана, препараты брома и магния сульфат. За последним препаратом более полувека сохраняется ведущая роль в лечении тяжелых форм позднего токсикоза. Примененный впервые в 1907 г., он затем стал широко использоваться как в нашей стране, так и за рубежом. Были разработаны разные методы применения магния сульфата; его вводили в спинномозговой канал, внутривенно, подкожно в виде 3 % раствора по 200 мл (6 г сухого вещества) 2—4 раза в сутки, затем в виде 20 % раствора по 30 мл и в других концентрациях в сочетании с глюкозой и аскорбиновой кислотой и, наконец, в виде 25 % раствора по 24 мл (суточная доза в пересчете на сухое вещество — 24 г) с повторением через 12 ч [Бровкин Д. П., 1953]. Эта методика широко используется в нашей стране и в настоящее время, являясь высокоэффективной.

За рубежом применяют метод J. Pritchard, S. Pritchard (1975), J. Pritchard (1979), согласно которому первую дозу магния

сульфата (4 г сухого вещества) вводят внутривенно со скоростью 1 г/мин в виде 20 мл 20 % раствора. Ее дополняют одновременным внутримышечным введением 50 % раствора по 10 мл в каждую ягодицу (всего в пересчете на сухое вещество 10 г). Последующие поддерживающие дозы составляют в пересчете на сухое вещество 5 г при внутримышечном введении каждые 4 ч. Отсутствует строго определенная максимальная суточная доза, так как каждая следующая инъекция в пересчете на сухое вещество 4 г магния сульфата зависит от состояния рефлексов (продолжают при гиперрефлексии, о чем судят по характеру коленного рефлекса), состоянию дыхания (при учащении дыхания дальнейшее введение препарата прекращают) и объема мочи, который за время от последней инъекции (4 г магния сульфата в пересчете на сухое вещество) должен быть не менее 100 мл.

Следует отметить, что отсутствие в данном методе максимальной суточной дозы препарата и значительная первоначальная доза (14 г сухого вещества магния сульфата) могут способствовать остановке дыхания со смертельным исходом (наблюдали J. Pritchard и соавт., 1984). Те Lin Liu (1982) рекомендует начинать введение магния сульфата по методу Pritchard, в дальнейшем поддерживающие дозы обеспечивать за счет постоянного внутривенного введения препарата со скоростью 1—2 г/ч до общей суточной дозы 30 г сухого вещества. W. Lobbe (1984) первоначальную дозу сухого вещества (4 г) рекомендует вводить внутривенно в виде 8 мл 50 % раствора в растворе глюкозы со скоростью 1 г/ч. Поддерживающая доза зависит от массы тела. S. Rolbin и соавт. (1981), указывая на целесообразность контроля за введением магния сульфата по состоянию рефлексов (гиперрефлексия предвещает приступ эклампсии), в то же время отмечают, что эпидуральная анестезия, одновременное применение других седативных и наркотических препаратов могут влиять на коленный рефлекс, а интоксикация магнием способствует мышечной слабости, совместно с другими седативными средствами уменьшает адекватность дыхания.

Механизм действия магния сульфата многообразен, что важно у больных поздним токсикозом: оказывает седативное действие, а при введении очень больших доз (что опасно из-за возможной остановки дыхания) может вызвать наркотический эффект. Обладает курареподобным действием, так как угнетает передачу нервно-мышечного возбуждения, вызывает нейромышечную блокаду. На этом свойстве магния сульфата основан его противосудорожный эффект. Препарат снимает спазм артериол, о чем свидетельствует снижение систолического АД (на 4,4 %), диастолического АД (на 10,5 %), снижение периферического сосудистого сопротивления (на 27,7 %), увеличение минутного объема сердца (на 18,3 %), появляется тенденция к уменьшению частоты сердечных сокращений [Schwarz R. et al., 1979]. M. Lee и соавт. (1984) показали, что гипотензивное действие магния сульфата связано с торможе-

нием ответа сосудов на прессорные субстанции (норадреналин). В процессе выделения почками увеличивает диурез, в терапевтических дозах не оказывает отрицательного влияния на плод. J. Pritchard (1979) считает, что первым признаком интоксикации при введении магния сульфата является снижение (утрата) коленного рефлекса, затем нарушение дыхания, паралич дыхательной мускулатуры, что может привести к гипоксии плода. Токсическое действие препарата на плод может проявиться угнетением дыхания, нарушением сердцебиения и снижением рефлексов у новорожденного. При длительной передозировке препарата возможны гипокальциемия и связанная с нею тетания, поражение клубочков с развитием олигурии.

Поэтому имеет значение определение концентрации ионов магния у беременных с поздним токсикозом. В норме концентрация Mg^{2+} в сыворотке крови составляет $0,75-1$ ммоль/л. По данным Г. М. Савельевой и соавт. (1977), концентрация ионов Mg у беременных с тяжелой нефропатией равна $1,2 \pm 0,03$ мэкв/л ($0,6$ ммоль/л), при эклампсии и преэклампсии — $0,92 \pm 0,02$ мэкв/л ($0,46$ ммоль/л) по сравнению с $1,82 \pm 0,06$ мэкв/л ($0,9$ ммоль/л) у здоровых беременных женщин. Л. А. Кондратьевой (1984) были определены концентрации ионов магния у небеременных и здоровых беременных женщин соответственно $1,12$ и $0,93$ ммоль/л. При отеке и легких формах позднего токсикоза концентрация ионов магния составляла $0,93-0,77$ ммоль/л, при тяжелой нефропатии — $0,69$ ммоль/л. При назначении салуретиков экскреция ионов магния резко увеличивается, что требует замещения его потерь. При этом автором не отмечено значительного повышения ионов кальция в сыворотке крови, концентрация которого у здоровых небеременных, здоровых беременных, беременных с нетяжелым и тяжелым токсикозом соответственно равнялась $2,5; 2,32; 2,24$ и $2,15$ ммоль/л. Известно, что при физиологическом течении беременности концентрация Mg^{2+} остается в пределах нормальных значений, а концентрация Ca^{2+} снижается. В случаях гипотрофии плода (без осложнения беременности поздним токсикозом) концентрация Mg^{2+} увеличивается параллельно увеличению срока беременности, в то время как концентрация Ca^{2+} уменьшается. Снижение концентрации ионов магния у здоровых беременных женщин ($0,72 \pm 0,07$ ммоль/л) по сравнению с небеременными ($0,83 \pm 0,06$ ммоль/л) обнаружили Н. Wilson и соавт. (1985). При позднем токсикозе концентрация ионов магния была аналогична таковой у здоровых небеременных женщин. Авторы считают, что обмен магния у беременных определяют особенности диеты, функция пищеварительной системы, почек. Имеет значение синтез парацитовидными железами паратгормона и кальцитонина, регулирующих гомеостаз кальция и магния.

Введение магния сульфата существенно меняет концентрацию Mg в плазме: по данным D. Gruikshank и соавт. (1979), введение 4 г препарата повышает содержание Mg^{2+} на 150% , или до $3,3-$

4,4 мэкв/л (1,65—2,2 ммоль/л). Уровень ионизированного Ca^{2+} при этом снижается на 16 % (до 1,89 мэкв/л). Одновременно возрастает концентрация паратгормона, не меняется концентрация кальцитонина, что обеспечивает гомеостаз кальция. В. Sibai и соавт. (1984) определяли концентрацию Mg^{2+} в сыворотке крови при двух методах введения магния сульфата: 1) при внутримышечном по методу Pritchard и 2) при пролонгированном внутривенном введении поддерживающих доз 1—2 г/ч. Более высокая концентрация Mg^{2+} в сыворотке крови обнаружена при внутримышечном введении препарата, достаточно высокая — при внутривенном введении препарата в дозе 2 г/ч. Доза 1 г/ч магния сульфата не обеспечивала повышения содержания Mg^{2+} в крови, поэтому признана авторами неадекватной для лечения токсикоза. Любые методы введения магния сульфата не влияли существенно на ЭЭГ, которые оставались аномальными у большинства больных и не зависели от уровня ионов магния в крови. W. Lobbe (1984) считает, что определять Mg^{2+} в сыворотке крови беременных при лечении позднего токсикоза следует каждые 2 ч: терапевтическое действие достигается при введении 6—8 ммоль/ч ионизированного магния, коленный рефлекс исчезает при введении 10 ммоль/ч, остановка дыхания происходит при введении 12—15 ммоль/ч.

Имеются отдельные возражения относительно широкого применения магния сульфата у беременных с поздним токсикозом: препарат оказывает токолитическое действие на миометрий, в связи с чем возможны нежелательное пролонгирование беременности, отсутствие эффекта от родовозбуждения, слабость родовой деятельности, кровотечения в последовом и раннем послеродовом периодах. Отмечены его плохая переносимость некоторыми больными, не всегда достаточно выраженное гипотензивное действие, непродолжительный положительный эффект на гемодинамические показатели. Так, по данным D. Cotton и соавт. (1984), при внутривенной инфузии 1,5 г/ч магния сульфата увеличивается сердечный выброс, снижается среднее АД, сопротивление в легочной артерии и общее периферическое сосудистое сопротивление. Однако через 30 мин после прекращения инфузии почти все показатели возвращаются к исходному уровню. R. Knirrel, R. Montenegro (1983), O. Fetting (1983) и др. считают, что магния сульфат является препаратом выбора как антиконвульсивное средство, обеспечивающее профилактику эклампсии, в однократной дозе 4—5 г внутривенно с помощью поддерживающих доз. В то же время введение препарата не снижает АД. Для достижения гипотензивного эффекта указанные авторы, а также А. Кацулов и соавт. (1985), A. Conradt (1985) и др. используют обязательное сочетание магния сульфата с гипотензивными средствами, в основном периферическими вазодилататорами (непресол, депресан, гидралазин и др.).

A. Conradt (1984, 1985) придает дефициту магния основное значение в развитии судорожной готовности и приступов экламп-

сии: Mg^{2+} участвует во всех процессах гомеостаза — регуляции углеводного, белкового обмена, активации ферментов, транспорте калия и натрия, регуляции гемостаза (подавляет агрегацию тромбоцитов, стабилизирует фибриновый сгусток, активирует фибринолиз). Поэтому дефицит магния может привести к развитию гестоза: в силу антагонизма кальция и магния уменьшение концентрации последнего способствует повышению содержания Ca^{2+} в клетках, нарушению микроциркуляции, гиперкоагуляции и отложению микросвертков в сосудах. Дефициту магния могут способствовать преобладание в питании продуктов с преимущественным содержанием белков и жиров, алкоголь, стрессовые ситуации, прием диуретиков. Потребность в магнии выше у беременных женщин, больных диабетом. А. Conradt (1985) считает, что раннее и длительное введение препаратов магния может предотвратить развитие преэклампсии — применение препаратов магния в качестве токолитика при угрожающем прерывании беременности и другой акушерской патологии способствовало профилактике артериальной гипертензии у беременных. Отмечена также четкая корреляция между частотой гипотрофии плода и количеством введенного за беременность магния сульфата: чем больше общая доза, тем реже рождались дети с гипотрофией. Поэтому суточная доза магния сульфата при лечении позднего токсикоза составляет 24—72 г, что зависит от суточного объема мочи. А. Conradt (1985) признает стремление использовать в случаях позднего токсикоза другие антагонисты кальция, но так как физиологическим его антагонистом является магний, то основным компонентом лечения должна оставаться магниевая терапия.

Тем не менее в последние годы получила довольно широкое применение терапия тяжелых форм позднего токсикоза с использованием других препаратов — антагонистов кальция; применяют коринфар (нифедипин), изоптин (верапамил) и др. [Rasmussen K. et al., 1984; Liedholm H., Melander A., 1984, и др.]. Механизм действия этих препаратов проявляется в блокаде поступления Ca^{2+} в цитоплазму мышечных клеток, в первую очередь миокарда, но также и других гладких мышц. Это способствует снижению потребности в кислороде сердца и других органов с гладкой мускулатурой, уменьшению периферического сосудистого сопротивления, что обеспечивает артериальную гипотензию. Происходит также снижение сократительной активности миокарда, миометрия. Гипотензивный эффект даже при высокой гипертензии проявляется быстро — через 5—10 мин, максимум — через 20 мин при энтеральном или сублингвальном приеме 10—20 мг нифедипина, сохраняется достаточно продолжительно — не менее 4 ч, особенно у больных, которым ранее были применены другие гипотензивные препараты [Lobbe W., 1984; Walters B., Redman C., 1984]. По данным U. Ulmsten (1984), применение нифедипина в снижающихся дозах по 30, 20 мг 3 раза в сутки энтерально в течение 3 дней,

затем по 10 мг/сут до срока родов способствовало снижению сократительной деятельности миометрия и снижению АД так, что не требовалось дополнительной гипотензивной терапии. Препарат является эффективным токолитиком при угрозе преждевременных родов и гипотензивным средством. Не отмечено побочного действия на плод [Ulmsten U., 1984; Walters B., Redman C., 1984].

К гипотензивным препаратам с выраженным седативным и определенным противосудорожным действием относятся и производные барбитуровой кислоты, которые обладают угнетающим действием на сосудодвигательный центр и могут блокировать симпатические ганглии. В лечении позднего токсикоза используют барбитураты длительного и среднего действия: фенобарбитал, амбарбитал в дозе 250—500 мг при внутривенном введении [Treffers P., Smorenberg-Schoorl M., 1985, и др.].

В качестве гипотензивных средств при беременности, осложненной поздним токсикозом, также широко используют антиадренергические препараты центрального и периферического действия: аминазин, клофелин, резерпин и др.

Клофелин (гемитон, катапресан, клонидин), являясь гипотензивным средством центрального действия, одновременно дает седативный, снотворный эффект, в сочетании с диуретическими препаратами значительно увеличивает диурез. Клофелин для лечения артериальной гипертензии во время беременности использован М. М. Шехтманом и соавт. (1977). Он в большей степени снижает систолическое АД (в среднем на 25,7 мм рт. ст.), чем диастолическое (в среднем на 18,3 мм рт. ст.). Эффект развивается через 30—40 мин, сохраняется до 8 ч и более при энтеральном введении 0,075 мг (3—4 раза/сут) и продолжительности лечения в течение 8—9 сут. По данным К. Philipp и соавт. (1984), после лечения гипертензии беременных клонидином в дозе 0,15—0,30 мг/сут эффективно снижается АД, уменьшается выраженность клиники осложнения, что видно по снижению индекса гестозов Göeske. W. Lobbe (1984) относит клонидин к мощным антигипертензивным средствам, применяя его в сочетании с диазоксидом, магния сульфатом на 3-м этапе лечения, т. е. в случаях отсутствия эффекта от лабеталола, атеналолола, донегита, гидралазина.

К антиадренергическим веществам центрального и периферического действия относится донегит (метилдофа), который получил широкое применение в акушерской практике в последние годы [Rasmussen K. et al., 1984, и др.]. По данным M. de Swiet (1985), метилдофа является препаратом выбора при позднем токсикозе, его эффективность особенно выражена при гипертензии в сроки до 28 нед беременности, а также при нетяжелом токсикозе в дозе 1500 мг/сут [Lobbe W., 1984]. Его применяют для лечения гипертонической болезни у беременных в 29—34 нед [During R., Schwarzlös G., 1985]. Последние авторы отметили значительный гипотензивный эффект метилдофа спустя 7—18 дней от начала лечения.

Нет сообщений об отрицательном влиянии препарата на плод и последующее развитие детей до 7-летнего возраста [De Swiet M., 1985]. Вместе с тем метилдофа не показан при почечной недостаточности (снижает клубочковую фильтрацию), при энцефалопатии, вызванной артериальной гипертензией.

Алкалоиды раувольфии — резерпин, рауседил, раунатин и др. — также оказывают умеренный гипотензивный эффект, спазмолитическое и седативное действие, уменьшают частоту сердечных сокращений. При энтеральном введении гипотензивный эффект развивается медленно, но сохраняется в течение нескольких дней после отмены препарата. Улучшают функцию почек — почечный кровоток и клубочковую фильтрацию. Препаратом неотложного лечения является рауседил при медленном внутривенном введении 1—2,5 мг. По данным I. Moriguama и соавт. (1978), резерпин, вводимый беременным животным, способствует гипотрофии плода, дефектам развития мозга, почек, костей черепа, кровотечениям из разных органов, высокой смертности новорожденных животных. W. Lobbe (1984) считает, что применение препаратов раувольфии (резерпина) нежелательно из-за отрицательного действия на плод — развития дистресс-синдрома с угнетением дыхания, нарушением терморегуляции. Кроме того, эти препараты не оказывают необходимого гипотензивного действия.

К антиадренергическим средствам преимущественно периферического действия относят β -адреноблокаторы — анаприлин (обзидан, индерал), изобарин (санотензин, исмелин), пиндолол, оксипренолол, лабеталол, атенолол и др. Эти препараты также нашли применение в последние годы в качестве антигипертензивных средств при позднем токсикозе беременных. Гипотензивное действие этих препаратов связано с уменьшением чувствительности барорецепторов к прессорным субстанциям (норадреналин). Они улучшают мозговой кровоток. Изобарин при энтеральном введении в дозе 15—40 мг/сут через 10—12 дней способствует снижению систолического АД в среднем на 27,9 мм рт. ст., диастолического АД в среднем на 18 мм рт. ст. [Шехтман М. М. и др., 1977]. Б. Атанасов и соавт. (1984) также с успехом используют изобарин (санотензин) в дозе 30—40 мг/сут и в комплексе с другими гипотензивными препаратами (депрессан, допегит, магния сульфат) для лечения позднего токсикоза беременных. Атенолол в суточной дозе 100 мг, лабеталол в суточной дозе 400 мг энтерально и другие β -адреноблокаторы при гипертензии у беременных используют J. Monnier и соавт. (1979), S. Högstedt и соавт. (1985) и др. P. Rubin (1984), P. Rubin и соавт. (1984), отмечая хорошие результаты лечения гипертензии беременных атенололом, не обнаружили отрицательного влияния препарата на сократительную деятельность миометрия, на плод и новорожденного при дальнейшем наблюдении за детьми в течение года. Быстрое и значительное снижение АД получено при использовании лабеталола в начальной дозе 400 мг/сут и дальнейшем ее адаптировании к

уровню АД. По данным А. Ellenbogen и соавт. (1986), β -адреноблокаторы (пиндолол в дозе 15 мг/сут) значительно эффективнее снижают систолическое и диастолическое АД, чем метилдофа, улучшают функцию почек, не дают побочных реакций у матери и плода, но в случаях артериальной гипертензии более 160/100 мм рт. ст. целесообразно лечение дополнять апресолином. Лучший по сравнению с метилдофа гипотензивный эффект окспренолола отмечен Е. Gallery и соавт. (1985). Одновременно авторы отметили меньшую перинатальную смертность и лучший рост плодов в группе беременных с гипертензией, получавших окспренолол, по сравнению с таковыми, получавшими метилдофа. D. Dubois и соавт. (1984) применяют лабеталол с 200 мг/сут, постепенно увеличивают до 800 мг/сут, отмечают хорошую переносимость препарата и целесообразность назначения при раннем развитии гипертензии (до 24 нед). При длительном применении β -адреноблокаторы, в частности лабеталол, способствуют гипогликемии у матери и новорожденного [Gerard J. et al., 1984]. На это же осложнение только при проведении ганглионарной блокады — снижение содержания глюкозы крови в связи с симпатико-адреналовой блокадой указывает Л. П. Суханова (1983), которая подчеркивает необходимость назначения легкоусвояемых клеточной энергетических веществ, в первую очередь углеводов, при лечении больших токсикозом антиадренергическими средствами, нейролептиками.

В Советском Союзе для лечения высокой артериальной гипертензии в связи с поздним токсикозом беременных в течение ряда лет с успехом применяют ганглиоблокаторы, которые тормозят передачу возбуждения с преганглионарных сплетений на постганглионарные волокна [Ванина Л. В., 1985, и др.]. По данным Р. И. Калгановой и соавт. (1975), при проведении ганглионарной блокады в большей степени снижается систолическое АД (в среднем на 46 мм рт. ст.), чем диастолическое (в среднем на 21,5 мм рт. ст.). Л. В. Ванина (1985) полагает, что правильное проведение ганглионарной блокады позволяет отказаться от акушерских щипцов. Автор, а также К. М. Федермессер и соавт. (1982) используют для этих целей нитроглицерин (под язык, энтерально, внутривенно), а при аритмиях — обзидан. Применение указанных препаратов сопровождается постоянным (ежеминутным) измерением АД. Согласно D. Cotton и соавт. (1986), внутривенное введение нитроглицерина начиная с дозы 6 мкг/мин до снижения среднего АД на 20 % обеспечивает коррекцию нарушений, приводящих к отеку легких у беременных с тяжелой гипертензией.

Эффект ганглионарной блокады выше, а требуемые дозы препаратов меньше при сочетании их с дроперидолом, седуксеном. Проведение ганглионарной блокады показано при высокой артериальной гипертензии, требующей срочной коррекции, при ведении родов на фоне значительно повышенного АД. Используют препараты — пентамин (50—100 мг) в течение 2—4—6 ч, имехин (10—15 мг), бензогексоний (25—50 мг) в 250—500 мл и более 5 %

раствора глюкозы; частоту капель регулируют по динамике АД и под его строгим контролем. В целях профилактики неуправляемой гипотензии нежелательно снижение систолического АД менее 135—140 мм рт. ст. Побочное влияние ганглиоблокаторов на плод проявляется учащением частоты сердечных сокращений, отклонениями КТГ. Около 12—15 % беременных и рожениц резистентны к лечению этими препаратами. Л. П. Суханова (1983) обращает внимание на опасность ганглионарной блокады при заболеваниях почек, поскольку в этих случаях максимально присутствуют кумулятивные побочные эффекты. Снижение АД у этих больных наблюдается спустя несколько часов после окончания ганглионарной блокады. Автор также отмечает высокий риск незамеченной кровопотери в условиях ганглионарной блокады, возможность развития острой асфиксии плода, особенно при расположении плаценты на передней стенке матки, что связано с ухудшением кровообращения в высоко расположенных отделах матки (области передней стенки в положении женщины на спине) — возникновение постуральной ишемии матки и плаценты в условиях ганглионарной блокады. Это осложнение можно предотвратить или уменьшить при повороте женщины на бок. R. During, G. Schwarzlos (1985) в комбинации с ганглиоблокаторами применяют дофамин, который, являясь предшественником катехоламинов, тем не менее, уменьшает сопротивление сосудов почек, увеличивает почечный кровоток и клубочковую фильтрацию, в связи с чем значительно увеличивается объем мочи. Ганглиоблокирующее действие оказывает новокаин при его внутривенном введении в виде 0,25—0,5 % раствора. Возможны коллаптоидные реакции на препарат в связи со спазмолитическим действием преимущественно на уровне артериол и прекапиллярных сфинктеров [Тимошенко Л. В., Леуш С. С., 1981]. Недопустимо введение новокаина совместно с раствором глюкозы из-за образования комплексов, способствующих развитию анафилактических реакций. В. И. Алипов (1985) считает применение новокаина недостаточно оправданным из-за его быстрого разрушения и введения незначительных количеств.

Наконец, в группу антиадренергических средств можно отнести β -адреномиметики — изадрин, орципреналин (алупент), фенотерол (партусистен), ритодрин и др. Они способствуют умеренному снижению АД, не ухудшая плацентарного кровотока, что связано с их токолитическим действием на миометрий и избранным спазмолитическим эффектом на уровне артериол и капилляров. Эти препараты в качестве гипотензивных средств у больных поздним токсикозом применяются меньше, чем для лечения угрожающего невынашивания беременности, что связано с возможными побочными действиями на миокард [Атанасов Б. и др., 1984, и др.]. По данным J. Fourpila и соавт. (1985), внутривенное введение ритодрина в дозе 200 мкг/мин снижает систолическое и диастолическое АД, уменьшает резистентность сосудов

плаценты, стимулирует синтез простаглицлина, оказывающего сосудорасширяющее действие, и ингибирует синтез тромбосана А₂, дающего сосудосуживающий эффект. J. Belch и соавт. (1985) для достижения гипотензивного эффекта при токсикозе предпочитают использовать не стимуляторы синтеза простаглицлина, а непосредственно препарат «простаглицлин I₂».

К третьей группе гипотензивных средств относятся периферические вазодилататоры: апрессин, папаверина гидрохлорид, но-шпа, дибазол, натрия нитропруссид, диазоксид и др. Эффект всех этих препаратов проявляется на уровне периферических сосудов, главным образом артериол, в связи с непосредственным влиянием на гладкую мускулатуру сосудов, блокадой сосудосуживающего действия норадrenalина и другими механизмами.

Диазоксид обеспечивает выраженную гипотензию, но при этом задерживает в организме воду и натрий, способствует гипергликемии, тахикардии. Поэтому применение препарата противопоказано при отеке легких, почечной недостаточности. Рекомендуют его назначение совместно с диуретическими препаратами. Оказывают токолитическое действие на миометрий. Так как препарат быстро связывается в кровотоке с белками, для достижения терапевтического эффекта необходимо введение его в больших дозах (200—400 мг/сут и более). Препарат применяют в неотложных ситуациях при необходимости быстрого снижения АД [Sankar D., Moodley J., 1984; de Swiet M., 1985, и др.]. По данным J. Morris и соавт. (1977), внутривенное применение диазоксида в дозе 300 мг в течение 10 с при эклампсии и преэклампсии способствовало снижению систолического и диастолического АД через 5—15 мин после инъекции; гипотензия сохранялась до 4 ч. Более осторожные выводы сделаны D. Sankar, J. Moodley (1984), которые наблюдали тяжелую гипотензию на введение диазоксида в средней дозе 158 мг у 30 % беременных. Они полагают, что для достижения эффекта достаточно 60 мг препарата; при среднем АД 105 мм рт. ст. и ниже его введение следует прекратить. Еще больше побочных реакций описано D. Dudley (1985), который применял при высокой артериальной гипертензии дробное введение 120 мг препарата в среднем (до снижения диастолического АД до 90 мм рт. ст.). По его мнению, использование диазоксида требует дополнительного применения диуретических и антигипертензивных средств, у больших наблюдаются нарушения функции почек, сердца, ишемия мозга, а у плода — брадикардия, дистресс-синдром. H. Liedholm, A. Melander (1984) считают, что в настоящее время на смену диазоксиду появился лабеталол.

Периферическим вазодилататором является также апрессин (гидралазин, апресолин, депрессан и др.) и близкий к нему по механизму действия дигидралазин (непрессол и др.). Препараты используют в основном энтерально. Для внутривенного, внутримышечного введения пригоден гидралазин. Действие проявляется медленнее, чем у диазоксида, — в течение 15—20 мин при внутри-

венном введении, больше снижается диастолическое АД, уменьшается общее периферическое сосудистое сопротивление, повышаются частота сердечных сокращений, ударный и минутный объем сердца, улучшается почечный и мозговой кровоток. По данным J. Pritchard и соавт. (1984), внутривенное введение гидралазина при высокой артериальной гипертензии (диастолическое АД 110 мм рт. ст. и более) предупреждает внутривенные кровоизлияния. Начальная доза препарата — 5 мг. Введение может быть повторено (максимальная общая доза — 20 мг) до снижения диастолического АД (100 мм рт. ст. и ниже). Существуют и другие методы введения гидралазина: по 5 мг препарата с интервалом в 20 мин или постоянное капельное введение на 5 % растворе глюкозы; энтеральное введение до 50 мг/сут, а при отсутствии заметного снижения диастолического АД — до 100 мг/сут [Högstedt S. et al., 1985]. По данным S. Thiagarajah и соавт. (1984), введение гидралазина обязательно в случаях энцефалопатии, связанной с высокой артериальной гипертензией. Те Lin Liu (1982) считает, что в этих случаях общая доза гидралазина может быть увеличена до 20—40 мг при внутривенном капельном введении. А. Skret и соавт. (1984) аналогичный положительный эффект на гемодинамику при позднем токсикозе наблюдали при внутривенном введении 12,5 мг дигидралазина с последующим энтеральным приемом по 25 мг через каждые 6 ч. Через 30 мин после введения препарата у больных с «чистым» и сочетанным токсикозом на 34,6 и 57 % соответственно увеличивался минутный объем сердца, на 48 и 15,5 % снижалось периферическое сосудистое сопротивление, этот эффект удерживался до 24 ч. В то же время имеются данные о не всегда благоприятном влиянии препаратов группы гидралазина на плод [Högstedt S. et al., 1985]. В связи с этим его целесообразно вводить только при АД более 160/110 мм рт. ст. [Knuppel R., Montenegro R., 1983].

К группе периферических вазодилаторов относится и натрия нитропруссид, один из старейших препаратов этой группы, к которому в последнее время вновь возник интерес в связи с его выраженным спазмолитическим действием на мускулатуру артериол, способностью уменьшать потребность тканей в кислороде [De Swiet M., 1985, и др.]. Препарат в дозе 50 мг вводят внутривенно на 5 % растворе глюкозы со скоростью 1—4 мкг/мин.

К периферическим сосудорасширяющим и спазмолитическим средствам относится дибазол, который при внутривенном введении в дозе 30—40 мг вызывает непродолжительное расширение мозговых сосудов [Романова Э. Ф., 1973], достаточно эффективны при лечении гипертензии, связанной с поздним токсикозом беременных [Деранкова Е. Б., 1961], папаверин, но-шина и другие препараты.

Изучаются и другие возможности лечения артериальной гипертензии у беременных: применение ингибитора генерации ангиотензина II, антагониста системы ренин—ангиотензин каптоприла,

ингибитора серотонина кетансерина [Liedholm H., Melander A., 1984; Weiner S. et al., 1984, и др.]. Сведения об их эффективности и побочном действии разноречивы, и есть данные, что каптоприл вызывает тяжелую депрессию сердечной деятельности и дыхания у новорожденных, увеличивает в 6 раз частоту мертворождений.

Беглый обзор гипотензивных препаратов, применяемых для лечения позднего токсикоза беременных, свидетельствует, во-первых, об их большом числе и разном механизме действия, что позволяет осуществить индивидуальный подбор, эффективно их комбинировать; во-вторых, о наличии у всех без исключения гипотензивных средств тех или иных побочных эффектов, особенно в отношении плода, что делает не всегда желательным их применение у беременных с поздним токсикозом. Поэтому многие врачи не применяют их в обычном лечении токсикоза, если нет высокой артериальной гипертензии и, следовательно, не угрожают церебральные нарушения, отек легких. Также учитывают, что действие гипотензивных препаратов уменьшается при одновременном назначении седативных средств, транквилизаторов, которые усиливают ферментные процессы в печени и, следовательно, ускоряют процесс конъюгирования гипотензивных лекарств. Кроме того, как указано выше, гипотензивные и другие препараты, используемые при позднем токсикозе, не обеспечивают истинного излечения, а являются симптоматическими, лишь уменьшая или убирая тот или иной симптом. R. Doring, A. Jörn (1985) отметили, что лечение токсикоза гипотензивными препаратами снижает через 1—2 нед АД и массу тела, однако даже при интенсивном лечении тяжелого токсикоза клинические и лабораторные показатели существенно не улучшаются.

В то же время назначение гипотензивных средств необходимо и обязательно при высокой артериальной гипертензии (систолическое АД 150—160 мм рт. ст. и более, диастолическое — 100 мм рт. ст. и более) в целях профилактики энцефалопатии, развития приступов эклампсии и кровоизлияния в мозг.

Гипотензивная терапия оказалась самым слабым звеном в лечении позднего токсикоза беременных — имела место значительная недооценка этого компонента в комплексной интенсивной терапии. Фактически ни у одной больной гипотензивное лечение не оказалось излишне большим по объему, но у всех — недостаточным. Во время пребывания в отделении патологии беременных больные получали стереотипное лечение глюкозой, новокаином, дибазолом, папаверином, димедролом, эуфиллином. При этом утяжеление клиники заболевания оставалось недостаточно учтенным при этапных оценках динамики позднего токсикоза.

1. Беременная К. находилась в отделении патологии беременности в течение месяца в связи с нефропатией. АД 140/90—130/90—140/100 мм рт. ст. Лечение заключалось во внутримышечном введении растворов дибазола и папаверина два раза в сутки. Диагноз при выписке: беременность 32 нед. Токсикоз II половины беременности. Вегетососудистая дистония по гипертоническому типу.

Повторно поступила через 17 дней. АД 170/140—150/100—190/100 мм рт. ст. Жалобы на головную боль. Повторно назначены внутримышечные введения растворов дибазола, папаверина, внутривенно назначены растворы глюкозы, новокаина, эуфиллина. Проведен курс лечения магния сульфатом.

2. Беременная П. находилась в отделении патологии беременности в течение 6 нед. За это время отмечены повышение АД (исходное АД 120/80—130/90 мм рт. ст.; к концу пребывания в отделении 150/110—140/110 мм рт. ст.), изменения на ЭКГ, снижение суточного объема мочи, нарастание степени протеинурии, гемоконцентрация (исходная концентрация Нв 120 г/л, к концу пребывания — 140 г/л). В течение первых 4 нед назначены дибазол, папаверин внутримышечно, глюкоза (40 % раствор 20 мл) с сигетином внутривенно, витамины, эуфиллин, проведен курс магниальной терапии. В последующие 2 нед это лечение продолжено, но дополнительно назначены периодические внутривенные инфузии растворов глюкозы и новокаина.

Необходимо еще раз отметить высокую зависимость тяжелых поражений мозга, особенно кровоизлияния в мозг, от уровня артериального давления. Опасность эклампсии, кровоизлияния в мозг при высокой артериальной гипертензии резко увеличивается в периоде предвестников родов, при родовозбуждении, в начале и конце периода раскрытия, в периоде изгнания. Следовательно, эти периоды должны быть особенно защищены назначением гипотензивных препаратов с учетом их эффективности, адекватных доз и путей введения. Вместе с тем гипотензивные препараты у 11 больных не применялись, у 11 применялись в недостаточном объеме: в основном использован внутримышечный путь введения дибазола, папаверина гидрохлорида, иногда с дополнительным энтеральным назначением изоверина, депрессина. В 4 случаях применены ганглиоблокаторы, но в одном из них ганглионарная блокада арфонадом начата с опозданием на 5—6 ч, в остальных внутримышечно применен пентамин в дозе 50—150 мг, что не оказало необходимого гипотензивного действия, АД сохранилось на цифрах 160/120—190/130 мм рт. ст.

Следует считать недопустимым проведение родовозбуждения на фоне артериальной гипертензии 160/100 мм рт. ст. и более, замену гипотензивного лечения симптоматическим назначением препаратов анальгезирующего действия (анальгин, баралгин и др.), длительное и повторное применение одних и тех же препаратов, несмотря на отсутствие их лечебного эффекта в динамике наблюдения. Учитывая плохую переносимость беременными женщинами высокой артериальной гипертензии, большой риск в этих случаях развития необратимых поражений мозга вплоть до геморрагического инсульта, при лечении тяжелых форм позднего токсикоза необходимо учитывать реальную эффективность гипотензивных препаратов в каждом отдельном случае.

Еще раз следует подчеркнуть, что магния сульфат, являясь хорошим противосудорожным средством, не всегда обеспечивает достаточное снижение АД, в связи с чем его необходимо комбинировать с назначением гипотензивных средств.

Роженица Ч. доставлена с начавшимися схватками, эклампсией вне лечебного учреждения. При поступлении сознание спутанное, двигательное возбуж-

дение, частота дыханий 34 в 1 мин, пульс 150 уд/мин, АД 180/100 мм рт. ст., тремор, гипертонус мышц конечностей, обширные отеки. Роды II срочные (первые роды год назад). Двойня. Осуществлена интубация трахеи, начата ИВЛ. При влагалищном исследовании обнаружена сглаженная шейка матки, раскрытие маточного зева 8—9 см. Произведена амниотомия. Начат курс магниальной терапии. Внутривенно применены 0,5 % раствор новокаина — 100 мл, пентамин 50 мг фракционно. К периоду изгнания АД 170/120—200/120 мм рт. ст. Роды закончены наложением акушерских щипцов на головку 1-го плода, извлечением за пупок 2-го плода под эндотрахеальным наркозом (запись азота, дроперидол и др.). Кровотеря оценена в 100 мл.

В данном случае была избрана в целом правильная тактика ведения родов с адекватным анестезиологическим пособием. Тем не менее не обеспечено достаточное лечение артериальной гипертензии. Магния сульфат, сняв гиперрефлексию, оказался неэффективным в регуляции АД.

Лечение позднего токсикоза в родах, вернее — защита организма роженицы от патофизиологических и клинических проявлений позднего токсикоза, всегда должна быть усилена. Можно полагать, что не меньшую опасность, чем родовой акт, представляют для больной первые часы и дни послеродового периода, так как адаптация всех органов и систем к новым условиям существования организма протекает на фоне тяжелых морфологических и функциональных изменений в связи с поздним токсикозом, усиленных перенесенным родовым стрессом.

Недооценка этого обстоятельства и недостаточная коррекция клиники токсикоза, в том числе высокой артериальной гипертензии, отмечена у части родильниц. Это облегчало развитие эклампсии, других осложнений токсикоза. Как и во время беременности, родов, в послеродовом периоде не всегда достаточно эффективно проводят гипотензивную терапию, несмотря на сохранение высокой артериальной гипертензии.

Наконец, непонятным остается смысл одновременного назначения магния сульфата и препаратов кальция (кальция хлорид, кальция глюконат). Подобное сочетание отмечено при лечении позднего токсикоза во время беременности, родов и послеродового периода у 10 больных. Препараты кальция назначали или одновременно с магния сульфатом или спустя 2—4—6 ч, но на фоне проводимой магниальной терапии. Основанием для их применения были кожный зуд, профилактика изосерологических нарушений при гемотрансфузии, стремление улучшить сократительную функцию миокарда, повысить гемокоагуляционные свойства крови. Вместе с тем очевидно, что кожный зуд зависел от нарушения функции печени при токсикозе, а для достижения лечебного эффекта при других осложнениях следовало использовать иные лечебные препараты: в силу антагонизма Ca^{2+} и Mg^{2+} совместное назначение лекарств, их содержащих, не обеспечит ожидаемого терапевтического действия. В работах, посвященных лечению позднего токсикоза магния сульфатом, антагонизм ионов кальция и магния подчеркивал Д. П. Бровкин (1953). Показанием к при-

менению препаратов кальция при лечении магния сульфатом может быть только передозировка последнего и в связи с этим необходимость его нейтрализации. Назначение этих средств с расчетом на разный механизм их действия при одновременном введении нецелесообразно и недопустимо.

Следует также обратить внимание на необходимость более осторожного использования кальция хлорида, кальция глюконата у больных с тяжелыми формами позднего токсикоза — при преэклампсии, эклампсии, на фоне повышенной судорожной готовности. Эти препараты на фоне иных, чем магния сульфат, противосудорожных средств по разным причинам применены у двух больных. У одной из них в течение 3 сут введено 110 мл 10 % кальция хлорида, все эти дни сохранялась повышенная судорожная готовность с повторными приступами эклампсии, несмотря на ИВЛ, назначение наркотических, нейролептических и других средств.

В течение последнего десятилетия значительно пересмотрена целесообразность лечения позднего токсикоза диуретиками: в условиях гиповолемии, гипоальбуминемии, когда затруднена мобилизация интерстициальной жидкости, применение диуретиков способствует еще большему уменьшению объема, дальнейшей гемоконцентрации, углубляет нарушения электролитного и водно-солевого баланса в целом. Эффект от назначения диуретиков (уменьшение отеков и снижение массы тела) часто непродолжителен и не выражен. Вместе с тем усиление периферического сосудистого спазма в ответ на снижение объема плазмы способствует развитию артериальной гипертензии (обратный эффект применения диуретических препаратов). Поэтому ищут другие пути улучшения функции почек — постельный режим, положение на левом боку, физические методы лечения, включая микроволновую терапию, ультразвук в прерывистом режиме на зону кожной проекции почек, ванны, проведение сеансов гипербарической оксигенации и др. [Бодякина В. И. и др., 1977; Иванов И. П., 1985; Терешин П. И., Чарушникова Г. А., 1985; Goodlin R. et al., 1984, и др.]. По данным А. Ф. Жаркина, Т. И. Костенко (1985), курс иглорефлексотерапии из 10—12 сеансов у беременных с нетяжелыми формами позднего токсикоза обеспечивает повышение холинергического влияния, что проявляется в увеличении латентного периода сосудистой реакции на адреналин, уменьшении — на карбахолин, снижении адреналино-карбахолинового индекса. По данным Т. И. Акулич, Ю. К. Малевич (1985), эффективно лечение нетяжелых форм позднего токсикоза с применением лазеротерапии, электроаналгезии. В. Дончев, А. Кацулов (1985) и др. отмечают положительную динамику в клинике позднего токсикоза при назначении постельного режима с положением больных на левом боку.

Применение диуретических препаратов, способствуя гемоконцентрации, гиповолемии, углубляет гипоксию паренхиматозных органов, в том числе почек, что в дальнейшем приводит к олигурии.

Ухудшается маточно-плацентарное кровообращение, что способствует гипоксии плода. По данным В. Lindberg (1984) и др., диуретические препараты могут способствовать рождению детей с низкой массой тела, развитию гипонатриемии, гипокалиемии, метаболического ацидоза и тромбоцитопении у новорожденных детей.

По данным J. Davison (1984), общий объем жидкости при беременности увеличивается на 6—8 л, в том числе интерстициальной — на 4—6 л, задерживается 950 ммоль/л натрия. Иные условия, в которых функционируют сердечно-сосудистая система, почки и другие органы при беременности, заставляют осторожно относиться к медикаментозной регуляции водно-солевого баланса, учитывать как клинические, так и лабораторные параметры. Например, при концентрации мочевины 5 ммоль/л и меньше введение осмодиуретических препаратов способствует задержке интерстициальной жидкости, усилению отека паренхиматозных органов. В то же время в этих условиях эффективны салуретики [Малышев В. Д., 1985]. Б. И. Медведев, А. А. Астахов (1982) добились значительного улучшения в исходах тяжелых форм позднего токсикоза беременных регуляцией АД, ограничением введения жидкости и отказом от применения диуретиков, если нет срочных показаний к их назначению. По данным В. Sibai и соавт. (1984), прирост ОП на фоне диуретических препаратов у беременных с гипертонической болезнью в 26—32 нед составил только 18 %, в то время как ведение таких же больных без диуретиков способствовало приросту ОП на 52 %. G. Hankins и соавт. (1984) считают, что мобилизация внеклеточной жидкости при эклампсии достигается назначением магния сульфата, гидралазина и ограничением жидкости, а Г. Д. Дживелегова и соавт. (1984), R. Groenendijk и соавт. (1984), А. Кацулов и соавт. (1984) и др. полагают, что гиповолемия в сочетании с генерализованным отеком и за счет этого низкое ЦВД делают необходимым введение растворов (изо-гиперосмотических), что способствует увеличению ОП, нормализации ЦВД и реологических свойств крови. Категорически возражают против применения диуретических препаратов у беременных с поздним токсикозом А. Кацулов и соавт. (1985), J. Pritchard и соавт. (1984), и др.

В то же время следует отметить, что разногласия относительно целесообразности назначения диуретиков у больных поздним токсикозом носят несколько искусственный характер, и те же авторы, которые выступают против их назначения, тем не менее, оговаривают показания, когда их следует применять: острая почечная недостаточность, отек легких, отек мозга и др.

Совершенно очевидно, что в интенсивном лечении позднего токсикоза беременных невозможно обойтись без диуретических препаратов. Вопрос заключается лишь в том, когда их следует и когда не следует назначать, а также какие препараты из обилия диуретических лекарственных форм лучше использовать.

Нет сомнения, что гемоконцентрация и гиповолемия, свойственные позднему токсикозу, не должны усиливаться назначением диуретиков, так как задача диуретической терапии и, если шире, инфузионной осмоонкотерапии заключается в мобилизации интерстициальной жидкости с восстановлением ОП и удалением из организма избыточных объемов воды. При кажущейся теоретической легкости на практике решение этой задачи затруднительно, так как мобилизация объемов одними и теми же препаратами будет различной у разных больных, следовательно, стандартизация подходов к лечению не всегда окажется эффективной. Например, такой симптом, как олигоанурия (суточный объем мочи 400 мл и менее) может быть следствием почечной недостаточности, а может быть результатом гиповолемии. В первом случае назначение диуретических препаратов необходимо и может дать желаемый эффект, тогда как во втором будет способствовать углублению гиповолемии со всеми вытекающими последствиями для организма, вплоть до развития необратимого состояния. С подобными ситуациями в клинической практике приходится встречаться ежедневно как при ведении беременных с тяжелыми формами позднего токсикоза, так и при ведении родильниц, у которых роды (тем более — на фоне тяжелого позднего токсикоза) осложнились значительной патологической кровопотерей. Очевидна необходимость в этих ситуациях до назначения диуретиков провести пробную инфузию (до 1000 мл, что зависит от конкретного случая), чтобы разобраться в причине анурии и избрать соответствующую тактику.

Что касается конкретных лекарственных форм диуретических средств, то в силу различного вида побочных действий многие из них никогда не должны использоваться у беременных с поздним токсикозом. Это становится очевидным из беглого обзора диуретических препаратов, которыми располагает сегодняшняя медицина.

Выделяют 4 группы препаратов: салуретики, калийсберегающие, осмотические и диуретики разных групп.

В акушерской практике в течение ряда лет достаточно широко используют салуретики. Это тиазидные и тиазидоподобные препараты (гипотиазид или дихлотиазид, циклометиазид), «петлевые» диуретики, эффект которых проявляется на протяжении всего нефрона, включая петлю нефрона (фуросемид, или лазикс, клопамид, этакриновая кислота, или урегит) и ингибиторы карбоангидразы (диакарб). Почти все салуретики оказывают гипотензивное действие, что в значительной степени связано с уменьшением содержания натрия в сосудистых стенках и вследствие этого снижением их чувствительности к прессорным субстанциям. В то же время тиазидные производные значительно ухудшают клубочковую фильтрацию, что делает нежелательным их применение при почечной недостаточности у больных поздним токсикозом. При лечении тиазидными препаратами возрастает концентрация мочевой кислоты, что нежелательно и может менять

представление о тяжести позднего токсикоза [Lindberg B., 1984; de Swiet M., 1985]. Интенсивно теряются калий и натрий, возможно развитие сердечных аритмий [Ванина Л. В., 1985].

Фуросемид, урегит также интенсивно выводят натрий, калий, способствуя возникновению аритмий, повышению концентрации в плазме мочевой кислоты, мочевины, способствуют нарушению углеводного обмена, снижая толерантность к глюкозе. Эффект от введения фуросемида (лазикса) наступает очень быстро — в ближайшие минуты, сохраняется 3—8 ч (в основном до 2—3 ч). Эти препараты в отличие от тиазидных средств не угнетают клубочковую фильтрацию, в связи с чем их можно применять при почечной недостаточности. Показания к применению — неотложные состояния при токсикозе: отек легких, отек мозга, анурия, острая левожелудочковая недостаточность. Г. М. Савельева (1982) допускает назначение лазикса (20 мг одномоментно) в целях регуляции водно-солевого обмена при проведении инфузионного лечения позднего токсикоза.

Диакарб оказывает очень непродолжительное диуретическое действие, но способствует уменьшению внутричерепного и внутриглазного давления, увеличивает выведение натрия гидрокарбоната, фосфатов.

Калийсберегающие диуретики — ингибиторы альдостерона (спиронолактон или верошпирон, альдактон и др.) и блокаторы проницаемости натрия (триамтерен, амилорид и др.) — обеспечивают уменьшение экскреции ионов калия и натрия, непригодны для неотложного лечения, так как эффект проявляется на 2—3-и сутки, противопоказаны при почечной недостаточности.

К осмотическим диуретикам относят маннитол, калия ацетат; в значительной степени этими свойствами обладает сорбитол. Эти препараты используют при проведении инфузионной осмоноотерапии у больных токсикозом.

Таким образом, из многих диуретических средств целесообразно использовать при позднем токсикозе беременных фуросемид (лазикс), другие представители этой группы — в силу быстрого наступления эффекта, отсутствия угнетающего влияния на клубочковую фильтрацию, в определенных ситуациях допустимы диакарб, осмодиуретики, что должно сочетаться с инфузионным лечением.

Любое инфузионное лечение включает в себя два аспекта: объем инфузий и качество вводимых растворов. Инфузионное лечение позднего токсикоза не составляет в этом плане исключения. Его параметры были достаточно оговорены на страницах журнала «Акушерство и гинекология», на Всесоюзном пленуме, посвященном позднему токсикозу беременных (1985) [Савельева Г. М., 1985; Серов В. Н., Маркин С. А., 1985, и др.].

Объем вводимых растворов должен быть таким, чтобы не ухудшать еще больше функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, не углублять отек паренхиматозных и других

органов, т. е. достигать не более 1200—1600 мл, в отдельных случаях — не более 2000 мл, при условии адекватного диуреза. На эти объемы известное влияние оказывают периоды, в которые проводят лечение (беременность, родовой акт, послеродовой период). Для контроля за общим объемом инфузионного лечения и профилактики недостаточности миокарда, отека легких целесообразно измерять ЦВД [Малышев В. Д., 1985; Серов В. Н., Маркин С. А., 1985; Rasmussen K. et al., 1984].

Представляется неоправданным стремление некоторых авторов ограничивать инфузионное лечение позднего токсикоза применением одних изотонических или, напротив, одних гипертонических растворов [J. Pritchard et al., 1984, и др.]. U. Siekmann и соавт. (1986) считают, что обеспечивают гипervолемическую гемодилюцию введением 500 мл декстрана-40, а нормоволемическую — введением 500 мл изотонического раствора натрия хлорида, хотя в первом случае эффект на кровообращение матери и плода очень непродолжителен, а во втором отсутствует вообще. Совершенно очевидно, что одни изотонические растворы не могут эффективно и длительно восстановить ОП, при их введении возрастает риск усиления гидратации с прогрессирующим отеком мозга, других органов. Вряд ли также возможно инфузионное лечение позднего токсикоза основывать на применении одних только гиперосмотических растворов: без сочетания с изотоническими средами они также не всегда восстанавливают ОП, скорее способствуют нарушениям электролитного баланса с развитием гипернатриемии, гиперосмии.

В целом возможности выбора тех или иных растворов при позднем токсикозе не так уж велики. К изотоническим (изоосмотическим) относят 5 % раствор глюкозы (осмоляльность 280 мосм/кг воды), растворы солей: лактасол, раствор Рингера, изотонический раствор натрия хлорида, хлосоль (раствор, обогащенный калием), трисоль (включает калия хлорид, натрия хлорид, натрия гидрокарбонат), некоторые другие (осмоляльность их равна 280—300 мосмоль/кг воды), также 0,3 М раствор трис-буфера, плазму (осмоляльность 290 мосмоль/кг воды).

Гипертонические (гиперосмотические), объемные растворы: 10 % и более раствор глюкозы, альбумин (5—10—20 %), плазма, кровь (по объемному действию и осмотической активности), а также синтетические коллоидные растворы (реополиглюкин). Эти препараты дают объемный эффект, обеспечивают в известных пределах мобилизацию внесосудистой жидкости, улучшают реологические свойства крови. Осмотический эффект дают маннитол и сорбитол.

Все указанные растворы давно и всесторонне испытаны у больных поздним токсикозом, хорошо известны и хорошо зарекомендовали себя при практическом применении. Тем не менее выводы о целесообразности использования некоторых из этих сред у больных токсикозом до сих пор противоречивы. Например, очевидно

значение альбумина в увеличении ОП, восстановлении периферического кровообращения [Ильин И. В. и др., 1977; Расстригин Н. П., 1978; Иванов И. П., 1986, и др.]. К. Rasmussen и соавт. (1984) при тяжелом позднем токсикозе беременных обязательно начинают лечение с внутривенных инфузий альбумина (100 мл/ч) в сочетании с изотоническим раствором натрия хлорида (100—200 мл/ч) в течение максимально 5 ч. В результате у всех больных наблюдают увеличение диуреза, восстановление ОП, что нормализует органную перфузию и улучшает прогноз для матери и плода. С другой стороны, P. Zourpila и соавт. (1983) не используют инфузии альбумина у беременных с поздним токсикозом, так как, по их мнению, он не улучшает кровоток в плаценте, а Te Lin Liu (1982), А. Кацулов и соавт. (1985) и др. предпочитают альбумину низкомолекулярные декстраны.

Наверное, такое ограничение инфузионного лечения одной-двумя средами нецелесообразно, уменьшает возможности более эффективного влияния на больной организм. Однако, приступая к инфузионному лечению больных поздним токсикозом, следует учитывать его возможные последствия в плане серьезных нарушений водно-электролитного гомеостаза. Исследования В. Н. Серова, С. А. Маркина (1985) показали целесообразность выполнения у больных поздним токсикозом управляемой гемодилюции с учетом исходного состояния, общей коллоидно-осмотической нагрузки, ответной реакции организма. При гипертоническом варианте водно-солевого гомеостаза (гиповолемия, гемоконцентрация, гипоальбуминемия) показана изоволемическая гемодилюция с точным расчетом дозы кристаллоидов или комбинация гиперволемической гемодилюции с управляемой артериальной гипотензией. При гидратации (отечный вариант позднего токсикоза) необходима изоволемическая гемодилюция, но с применением коллоидных растворов.

В процессе беременности, родов могут быть одни требования к инфузионному лечению тяжелых форм позднего токсикоза (максимальное устранение гиповолемии, восстановление реологических свойств крови и, следовательно, органного кровотока, профилактика и лечение начальных стадий синдрома ДВС и др.), тогда как в послеродовом периоде к этим требованиям возможно добавление других (необходимость замещения как плазменного, так и глобулярного объемов, лечение острых нарушений гемостаза и др.). Кроме того, в случаях тяжелых форм позднего токсикоза нарушения функции жизненно важных органов часто прогрессируют в первые часы и дни послеродового периода, что также меняет подходы и их коррекции.

Так, в процессе стационарного лечения на этапах беременности и родов большинство больных получали разного объема лечение, направленное на коррекцию гемореологических нарушений. Ограниченно назначали диуретические препараты во время беременности лишь у 7 больных, в том числе лазикс в одном случае,

гипотиазид — у 6 (в женской консультации диуретические препараты применены лишь у 5 больных, в том числе у 2 — гипотиазид, у одной — диакарб). Следует отметить их безусловную неэффективность в лечении тяжелых форм позднего токсикоза без сопутствующих инфузий — во всех случаях сохранялись выраженные отеки, высокая артериальная гипертензия, оставался недостаточным диурез. В то же время добавление инфузий реополиглюкина, альбумина, 5 % раствора глюкозы, лактасола в количестве 800—1200 мл способствовало увеличению объема мочи, тенденции к снижению АД, улучшению общего самочувствия.

Попутно следует отметить необходимость более осторожного использования эуфиллина, который многократно в течение ряда дней применен фактически у всех больных. Целесообразность включения эуфиллина в число лекарственных препаратов при позднем токсикозе беременных объясняется многими его положительными свойствами: увеличивает почечный кровоток, снижает канальцевую реабсорбцию, что проявляется увеличением диуреза, снижает периферическое сосудистое сопротивление, в том числе сосудов мозга. Вместе с тем препарат способствует повышению потребности миокарда в кислороде, развитию аритмий, может провоцировать появление судорожных приступов. По данным Л. В. Тимошенко, С. С. Леуш (1981), при его применении сохраняются нарушения оттока крови из сосудов мозга, поэтому его следует с осторожностью назначать при некомпенсированной гиповолемии.

Это обстоятельство заслуживает особого внимания при назначении эуфиллина во время родов, осложненных поздним токсикозом, тем более если отсутствует одновременное инфузионное лечение гиповолемии. Инфузионное лечение с применением реологически активных веществ, солевых растворов особенно необходимо в случаях родов, осложненных синдромом ДВС, клиническими проявлениями которого являются примесь крови в рвотных массах, моче, повышенная кровоточивость после инъекций, тем более — преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Ошибочно в этих случаях, когда налицо тяжелые клинические проявления гиповолемии и потребность в инфузионном лечении особенно велика, применять вместо него эуфиллин, лазикс, другие диуретики.

Беременная С. доставлена в крайне тяжелом состоянии после 4 приступов эклампсии при доношенной беременности. Заторможена, контакт затруднен. Генерализованный отек. Рвота с примесью крови. В носовых ходах и полости рта геморрагическое содержимое. АД 180/110—190/110 мм рт. ст., пульс 132 уд/мин. В легких единичные влажные хрипы. Частота дыхания 28—30 в 1 мин. Объем мочи 180 мл. Содержание белка в моче 33 г/л. Дан масочный наркоз фторотаном и закисью азота с кислородом. Начато введение магния сульфата по схеме, применены дроперидол, седуксен, гипотензивные препараты. Одновременно введены лазикс 80 мг, эуфиллин 2,4 % — 10 мл, 40 % раствор глюкозы 10 мл. Введен желудочный зонд, по которому поступает содержимое цвета «кофейной гущи». Еще через час решено провести инфузию. К этому времени диурез 300 мл. Введены 5 % раствор

альбумина — 100 мл, 10 % раствор глюкозы — 200 мл. Через 5 ч после поступления повторился приступ эклампсии. Объем мочи к этому времени 1050 мл, определяется примесь крови. Дополнительно введены 2,4 % раствор эуфиллина — 10 мл, 40 % раствор глюкозы — 10 мл, лазикс 60 мг. Начата ганглионарная блокада арфонадом на 200 мл 5 % раствора глюкозы. Повторная рвота с примесью крови. АД 120/80 мм рт. ст., состояние без положительной динамики, в связи с чем через 10 ч от поступления в стационар под эндотрахеальным наркозом произведена операция кесарева сечения — извлечен живой мальчик длиной 50 см, массой 3050 г. Кровопотеря оценена в 200 мл. Во время операции введено 400 мл желатиноля.

После операции оставлена на ИВЛ. Состояние тяжелое. АД 140/100—130/100, затем 140/120 мм рт. ст. За 4 ч после операции введены следующие растворы: натрия гидрокарбоната 4 % раствор — 200 мл; раствор альбумина 10 % — 200 мл, маннитол 30 г в изотоническом растворе натрия хлорида. Всего введено 600 мл растворов; объем мочи с окончания операции 800 мл. Продолжена ганглионарная блокада и увеличен дальнейший объем инфузии с добавлением 5 и 10 % растворов глюкозы, альбумина, натрия хлорида и др. Всего за сутки введено 2200 мл растворов. Суточный объем мочи 2690 мл. В последующие дни объем инфузий составлял около 2 л, что соответствовало диурезу.

Таким образом, при поступлении больной в стационар была недооценена тяжесть гемореологических нарушений, проявлением которых была и клиника синдрома ДВС (примесь крови в рвотных массах, моче). В связи с этим не начали своевременно инфузионное лечение, направленное на коррекцию гиповолемии, а приступили к интенсивной стимуляции диуреза лазиксом и эуфиллином. Это лечение способствовало углублению тяжести гиповолемии, нарушений органного кровотока и гипоксии, следствием чего оказалась недостаточной реакция на стимуляцию диуреза, не купирована клиника синдрома ДВС, повторился приступ эклампсии. Этому же способствовал запоздалый перевод на ИВЛ (только перед операцией кесарева сечения). Недостаточное по объему инфузионное лечение было в процессе операции кесарева сечения и в первые часы после операции, чему частично способствовал неверный учет операционной кровопотери (200 мл).

Очень сложным и трудно решаемым моментом в лечении позднего токсикоза является компенсация патологической кровопотери во время родов. Нередко наблюдаются две крайности: во-первых, в борьбе с акушерскими кровотечениями забывают о сопутствующем тяжелом токсикозе, о необходимости в связи с этим соответствующей коррекции лечения и четкой профилактики недостаточности жизненно важных органов в связи с возможным углублением нарушений их функции за счет наложения острой гипоксии на неблагоприятный хронический фон. Во-вторых, считая поздний токсикоз препятствием к значительной по объему трансфузионно-инфузионной терапии, недооценивают значение замещения кровопотери в плане ближайших и отдаленных осложнений, не обеспечивают таким образом адекватную защиту организма, не восстанавливая необходимый эритроцитарный объем.

Недостаточная и несвоевременная компенсация кровопотери приводит к необходимости применения средств, не очень желательных при токсикозе в связи со стимуляцией судорожной готов-

ности, ухудшением условий периферического кровообращения, резким гипертензивным эффектом (кальция хлорид, фибриноген, контрикал, мезатон, норадреналин, большие дозы глюкокортикоидов и др.).

Беременная Б. Операция кесарева сечения в связи с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты на фоне эклампсии. Перед операцией состояние крайне тяжелое. АД 80/40 мм рт. ст. Мочи 50 мл. Кровоточива во время операции оценена в 850 мл. Проведена гемотрансфузия в объеме 1200 мл, введены реополиглокин — 400 мл, 20 % раствор глюкозы — 250 мл, 2,4 % раствор эуфиллина — 5 мл, маннитол — 30 г и лазикс — 60 мг. После операции состояние остается очень тяжелым. Самостоятельное дыхание отсутствует. АД 80/40 мм рт. ст., пульс 92—116 уд/мин, аритмия. Анурия. Введен преднизолон в суммарной дозе 150 мг. АД остается 80/70—90/70 мм рт. ст. Эритроциты $2,8 \cdot 10^{12}/л$, Нв 94 г/л. Инфузионная терапия несколько усилена, дополнительно введены 500 мл крови, реополиглокин, альбумин, растворы глюкозы и др., еще эуфиллин 10 мл, гидрокортизон 125 мг. Объем мочи за сутки 200 мл.

В данном случае недооценена, своевременно и адекватно не замещена кровопотеря при кесаревом сечении в связи с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты (недостаточный объем гемотрансфузии, инфузионных сред). На фоне тяжелой гиповолемии, гипотензии, для лечения которых применены глюкокортикоиды, начата интенсивная стимуляция диуреза маннитолом, лазиксом, эуфиллином. В этих условиях она оказалась неэффективной, усугубила тяжесть гемодинамических нарушений.

С целью устранения гемодинамических нарушений, вызванных острой тяжелой гиповолемией, трем больным применены вазопрессоры — мезатон, эфедрин, 10 больным — глюкокортикоиды в суточной дозе 900—2000 мг (!) в пересчете на гидрокортизон. При этом у большинства из них имелась высокая исходная артериальная гипертензия (170/100—200/160 мм рт. ст.), часть перенесла приступы эклампсии и сохранялась повышенная судорожная готовность. Глюкокортикоиды эффективны в профилактике синдрома дыхательных расстройств у новорожденных, родившихся от матерей с тяжелыми формами позднего токсикоза [Ruvinsky E. et al., 1984, и др.]. Имеются данные о гипотензивном влиянии глюкокортикоидов на сосуды плаценты и пуповины, следствием чего является улучшение плацентарного кровотока [Urban J., Bartnicki J., 1985]. Под влиянием глюкокортикоидов снижается внутричерепное давление, уменьшается отек мозга при токсикозе, особенно при сочетании глюкокортикоидов с маннитолом [Larsen R. et al., 1979; Lips U., 1984]. В то же время результаты лечения R. Larsen и соавт. (1979) нельзя считать удовлетворительными: из 22 больных 6 погибли. Следует отметить, что для профилактики СДР у новорожденного, лечения внутричерепной гипертензии используют невысокие дозы глюкокортикоидов (до 150—200 мг/сут в пересчете на гидрокортизон), учитывая побочный эффект препаратов (повышение АД за счет усиления прессорного действия норадреналина, адреналина, задержка в организме воды,

натрия, повышенная экскреция калия, нарушения углеводного обмена с развитием гипергликемии и гиперосмии). Возможно обратное действие глюкокортикоидов на мозговой кровоток — с повышением внутричерепного давления, возникновением судорожных приступов. Риск побочных реакций этих препаратов выше при сопутствующей гипоальбуминемии, характерной для позднего токсикоза. Увеличение концентрации не связанного с белком, биологически активного препарата способствует более интенсивному проявлению всех его фармакологических свойств. Поэтому трудно представить положительное влияние на течение позднего токсикоза беременных замены соответствующего трансфузионно-инфузионного лечения назначением больших и массивных доз глюкокортикоидов.

В нескольких случаях глюкокортикоиды сочетали с назначением ретаболила или ретаболит применяли совместно с панангином, калия хлоридом (последнее — еще до начала инфузионного лечения и назначения диуретических препаратов). Как известно, ретаболит относится к анаболическим стероидам, обеспечивающим положительный азотистый баланс в организме за счет задержки азота. В связи с этим их назначают в периоде реконвалесценции, при астенических синдромах после перенесенных тяжелых состояний, заболеваний. Они не эффективны в острой фазе заболевания, в сочетании с глюкокортикоидами способствуют развитию высокой артериальной гипертензии. Задержка под их влиянием азотистых продуктов и гепатотоксичность делают неприемлемым применение анаболических стероидов при позднем токсикозе беременных.

Выше указано, что при тяжелых формах позднего токсикоза беременных значительно нарушаются структура и функция эритроцита. На этом фоне гиповолемия в связи с геморрагией оказывается дополнительным повреждающим фактором, быстро приводящим к глубокому дефициту ГО как за счет его механического удаления из кровотока в связи с кровотечением, так и за счет усиленного лизиса эритроцитов. Это обстоятельство отчетливо демонстрируют даже обычные лабораторные данные: в процессе родового акта самая высокая концентрация гемоглобина ($114,1 \pm 7,6$ г/л) и самое высокое число эритроцитов ($4,02 \pm \pm 0,3 \cdot 10^{12}$ /л) наблюдаются у больных эклампсией, что, вероятно, связано с гемоконцентрацией. У больных с кровоизлиянием в мозг число эритроцитов ниже ($3,2 \pm 1,0 \cdot 10^{12}$ /л), концентрация Hb ($94,2 \pm 10,1$ г/л) и цветовой показатель ($0,91 \pm 0,03$) свидетельствуют о развитии острой анемии. Самое низкое число эритроцитов (соответственно $2,98 \pm 0,2$ и $2,93 \pm 0,1 \cdot 10^{12}$ /л), гемоглобина (соответственно $80,7 \pm 7,4$ и $87,4 \pm 4,2$ г/л), низкий цветовой показатель (соответственно $0,85 \pm 0,05$ и $0,89 \pm 0,03$) наблюдаются у рожениц с клиническими проявлениями синдрома ДВС и преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты. У всех больных имеется умеренный лейкоцитоз ($11 - 15 \cdot 10^9$ /л) со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, развитием лимфопении,

Динамика некоторых показателей периферической крови в послеродовом периоде у больных поздним токсикозом ($\bar{X} \pm s_x$)

Дни послеродового периода	Группа больных			
	без патологической кровопотери (n = 12)			
	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	Гемоглобин, г/л	Цветовой показатель	Лейкоциты, $\times 10^9/л$
1-е сутки	$3,8 \pm 0,2$	$108,2 \pm 6,7$	$0,87 \pm 0,02$	$13,4 \pm 1,4$
2-3-и »	$3,2 \pm 0,3$	$101,7 \pm 6,9$	$0,89 \pm 0,05$	$18,3 \pm 2,3$
4-6-е »	$2,7 \pm 0,7$	$100,7 \pm 4,8$	$1 \pm 0,1$	$12,8 \pm 4,6$
7-е » и более	$2,8 \pm 0,1$	$80 \pm 0,2$		$11,5 \pm 2,3$

Продолжение

Дни послеродового периода	Группа больных			
	с патологической кровопотерей (n = 22)			
	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	Гемоглобин, г/л	Цветовой показатель	Лейкоциты, $\times 10^9/л$
1-е сутки	$2,92 \pm 0,1$	$93,3 \pm 5,5$	$0,91 \pm 0,02$	$17,2 \pm 2$
2-3-и »	$2,8 \pm 0,1$	$92,7 \pm 4,7$	$0,91 \pm 0,02$	$17,8 \pm 1,8$
4-6-е »	$2,7 \pm 0,2$	$82,2 \pm 4,2$	$0,86 \pm 0,05$	$16,9 \pm 1,5$
7-е » и более	$2,4 \pm 0,1$	$76,3 \pm 4,2$	$0,86 \pm 0,06$	$15,8 \pm 2,9$

моноцитонении (при геморрагических проявлениях во время родов), моноцитоза (при эклампсии, кровоизлиянии в мозг), а также анизоцитоз, гиохромия, появляются нормобласты и др.

Гемоконцентрация, развивающаяся у беременных с тяжелыми формами позднего токсикоза, может создавать впечатление о кажущемся благополучии в состоянии глобулярного (эритроцитарного) объема. Ошибочность этого представления и несостоятельность ГО в количественном и качественном отношении демонстрирует динамика показателей периферической крови в послеродовом периоде (табл. 13). Роды на фоне тяжелого позднего токсикоза, как связанные с патологической кровопотерей, так и сопровождающиеся физиологической кровопотерей, оказываются этапом, меняющим отношения глобулярного и плазменного объемов: дефицит ОП уже не может маскировать дефицит ГО, быстро прогрессирует анемия, что, очевидно, связано с интенсивным лизисом клеток, наблюдается резкое снижение гематокрита (до $0,28 \pm 0,03$; $0,29 \pm 0,01$; $0,27 \pm 0,01$ л/л в 1-7-е сутки послеродового периода).

Представленные данные свидетельствуют о значении адекватной трансфузионно-инфузионной тактики в процессе родов с точным учетом объема кровопотери и своевременным началом его

замещения. В число инфузионных сред на этом этапе необходимо включать реологически активные препараты (альбумин, плазму, реополиглюкин), которые способствуют не только поддержанию ОП, но и защите эритроцитов от быстрого разрушения.

Инфузионное лечение послеродового периода, осложненного тяжелым поздним токсикозом, представляет собой еще более сложную задачу, чем таковое во время беременности, так как должно предусматривать устранение тканевого отека, в том числе отека мозга, отека легких, лечение ОПН, ОДН и других нарушений в условиях сниженного глобулярного и плазменного объемов, более тяжелой гипоксии, адаптации гемодинамики к новым условиям в связи с окончанием беременности, началом функции лактации и др.

У больных с крайне тяжелым течением позднего токсикоза в послеродовом периоде наблюдается выраженная степень недостаточности функции жизненно важных органов и систем, нередко прогрессирует коматозное состояние, что может усугубляться медикаментозной загруженностью. При сохранении сознания больные предъявляют жалобы на сухость во рту, жажду, чувство жара и переполнения в конечностях, боли в пояснице, тяжесть в голове, головокружение, головную боль, нарушение зрения. Наблюдаются мраморность, бледность, желтушное окрашивание кожи, иктеричность склер, сухость кожных покровов, повышение температуры тела, двигательное беспокойство и другие признаки гипертонической дегидратации, сохраняются обширные отеки. У большинства больных имеется гиперрефлексия, повышенная судорожная готовность вплоть до повторения приступов эклампсии. В послеродовом периоде нередко прогрессирует ОДН, в результате больные остаются на продолженной и вспомогательной ИВЛ, а при отсутствии ИВЛ наблюдается тахипноэ, в ряде случаев в первые часы после родов развивается отек легких. Стабильно удерживается тахикардия (до 140—160 уд/мин), наблюдаются аритмии (чаще экстрасистолии), в отдельных случаях — брадикардия, частота развития которой прогрессирует к терминальному периоду. На ЭКГ в первые дни послеродового периода отмечают диффузную и очаговую гипоксию миокарда, диффузные метаболические нарушения, а с 3—4-х суток еще электролитные расстройства, признаки перегрузки правого предсердия, замедление внутрижелудочковой проводимости, блокаду ножек предсердно-желудочкового пучка (пучка Гиса), аритмии. Сохраняется высокое АД, но с определенной динамикой: в первые 2—3 дня после родов оно у большинства больных несколько снижается (систолическое АД 150 мм рт. ст. и более отмечено только у 18—30 % больных, диастолическое АД 100 мм рт. ст. и более — у 20—28 %), с 4-х суток вновь повышается систолическое АД (150 мм рт. ст. и более у 40—60 % больных), тогда как диастолическое АД имеет тенденцию к снижению (100 мм рт. ст. и более на 4—7-й и более поздние дни послеродового периода соответственно у 30, 25 и 15 % боль-

Динамика некоторых показателей функции почек у родильниц ($n = 22$) с поздним токсикозом ($X \pm s_x$)

Период исследования	Суточное количество мочи, мл	Относительная плотность мочи	Протеинурия, г/л
Беременность	$694,5 \pm 197,4$	$1011,7 \pm 4,9$	$1,7 \pm 0,94$
Роды	—	$1018,1 \pm 2,3$	$9,6 \pm 1,8$
Послеродовой период:			
1-е сутки	$983,3 \pm 172,2$	$1013,2 \pm 0,78$	$5,78 \pm 1,4$
2-е »	$936,1 \pm 144,4$	$1014,6 \pm 1,5$	$1,8 \pm 0,47$
3-и »	$994,2 \pm 168,2$	$1024,8 \pm 3,3$	$1,7 \pm 0,19$
4—7-е »	$895,8 \pm 139,6$	$1015,9 \pm 2,2$	$3,76 \pm 0,93$
8-е и более	$826 \pm 278,9$	$1018,6 \pm 2,2$	$2,42 \pm 0,90$

ных). Таким образом, в целом имеется тенденция к увеличению пульсового давления.

У части больных сохраняется и прогрессирует ОПН, у других суточный объем мочи достаточен, соответствует вводимым объемам, но всегда при этом проводят медикаментозную стимуляцию диуреза. Развивается гипохромная анемия (см. табл. 13) с появлением большого числа аномальных форм эритроцитов (анизопойкилоцитоз, гипохромия, полихроматофилия), в том числе в случаях, не сопровождающихся большой кровопотерей во время родов. В течение всего периода удерживается тромбоцитопения (число тромбоцитов $152-60-40-12,5 \cdot 10^9/\text{л}$). У всех больных удерживается лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, появлением большого числа миелоцитов, юных, палочкоядерных форм нейтрофилов, развивается лимфопения (более выраженная в случаях кровоизлияния в мозг), токсическая зернистость нейтрофилов, в большом числе появляются плазматические клетки, нормобласты.

У большинства больных во время родов и в первый день послеродового периода удерживается высокая степень протеинурии. В дальнейшем протеинурия уменьшается, а затем вновь нарастает (табл. 14).

У некоторых больных потеря белка во время и сразу после родов достигает $26-33$ г/л, снижается до $3,3-9,9$ г/л ко 2—3-му дню и возрастает до $3,6-16,5$ г/л в более поздние сроки, сочетаясь с изогипостенурией, которая имеется фактически у всех больных. О нарушении концентрационно-выделительной функции почек также свидетельствует несоответствие суточного объема мочи низкой относительной плотности.

Таким образом, степень протеинурии в послеродовом периоде выражена значительно больше, чем во время беременности. Точно так же в большей степени выражены признаки нарушения концентрационно-выделительной функции почек. Эти нарушения не компенсирует инфузионное лечение в сочетании с диуретическими препаратами. В то же время реже, чем до родов, наблюдается

Некоторые биохимические показатели крови у родильниц с необратимым поздним токсемикозом ($\bar{X} \pm s_x$)

Биохимические показатели	Сутки послеродового периода (n = 20 - 10)			
	1-е	2-е	3 4-е	5--7-е
Общий белок, г/л	59,04 ± 3,2	58,5 ± 4,1	53,7 ± 2,2	51 ± 3
Альбумины, %	47,8 ± 2,4	52,9 ± 7,4	48,8 ± 19,8	49,2 ± 4,1
Глобулины, %				
α ₁ -	9,25 ± 0,6	7,5 ± 2,8	10,25 ± 4,1	6,8 ± 2,4
α ₂ -	10,7 ± 0,8	18,1 ± 8	10,25 ± 4,1	6,8 ± 2,4
β-	15,3 ± 1,1	7,9 ± 2,9	13,6 ± 8,2	11,1 ± 3,6
γ-	18,1 ± 1,7	16,1 ± 7,3	17,4 ± 3	22,9 ± 0,4
Глюкоза, ммоль/л	7,63 ± 1,3	8,3 ± 1,1	7,3 ± 0,5	7,9 ± 1,2
Калий плазмы, ммоль/л	4,1 ± 0,13	4,7 ± 0,36	4,4 ± 0,20	3,8 ± 0,26
Натрий плазмы, ммоль/л	135,1 ± 5,8	133,3 ± 6,6	140,1 ± 4,4	149,5 ± 6,3
Остаточный азот, ммоль/л	35,1 ± 3,9	32,6 ± 4,3	47,3 ± 3,8	70,8 ± 6,5
Мочевина, ммоль/л	8,75 ± 0,69	11,9 ± 1,84	14 ± 1,80	15,9 ± 1,60
Креатинин, ммоль/л	0,200 ± 0,05	0,354 ± 0,08	0,310 ± 0,05	0,255 ± 0,03

выраженная лейкоцитурия, но чаще встречается эритроцитурия с появлением измененных эритроцитов (от 15—50 до густо покрывающих поля зрения). Это обстоятельство указывает на тяжелое поражение почечной паренхимы, а также, вероятно, связано у части больных с перенесенным синдромом ДВС. В большом проценте присутствуют клетки почечного эпителия, гиалиновые, несколько реже — зернистые, эпителиальные, восковидные цилиндры, имеются и другие изменения.

Сохраняется гипопротеинемия, которая углубляется с 3—4-х суток, выражена гипоальбуминемия (табл. 15). Редко наблюдается гиперкалиемия: содержание калия остается на нижней границе нормы и ниже нормы даже при парентеральном введении калия хлорида или на фоне нарушенной функции почек. Концентрация калия в эритроцитах также остается в пределах нормальных значений (19,9—24,4 ммоль/л). Вместе с тем к 5—6-му дню послеродового периода и далее развивается тенденция к гипернатриемии, что свидетельствует о развитии гиперосмолярного синдрома в ответ на проводимое лечение. В пределах нормальных значений (2—2,5 ммоль/л) сохраняется концентрация кальция плазмы, нормальной или несколько сниженной (0,7—1 ммоль/л) — концентрация магния плазмы, повышенной в 2—4 раза — диастаза (α-амилаза) плазмы. Рост мочевины, остаточного азота, креатинина (см. табл. 15) является отражением нарушенной функции почек с обширным поражением почечной паренхимы, а также результатом выраженной дегидратации у части больных. Обращает на себя внимание высокая концентрация глюкозы крови на протя-

жении всех дней послеродового периода. В отдельных случаях концентрация глюкозы крови достигала 20—21,6 ммоль/л, что свидетельствует о дефектах инфузионного лечения, избыточном введении препаратов глюкозы, плохой ее коррекции, особенно при одновременном применении глюкокортикоидов, тормозящих метаболизм углеводов. Следует подчеркнуть, что глюкоза увеличивает объем воды, которая высвобождается при ее расщеплении. Усваиваясь нервной тканью, она повышает осмотическое давление церебральной жидкости, что может способствовать отеку мозга. При избыточном введении глюкозы возможно развитие гипергидратации и отравление водой [Малышев В. Д., 1985]. Поэтому Н. Н. Расстригин (1978) рекомендует в случаях сохранения артериальной гипертензии или олигурии повторять введение глюкозы не ранее чем через 8—10 ч.

У 22 больных в послеродовом (послеоперационном) периоде развились те или иные инфекционные осложнения, чаще связанные с длительной ИВЛ (гнойный трахеобронхит, очаговая и сливная пневмония и бронхопневмония), в двух случаях — тяжелой метроэндометрит. Из микроты высевали *Proteus mirabilis*, синегнойную палочку, *Klebsiella pneumoniae* или палочку Фридендера, энтерококк; из мочи, лохий — *Proteus vulgaris*, *Escherichia coli*, энтерококк, клебсиеллы — в высоких концентрациях, малочувствительные к антибактериальным препаратам.

При выполнении инфузионного, трансфузионно-инфузионного лечения позднего токсикоза необходимо достаточно четко представлять, какие параметры водно-солевого гомеостаза нарушены и подлежат коррекции. Как известно, баланс водных объемов тела (внутриклеточного, внеклеточного с его вне- и внутрисосудистыми разделами) поддерживается за счет осмоляльности, т. е. концентрации растворенных в воде (1 кг) частиц (мосм/кг H₂O). Понятия «миллиосмоль» (мосм) и «миллимоль» фактически являются идентичными для биологических растворов [Рябов Г. А., 1982].

Осмоляльность растворов организма, в том числе плазмы, зависит от растворенных в них ионов (Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Cl⁻, HCO₃⁻, PO₄⁻³, SO₄⁻²) и органических соединений (глюкоза, белок, органические кислоты, мочевины). Сумма ммоль/л всех указанных ингредиентов определяет осмоляльность плазмы, которая в норме равна 285—295 мосм/кг H₂O. На осмоляльность резко влияет введение маннитола, сорбитола.

Для практических целей — при проведении инфузионного и другого лечения — об осмоляльности плазмы можно судить, учитывая лишь компоненты, доля которых настолько значительна, что по существу определяет показатель осмоляльности.

R. Alvis и соавт. (1985) для этих целей предлагают следующую формулу:

$$2 \times [Na^+] + \frac{\left[\begin{array}{c} \text{Концентрация} \\ \text{глюкозы} \end{array} \right]}{18} + \frac{\left[\begin{array}{c} \text{Концентрация азота} \\ \text{мочевины крови} \end{array} \right]}{2,8} = X \text{ мосм/кг воды};$$

дают следующий пример:

$$2 \times 140 + \frac{90}{18} + \frac{14}{2,8} = 290 \text{ мосм/кг воды.}$$

Если эту формулу адаптировать к СИ, она выглядит следующим образом:

$$2 \times [\text{Na}^+] + [\text{Концентрация глюкозы, ммоль/л}] + [\text{Концентрация мочевины плазмы, ммоль/л}] = 2 \times 140 + 5 + 5 = 290 \text{ мосм/кг воды.}$$

Два из трех ингредиентов, включенных в расчет осмоляльности плазмы, наиболее тесно взаимодействуют с объемами общей воды организма, отражают развитие гипергидратации, дегидратации, по существу являются индикаторами указанных состояний. Это глюкоза и натрий плазмы, по которым, следовательно, можно судить о тоне, давлении плазмы. R. Alvis и соавт. (1985) только их и учитывают при расчете данного показателя:

$$2 \times [\text{Na}^+] + \frac{\text{глюкоза}}{18} = 2 \times 140 + 5 = 285 \text{ мосм/кг воды.}$$

Эта формула с переводом в СИ выглядит следующим образом:

$$2 \times [\text{Na}^+], \text{ ммоль/л} + [\text{глюкоза}], \text{ ммоль/л} = 285 \text{ мосм/кг воды.}$$

Повышение концентрации глюкозы, натрия, мочевины способствует развитию гиперосмоляльного синдрома, их снижение (особенно снижение концентрации натрия) — к развитию гипосмоляльного синдрома [Малышев В. Д., 1985].

Определение концентрации натрия и глюкозы в плазме крови с учетом их отношений и клинического состояния больной позволяет оценить изменения водного обмена: гипернатриемия (концентрация Na^+ плазмы более 145 ммоль/л) может свидетельствовать о значительном дефиците воды, например при назначении осмодиуретиков, избирательно удаляющих воду, но сохраняющих в организме натрий; при введении больших объемов солевых (особенно гипертонических) растворов, может также свидетельствовать о задержке воды (внеклеточный отек с увеличением внеклеточного объема жидкости в целом). Гипонатриемия (концентрация Na^+ плазмы менее 130 ммоль/л) может быть следствием назначения больших доз салуретиков, что приводит к уменьшению концентрации общей воды, особенно внеклеточного объема, может быть следствием гипергидратации при затрудненном удалении избытков воды, например в связи с ОПН. К гипонатриемии может приводить гипергликемия, так как в этом случае повышение давления внеклеточной жидкости будет способствовать притоку к ней внутриклеточных объемов.

Иными словами, применение различных инфузионных сред, сочетание их с различными диуретиками (салуретики, маннитол) при разных клинических ситуациях, в первую очередь при разном функциональном состоянии почек, будет способствовать разному ответу организма на это лечение. Так, инфузионное лечение в сочетании с нарушенной функцией почек у родильниц с поздним токсикозом способствовало следующим вариантам водно-электролитных нарушений.

Гиперосмоляльный синдром с гипертонической дегидратацией.
Отмечен у больных с сохранной функцией почек, особенно длительно находившихся на ИВЛ, при ежедневном введении им умеренных и средних объемов (1200—2000—3000 мл/сут) преимущественно гиперосмотических растворов (до $\frac{2}{3}$ или более по отношению к вводимым объемам). Даже умеренная стимуляция диуреза (лазикс 20—80 мг/сут; эуфиллин 2,4 % — 20—30 мл/сут; маннитол 30—60 г/сут) приводила при таком инфузионном лечении к гиперосмии с прогрессирующим увеличением концентрации натрия (до 160—170 ммоль/л и выше), снижением концентрации калия (3,3—2,8 ммоль/л и ниже), несмотря на ежедневное введение его содержащих препаратов (натрия хлорид, панангин). Наблюдался также рост концентрации мочевины (до 15—25 ммоль/л и более), остаточного азота (до 50 ммоль/л), глюкозы крови (8,1—11,6 ммоль/л), увеличивалась концентрация общего белка, что было выражено в меньшей степени и при условии отсутствия значительной протеинурии. В случаях, где подобную инфузионную терапию выполняли на фоне патологической кровопотери в родах (1000 мл и более), указанные изменения сопровождалось снижением содержания гемоглобина и эритроцитов, несмотря на повторные гемотрансфузии. Это свидетельствовало, что дефицит глобулярного объема был настолько значительным, что гемоконцентрация как признак гипертонической дегидратации не могла проявиться. В других случаях наблюдалась тенденция к увеличению числа эритроцитов и концентрации гемоглобина.

Родильница К. доставлена в связи с приступом эклампсии, который произошел вне лечебного учреждения. На догоспитальном этапе введены магния сульфат (6 г в пересчете на сухой препарат), дроперидол, седуксен. При поступлении состояние крайне тяжелое. Без сознания. Общий отек. АД 160/100 мм рт. ст. Рвота с примесью крови. Реакция зрачков на свет сохранена, $d < s$. Дан масочный наркоз фторотаном, произведена интубация трахеи, начата ИВЛ, после чего произведено влагалищное исследование: шейка матки сглажена, края зева средней толщины, раскрытие маточного зева 2 см. Произведена амниотомия. Учитывая невозможность быстрого родоразрешения через естественные родовые пути, у больной эклампсией роды срочно закончены операцией кесарева сечения — извлечена девочка массой 2400 г, длиной 49 см с оценкой по Apgar 8/8 баллов. Кровопотеря 700 мл. Во время операции и раннем послеоперационном периоде введено 750 мл эритроцитарной массы, 400 мл реополиглокина, 100 мл новокаина. В течение следующих 16 ч еще 1000 мл растворов: натрия гидрокарбонат, альбумин, 5 и 20 % растворы глюкозы. Суточный объем мочи 1600 мл. В течение следующих 3 сут больной вводили по 1300—1500 мл растворов, из них всего введено 2750 мл гипертонических (альбумин, протеин, 20 % раствор глюкозы, реополиглокин) и 1300 изотонических сред (натрия гидрокарбонат, 5 % раствор глюкозы, изотонический раствор натрия хлорида и др.). Всего введено за 3 сут 4050 мл растворов, объем мочи за эти дни 4650 мл на фоне ежедневного введения 20 мг лазикса и 20—40 мл 2,4 % раствора эуфиллина. Все эти дни больная оставалась в состоянии глубокого сна. Неврологические симптомы свидетельствовали о поражении на уровне среднего мозга. Отмечены выраженная ангиопатия, отек сетчатки. На 2-е сутки дезинтубирована, но с 4-х суток стали нарастать признаки дыхательной недостаточности, гипоксии (тахипноэ, шумное дыхание, двигательное возбуждение). АД в течение всех дней 160/100—170/100 мм рт. ст., тахикардия до 130 в 1 мин. Вновь переведена на управляемое дыхание. На 5-е сутки выполнена операция экстирпации матки в связи с клиникой метростенометра.

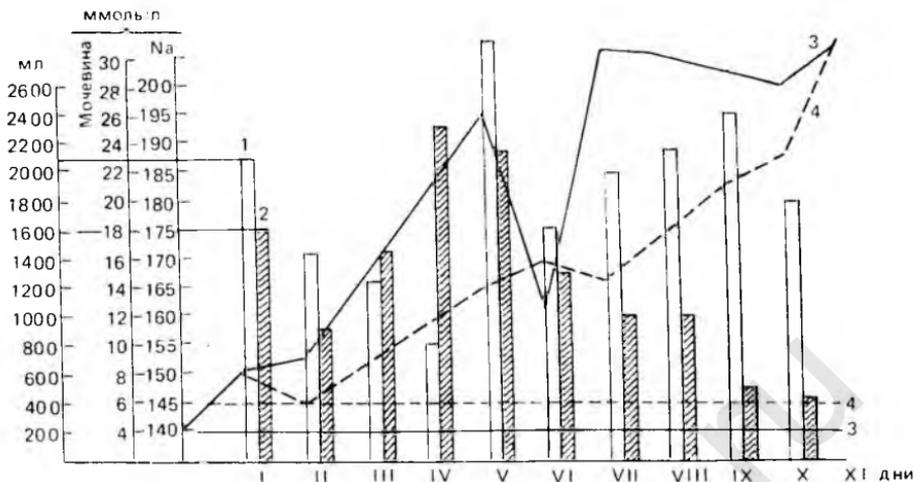


Рис. 18. Показатели при гиперосмоляльном синдроме с гипертонической дегидратацией у родильницы К., развившемся на фоне инфузионного лечения эклампсии преимущественно гиперосмотическими растворами в сочетании с умеренной или выраженной стимуляцией диуреза.

1 — суточный объем инфузии; 2 — суточный объем мочи; 3 — содержание натрия в плазме; 4 — содержание мочевины в плазме.

не поддающегося консервативному лечению. Объем трансфузионно-инфузионного лечения в день операции 2900 мл, из них 1350 мл крови и эритроцитной массы. Продолжена стимуляция диуреза лазиксом и зуфиллином. С 6–7-х суток отмечено снижение суточного объема мочи до 1000, 500 и 250 мл при введении соответственно 2170, 2350, 1800 мл изо- и гипертонических растворов (рис. 18). В течение всего послеродового периода сохраняются клинические и лабораторные признаки синдрома ДВС (повышенная кровоточивость, тромбоцитопения и др.), в связи с чем с 6-х суток применен гепарин по 10 тыс. ЕД/сут. Отсутствует положительная неврологическая динамика, проводятся сеансы вспомогательной ИВЛ, нарастают признаки сердечно-сосудистой недостаточности (тахикардия, артериальная гипотензия, изменения ЭКГ), смерть на 11-е сутки после поступления и родоразрешения.

В данном случае смерть больной наступила в результате необратимых изменений мозга. Не касаясь других аспектов лечения, которое в целом соответствовало клинике заболевания, следует обсудить трансфузионно-инфузионное лечение. Оно не было чрезмерно объемным, включало изо- и гипертонические растворы. Стимуляция диуреза также казалась умеренной. Тем не менее уже к 4–5-му дню развился гиперосмоляльный синдром, что выразилось в прогрессивном увеличении концентрации натрия плазмы (197–160 ммоль/л), концентрации мочевины плазмы при относительно сохраненной функции почек (13,2–15 ммоль/л в сравнении с 7,7–6 ммоль/л при поступлении и в 1-е сутки после родоразрешения), увеличении концентрации глюкозы крови (10,4 ммоль/л). При этом в пределах нормальных значений или ниже нормы оставалась концентрация калия плазмы (3,6–3,0–2,6 ммоль/л), несмотря на ежедневное введение калия хлорида, начиная со 2-х

суток послеродового периода. О гиперосмии свидетельствовала относительно высокая для такой тяжести состояния концентрация общего белка (63—66—69—62 г/л), тем более, что у больной сохранялась постоянная протеинурия в пределах 3,3—2,9—1—2,6—3,1 г/л. Характерным для гиперосмотической дегидратации было увеличение относительной плотности мочи (с 1015 до 1024 и 1048). Тем не менее, несмотря на развитие гиперосмоляльного синдрома, наблюдалось прогрессивное снижение гемоглобина со 139 г/л при поступлении до 106 г/л на 5-е и 92 г/л на 9-е сутки, несмотря на гемотрансфузии при первой и второй операции. Гиперосмоляльный синдром прогрессировал к 6—8-му дню послеродового периода: концентрация Na плазмы — 200—194 ммоль/л, концентрация мочевины — 20—35 ммоль/л, осмоляльность плазмы — 436 мосм/кг воды. Эти изменения, безусловно, в основном определялись инфузионной тактикой с введением большого объема гиперосмотических растворов, без достаточной компенсации потерь воды (потери воды с мочой, при ИВЛ, за счет высокой лихорадки). Можно полагать, что развитие тяжелого гиперосмоляльного синдрома было основной причиной снижения суточного объема мочи в последние 3 сут.

Развитие гиперосмоляльного синдрома с гиперосмотической дегидратацией в результате аналогичной инфузионной тактики в сочетании со стимуляцией диуреза отмечено еще у 14 больных: у всех ежедневные инфузии проводили в объеме 1300—3600 мл, включая гипертонические (полиглюкин, реополиглюкин, альбумин, маннитол, аминокислоты, аминокс, аминокровин, гипертонические растворы глюкозы и др.) и гипотонические растворы (лактасол, раствор Рингера — Локка, изотонический раствор натрия хлорида, 5 % раствор глюкозы и др.). Одновременная интенсивная стимуляция диуреза с ежедневным применением эуфиллина, лазикса (до 140—200 мг/сут), маннитола (15—60 г/сут) способствовала тому, что суточный объем мочи соответствовал, а часто превышал вводимые объемы. Выключенное сознание, отсутствие энтеральных поступлений воды, пищи приводили к углублению нарушений водно-электролитного баланса, которые регистрировались на ЭКГ, при лабораторном исследовании: концентрация калия оставалась сниженной или удерживалась на нижних границах нормальных значений за счет ежедневных введений 4—8 г калия хлорида (3,3—3,2—2,9—4 ммоль/л), концентрация натрия была во всех случаях высокой (150—160—170 ммоль/л и более). На верхних границах нормы или выше нормы (6,3—10,8—12,5 ммоль/л и более) была концентрация глюкозы плазмы, высоким и прогрессивно увеличивающимся — содержание азотистых шлаков (мочевина 8—15—22 ммоль/л; остаточный азот 50—53 ммоль/л; креатинин до 0,52—0,69 ммоль/л). Различной была концентрация общего белка — у части больных высокая (80—84 г/л), у части — с постепенной тенденцией к повышению (59—74—81 г/л), у части, несмотря на постепенный рост, кон-

центрация в целом оставалась сниженной (35—46—57 г/л). Не отмечено высоких концентраций гемоглобина и числа эритроцитов. Эти показатели оставались в пределах нормальных значений или были умеренно снижены (гемоглобин 100—110 г/л, эритроциты $3,0-3,4 \cdot 10^{12}/л$), или наблюдалась тяжелая прогрессирующая анемия (содержание гемоглобина 50—64—75—80 г/л; эритроцитов $1,6-2,2-2,6 \cdot 10^{12}/л$). В то же время, в отличие от родильниц, развитие гипертонического синдрома у беременных женщин приводит к гемоконцентрации с увеличением содержания эритроцитов и гемоглобина соответственно до $4,2-4,4 \cdot 10^{12}/л$ и 130—140 г/л, в отдельных случаях выше.

Таким образом, инфузионная тактика с включением большого объема гипертонических растворов, в том числе синтетических коллоидов, при одновременной эффективной медикаментозной стимуляции диуреза, продленной ИВЛ, отсутствие энтерального поступления воды и пищевых продуктов, введение средних и больших доз глюкокортикоидов неизбежно приводили к развитию гипертонического синдрома с гипертонической дегидратацией, начиная с 1—2-х суток лечения. В последующем продолжение этой лечебной тактики способствовало углублению водно-электролитных нарушений. Можно думать, что нарастание тяжести анемии у части больных, не имевших сопутствующих геморагических осложнений, объясняется повреждением и легким разрушением эритроцитов, как и других клеток организма, теряющих воду за счет гипертонической дегидратации.

В целом гипертонический синдром с гипертонической дегидратацией характеризовали выраженная гипернатриемия (160—190 ммоль/л и более), гипергликемия (8—12 ммоль/л), постепенное значительное повышение мочевины крови (15—30 ммоль/л), а также некоторое увеличение концентрации общего белка, постепенное снижение суточного объема мочи с повышением ее относительной плотности (1024—1048), прогрессирующая анемия, пролонгирование клинических и лабораторных признаков синдрома ДВС. У больных в течение ряда суток сохранялись коматозное состояние, повышенная судорожная готовность, ОДН. Осмоляльность плазмы составляла 400 мосм/кг воды и более. Например: $(Na\ 190\ ммоль/л \times 2) + (глюкоза\ 12\ ммоль/л) + (мочевина\ 15\ ммоль/л) = 407\ мосм/кг\ воды$. Тоничность плазмы достигала 380—390 мосм/кг воды. Например: $(Na\ 190\ ммоль/л \times 2) + (глюкоза\ 12\ ммоль/л) = 392\ мосм/кг\ воды$.

Попутно следует отметить не только нецелесообразность, но даже опасность включения в программу инфузионной терапии у больных поздним токсикозом растворов для парентерального питания типа аминаона, аминоксидина, аминокровина. Они не являются инфузионными средами и, следовательно, не отвечают тем требованиям, которые предъявляются к растворам при лечении токсикоза, способны вызывать аллергические реакции, тем более у больных поздним токсикозом. Кроме того, нагрузка аминокис-

лотами дополнительно осложняет азотистый обмен и выведение азотистых шлаков пораженными почками.

Не совсем ясным остается смысл широкого назначения в инфузионном лечении гидрокарбоната натрия, особенно если учесть, что фактически у всех больных уже в 1-е сутки послеродового периода развивается метаболический алкалоз (гл. 2). Препарат вводили без контроля КОС, а иногда и при наличии номограммы, свидетельствующей о метаболическом и респираторном алкалозе у больной. Натрия гидрокарбонат в количестве 4—37 г/сут применен во время беременности, чаще в послеродовом периоде у 8 больных, причем всегда в сочетании с назначением салуретиков, хотя сопутствующее выведение калия само по себе способствует развитию метаболического алкалоза. Кроме того, натрия гидрокарбонат не показан при дыхательной недостаточности, так как процесс ощелачивания сопровождается высвобождением угольной кислоты, для элиминации которой необходимы дополнительные объемы легочной вентиляции [Малышев В. Д., 1985].

Гипоосмоляльный синдром, или изоосмоляльное состояние с гипотонической дегидратацией, развился у 7 больных с сохранной функцией почек, которым проводили с 1-х суток послеродового периода массивную инфузионную терапию — 3000—6000 мл/сут, с введением большого числа как изотонических растворов (раствор натрия гидрокарбоната 4—5 %, изотонический раствор натрия хлорида, 0,5 % раствор новокаина, гемодез, 5 % раствор глюкозы и др.), так и гипертонических сред (плазма, альбумин, растворы глюкозы 10 и 20 %, полиглюкин, реополиглюкин, раствор сорбитола, маннитола и др.). Инфузии дополняли назначением больших доз диуретиков (лазикс до 340 мг/сут), эуфиллина. У этих больных с 1-х суток послеродового периода в клинике преобладали симптомы отека мозга, которые прогрессировали: тяжелая преэклампсия с соответствующей симптоматикой, повышенная судорожная готовность, повторные приступы эклампсии (у 3 больных), массивное кровоизлияние в мозг (у 2 больных). Рано развивалась и удерживалась высокая лихорадка (38—41 °С). Артериальная гипертензия колебалась от 210/130—190/120 до 140/70 мм рт. ст. с тенденцией к снижению по мере увеличения продолжительности послеродового периода. Нарастала тахикардия (до 150—160 в 1 мин). На ЭКГ определяли диффузную гипоксию миокарда, синусовую тахикардию, симптомы замедления внутрижелудочковой проводимости. ОДН проявлялась обычно на 2—4-е сутки, выражалась в тахипноэ, появлении патологических ритмов дыхания, двигательном возбуждении и др.

Суточный объем мочи вначале соответствовал вводимым объемам растворов, но с 3—4-х суток, иногда несколько позже, начинал снижаться, составлял 60—30 % от вводимых объемов. Характерной была очень низкая относительная плотность мочи (редко 1014—1017, чаще 1009—1006—1004). Довольно быстро нарастала концентрация мочевины (14—60 ммоль/л), остаточного азота

(27—94 ммоль/л и более), креатинина (0,22—0,31 ммоль/л). В пределах нормы оставалась концентрация калия (3,3—4,5 ммоль/л), концентрация натрия была или на нижней границе нормы, или сниженной (130—104 ммоль/л). Концентрация глюкозы плазмы не превышала 3,3—5,5 ммоль/л. Значительно снижалась концентрация общего белка (36—40—48 г/л), несмотря на ежедневное введение содержащих белок препаратов (альбумин, протеин, сухая плазма и др.). У некоторых больных сохранялись клинические проявления синдрома ДВС: кровоточивость десен, геморрагическое отделяемое из носовых ходов и др., наблюдалась тромбоцитопения ($80—84 \cdot 10^9$ /л). Почти у всех больных резко прогрессировала анемия: исходное число эритроцитов (в 1-е сутки после родов) соответствовало $2,8—4,2 \cdot 10^{12}$ /л, в дальнейшем снижалось до $3,2—2,7—1,6 \cdot 10^{12}$ /л. Концентрация гемоглобина в 1-е сутки послеродового периода была 128—114—91 г/л, в дальнейшем снижалась до 100—89—74—51 г/л. Эти изменения, очевидно, также в определенной степени объяснялись нарушением структуры эритроцита и его лизисом вследствие развития гипосмоляльного синдрома. Сохранялись клинические проявления отека мозга, нарастала клиника сердечно-сосудистой недостаточности, что приводило к гибели на 2—15-е сутки после родов.

Родильница Н. Роды на фоне тяжелой преэклампсии (АД 170/100 мм рт. ст., головная боль, нарушения зрения, протеинурия 6,6 г/л и др.) проведены с применением фторотана, дроперидола, седуксена, магнезия сульфата и других препаратов. Выполнена экстракция за тазовый конец 1-го плода (масса 2150 г, длина 45 см, оценка по шкале Apgar 8/8 баллов). Второй плод в головном предлежании родился без оперативных вмешательств (масса 2100 г, длина 44 см, оценка по шкале Apgar 7/8 баллов). Ручное отделение и выделение последа, швы на промежность. Кровопотеря 250 мл. Через 2,5 ч после родов на фоне сохраняющейся клиники преэклампсии развился приступ эклампсии. Дан наркоз фторотаном, больная переведена на ИВЛ, продолжено введение магнезия сульфата, повторно применены седуксен, дроперидол, другие наркотические средства, транквилизаторы, проводится ганглионарная блокада пентамином. Тем не менее сохраняется судорожная готовность, повторяются приступы эклампсии в течение суток. Инфузионная терапия в 1-е сутки: всего введено 6000 мл, из них 375 мл крови, 2800 мл гипертонических растворов (полиглюкин, реополиглюкин, альбумин, протеин, маннитол и др.) и 3200 мл изотонических сред (лактасол, трисоль, 5 % раствор глюкозы и др.). Суточный объем мочи 6800 мл на фоне стимуляции диуреза: лазикс 220 мг, маннитол 60 г, зуфиллин 2,4 % 40 мл.

На 2-е сутки сохраняются глубокая кома, ангиоретинопатия, повышенная судорожная готовность, повторился приступ эклампсии. Продолжено соответствующее лечение. За сутки введено 3000 мл растворов, из них 250 мл крови и 1600 мл гипертонических растворов. Суточный объем мочи 2600 мл. Стимуляция диуреза: лазикс 160 мг, маннитол 30 г, зуфиллин 2,4 % 30 мл. На 3—4-е сутки состояние остается крайне тяжелым. Гипорефлексия. Гипертермия. АД 185/100—130/80—140/100 мм рт. ст. Дыхание самостоятельное через интубационную трубку. Соответственно на 3-и и 4-е сутки введено 3200 и 2350 мл растворов, из них 2400 и 1300 мл гипертонических и 250 мл крови. Суточные объемы мочи 3500 и 2650 мл. Стимуляция диуреза в эти сутки соответственно лазиксом 40 мг, маннитолом 60 г, зуфиллином 20 мл и лазиксом 20 мг, зуфиллином 30 мл.

На 5-е сутки сознание отсутствует, дыхание через интубационную трубку, шумное, до 30 в 1 мин. В легких рассеянные влажные хрипы. Наложена трахеостома. АД 160/90—150/90 мм рт. ст. Введено 3200 мл растворов, из них 2550 мл

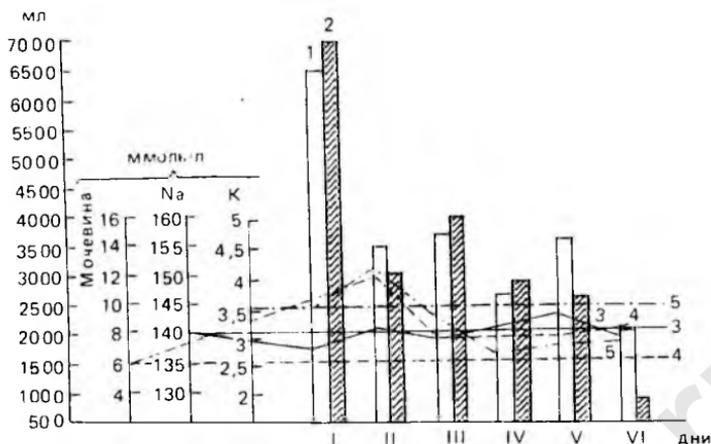


Рис. 19. Показатели при гипоосмоляльном синдроме с гипотонической дегидратацией у родильницы Н., развившемся на фоне ежедневных инфузий больших объемов изо- и гипертонических растворов в сочетании с интенсивной стимуляцией диуреза.

1—4 — как на рис. 18; 5 — содержание калия в плазме.

гипертонических и 250 мл донорской крови. Суточный объем мочи 2400 мл на фоне эуфиллина, лазикса. На 6-е сутки глубокая кома, сохраняется общая отечность, АД 150/90—160/90 мм рт. ст., пульс до 120 уд/мин. Продолжено то же лечение, внезапная остановка сердца, реанимация не эффективна.

Причиной смерти больной явились необратимые изменения мозга. Однако здесь заслуживает обсуждения один из аспектов лечения — инфузионная терапия. Она, безусловно, была излишней по объему, особенно в 1-е сутки, но также и в последующие дни, сопровождалась массивной стимуляцией диуреза. Диуретическая терапия, полиурия с потерей больших количеств калия и натрия в сочетании с введением больших объемов гипертонических растворов (протеин, альбумин, маннитол и др.) способствовали развитию изоосмотической дегидратации: концентрация натрия плазмы сохранялась в пределах 134—141 ммоль/л, концентрация калия в течение всего времени была нормальной и ниже нормы (3,1—2,8—3,3 ммоль/л), поддерживалась ежедневным введением калия хлорида в дозе 4—8 г (рис. 19). Оставалась в пределах нормы концентрация глюкозы крови (4,4—4,9 ммоль/л). Концентрация мочевины, постоянно находящаяся в пределах верхней границы нормы, в последние 2 сут стала нарастать (6,6—6,8—7,1 ммоль/л). Со 2-х суток оставалось сниженным содержание общего белка (52—56 г/л), несмотря на ежедневное введение достаточного количества содержащих его препаратов и некоторое снижение степени протеинурии (2,6—4,9—3,6 г/л).

Хотя больной проводили фактически ежедневные гемотрансфузии, концентрация гемоглобина и число эритроцитов имели тен-

денцию к снижению (соответственно со 114 до 100 г/л и 4,2 до 3,2—3,6 · 10¹²/л), сохранялась тромбоцитопения (60—90 · 10⁹/л), гиперфибриногенемия (5,8—7,5 г/л).

В 1-е сутки послеродового периода на фоне достаточно высокой артериальной гипертензии больной однократно применен полиглюкин (400 мл) в сочетании с маннитолом. Полиглюкин в суточной дозе 400—1200 мл использован в инфузионном лечении позднего токсикоза еще у 12 больных. Следует отметить, что полиглюкин — эффективное средство лечения острой гиповолемии при кровопотере, травме, не показан больным поздним токсикозом в связи с его способностью повышать внутричерепное давление, выраженным объемным эффектом. О необходимости осторожного подхода к назначению полиглюкина при позднем токсикозе в связи с его способностью стимулировать артериальную гипертензию предупреждают В. И. Грищенко (1977) и другие авторы.

В отличие от полиглюкина маннитол, оказывая избирательное дегидратационное действие на мозг, снижает внутричерепное давление, не влияет значительно на осмотический потенциал тканевой жидкости мозга. Учитывая это обстоятельство, Н. Н. Расстригин, А. И. Алексеева (1975) отдают предпочтение маннитолу перед другими дегидратационными препаратами, включая гипертонический раствор глюкозы, сухую плазму, альбумин, протеин и др. E. Pirrmann (1974) также считает целесообразным начинать лечение при токсикозе с маннитола, затем уже добавляя диуретики. У. Ретцке, Р. Шварц (1973) сообщают, что маннитол в дозе 20 г в сочетании с низкомолекулярным декстраном (15 % — 500 мл), помимо увеличения объема мочи, способствует снижению диастолического АД, увеличению ударного и минутного объема сердца, снижению периферического сосудистого сопротивления. Последний эффект фактически аналогичен таковому при сочетанном введении той же дозы декстрана со 100 г сорбитола.

Тем не менее в процессе клинического испытания маннитола выявлены четкие противопоказания для его назначения — это высокая артериальная гипертензия (систолическое АД 160 мм рт. ст. и более, диастолическое — 100 мм рт. ст. и более) и анурия. Применение маннитола в суточной дозе до 60 г имело место еще у 3 больных: при высокой артериальной гипертензии (170/110 мм рт. ст.), анурии и некомпенсированной кровопотере (2 л) в раннем послеродовом периоде, в сочетании с полиглюкином на фоне АД 260/180 мм рт. ст. У 2 больных при высокой артериальной гипертензии развилось кровоизлияние в мозг. Поэтому применение маннитола должно проводиться с четким представлением об имеющихся к нему противопоказаниях, лучше в небольших дозах (20—30 г/сут), под постоянным контролем АД.

Фактически всем больным с нарушением водно-электролитного баланса как по типу гипертонической дегидратации, так и по типу гипо- и изотонической дегидратации применяли различное антибактериальное лечение, которое обычно состояло из чередования

антибиотиков тетрациклинового, пенициллинового ряда, цефалоспоринов (кефзол, цепорин, цефамезин и др.) и аминогликозидов (мономицин, гентамицин и др.), в ряде случаев в больших дозах (12 г/сут цепорина, 160 мг/сут гентамицина и др.). Следует подчеркнуть гепатотоксический, нефротоксический эффект тетрациклинов, аминогликозидов, недопустимость введения больших доз антибиотиков на фоне почечной недостаточности в связи с повышением их концентрации в крови и, следовательно, увеличением побочного действия. Кроме того, многие «петлевые» диуретики (лазикс, урегит) сами по себе оказывают нефротоксическое действие, которое еще усиливается при их сочетании с антибиотиками, особенно с аминогликозидами и цефалоспоринами в связи со снижением экскреции антибиотиков из-за их конкуренции с диуретиками за секреторный механизм [Сивков И. И. и др., 1978].

В целом гипоосмоляльный синдром или изоосмотическое состояние с гипотонической дегидратацией характеризуют выраженная гипонатриемия (125—140 ммоль/л и менее), нормальный уровень глюкозы крови (3—6 ммоль/л), постепенное повышение концентрации мочевины (14—60 ммоль/л), значительное прогрессирующее снижение концентрации общего белка (36—48 г/л), значительная прогрессирующая анемия, постепенное снижение суточного объема мочи (до 60—30 % от вводимых объемов), низкая относительная плотность (1004—1015), пролонгирование клинических и лабораторных признаков синдрома ДВС (кровоточивость, число тромбоцитов $80-85 \cdot 10^9/\text{л}$), выраженная артериальная гипертензия, высокая лихорадка, тахикардия, ОДН, кома в связи с отеком мозга, кровоизлиянием в мозг, повторные приступы эклампсии. Осмоляльность плазмы равна $270-280 \text{ мосм/кг воды}$ и меньше. Например: $(\text{Na} \text{ плазмы } 102 \text{ ммоль/л} \times 2) + (\text{глюкоза плазмы } 3 \text{ ммоль/л}) + (\text{мочевина плазмы } 30 \text{ ммоль/л}) = 237 \text{ мосм/кг воды}$. Тоничность плазмы $220-240 \text{ мосм/кг воды}$ и меньше. Например: $(\text{Na } 102 \text{ ммоль/л} \times 2) + (\text{глюкоза } 6 \text{ ммоль/л}) = 110 \text{ мосм/кг воды}$.

Следует отметить, что гипотоническая дегидратация в тяжелом варианте может развиваться в случаях, где не проводят инфузионное лечение позднего токсикоза, но назначают диуретические препараты. Она способствует углублению гемореологических нарушений у беременных женщин с относительным дальнейшим увеличением ГО, критическим снижением ОП, что облегчает клиническую реализацию синдрома ДВС, в частности развитие преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, развитие острых тромбозов и других сосудистых нарушений в витальных органах. Так, J. Koster, C. Schneider (1977) наблюдали у беременной с эклампсией выраженную гемоконцентрацию с гематокритом 0,58 л/л, что закончилось острым тромбозом сосудов мозга. В анализируемой группе диуретические препараты (лазикс в суммарной дозе 240 мг, маннитол, эуфиллин) были применены у беременной женщины в срок 27/28 нед с постэклампсической комой, высокой

артериальной гипертензией (200/120—190/120), высокой протеинурией (6,6 г/л) и тяжелой гемоконцентрацией (число эритроцитов $5 \cdot 10^{12}$ /л, концентрация гемоглобина 190 г/л). Это способствовало острой отслойке нормально расположенной плаценты с тяжелым нарушением гемостаза, коррекция которого оказалась неэффективной, несмотря на экстирпацию матки и проведение всего комплекса соответствующей терапии.

Гиперосмоляльный синдром с гипотонической гипергидратацией отмечен у 10 больных с ОПН, анурией. Суточные объемы растворов для инфузий у этих больных составляли 2000—4650 мл, суточный объем мочи 0—800 мл, или 0—7—30 % от объема вводимых растворов. Стимуляцию диуреза в основном проводили лазиксом (250—1200 мг/сут), эуфиллином, в одном случае — маннитолом. Больным применяли те же сочетания гипер- и гипотонических растворов (альбумин, плазма, полиглюкин, реополиглюкин, маннитол, 5, 10, 20 % растворы глюкозы, изотонические растворы натрия хлорида и др.). На фоне общего крайне тяжелого состояния, обусловленного отеком мозга и другой патологией, обращали на себя внимание два момента: частота развития отека легких, постоянная клиника «влажного легкого» с ОДН, влажными респираторными хрипами и быстрое развитие тяжелой артериальной гипотензии со снижением АД с 220/100—190/120 до 120/80—110/60—90/50 мм рт. ст. и менее. Одновременно наблюдались тахикардия, тахиаритмия. На ЭКГ регистрировали диффузную гипоксию миокарда, признаки перегрузки и др. В этой группе отмечена самая короткая продолжительность жизни после окончания родов: 7 больных погибли в 1—3-и сутки, остальные — соответственно на 4-, 6- и 11-е сутки. Во всех случаях причиной смерти фактически была острая, внезапная остановка сердца. Концентрация калия была или на верхней границе нормы, или несколько повышенной (3,9—4,2—5,6—6,6—7,1 ммоль/л), концентрация натрия оставалась в пределах нормальных значений или была снижена (138—126—105 ммоль/л и ниже). Наблюдалось значительное увеличение концентрации азотистых шлаков: содержание остаточного азота нарастало с 24,4—37,7 ммоль/л до 70—115—127,6 ммоль/л, концентрация креатинина достигала 0,488—0,761 ммоль/л. Во всех случаях имелась гипопроteinемия, причем, как правило, с прогрессивным значительным снижением концентрации общего белка в плазме в динамике наблюдения (например, с 84 до 35 г/л; с 66 до 52—46—42 г/л и др.). Разной была концентрация глюкозы крови (от 5,5 до 8—10,8 и 21 ммоль/л), что, вероятно, зависело от индивидуальных особенностей инфузионного лечения. Обращало на себя внимание низкое содержание гемоглобина (105—94—80—66 г/л) при относительно большем числе эритроцитов (3,5—3,28—2,14 · 10^{12} /л). Это отмечалось фактически у всех больных и, очевидно, было связано с гипергидратационными изменениями эритроцита. Соответственно низким был цветовой показатель (0,80—0,85). В целом гипер-

осмоляльный синдром с гипотонической гипергидратацией характеризовали нормальное или сниженное содержание натрия плазмы (138—120—105 ммоль/л, иногда ниже), умеренная гиперкалиемия или нормальная концентрация калия плазмы (3,9—4,2—6,6—7,1 ммоль/л), нормальная концентрация глюкозы, но чаще выраженная гипергликемия (5—8—21 ммоль/л), резкое повышение содержания мочевины плазмы (38—115—130 ммоль/л), быстрое значительное снижение общего белка (84—66—42—35 г/л), быстрое снижение концентрации гемоглобина (80—66 г/л) при более высоком содержании эритроцитов ($3,5-2,2 \cdot 10^{12}$ /л) и низком цветовом показателе (0,85—0,80 и ниже). Несмотря на значительную стимуляцию диуреза петлевыми диуретиками (лазикс), сохраняется олигоанурия, суточный объем мочи составляет 0—7—30 % от вводимых объемов, сохраняется отек мозга, часто развивается клиника отека легких, прогрессируют артериальная гипотензия, тахикардия, аритмия. Осмоляльность плазмы 340—390 мосм/кг воды. Например: (Na 130 ммоль/л \times 2) + (глюкоза 20 ммоль/л) + (мочевина 110 ммоль/л) = 390 мосм/кг воды. Тоничность плазмы 230—260 мосм/кг воды. Например: (Na 120 ммоль/л) + (глюкоза 20 ммоль/л) = 260 мосм/кг воды.

Таким образом, инфузионное лечение позднего токсикоза в сочетании со стимуляцией диуреза может способствовать развитию различных вариантов нарушений водно-электролитного обмена: гиперосмоляльного синдрома с гипертонической дегидратацией, гипоосмоляльного синдрома или изоосмоляльного состояния с гипотонической дегидратацией, гиперосмоляльного синдрома с гипотонической гипергидратацией. Каждый из этих вариантов нарушений имеет свои характерные клинические особенности и свою особую лабораторную характеристику, знание которой позволяет вносить в лечение своевременную коррекцию.

Чрезвычайно опасным вариантом нарушений водно-электролитного обмена является гипотоническая гипергидратация при выполнении инфузионного лечения на фоне ОПН. В связи со сложностями удаления избытка водных объемов у больных прогрессирует общий и органнй отек, в том числе повторяется клиника отека легких, возможна острая остановка сердца. Другие варианты нарушений водно-электролитного обмена также представляют значительную опасность, особенно в случаях их запоздалой диагностики. При проведении интенсивного лечения, направленного на регуляцию водного и электролитного баланса, у рожениц с тяжелыми формами позднего токсикоза, отеком витальных органов определенная роль принадлежит диуретическим препаратам. Однако следует считать недопустимой стимуляцию диуреза (как в случаях эффективного, так и неэффективного ответа) в течение ряда дней большими дозами лазикса и других препаратов: на фоне имеющихся нарушений, разрегулированного гомеостаза они могут сами явиться причиной острой сердечной недостаточности и остановки сердца, облегчают развитие этого осложнения

под влиянием других факторов. Необходимо также учитывать, что гипокалиемию, развивающуюся при назначении диуретических препаратов из группы салуретиков, осмодиуретиков, всегда усиливает тяжелое поражение печени при токсикозе; применение в этих условиях кардиотонических средств, сердечных гликозидов повышает частоту сердечных аритмий, усиливает степень недостаточности миокарда.

Очень тщательный подход необходим к выбору объемов инфузионного лечения и подбору инфузионных сред, причем требования к ним становятся различными в период беременности и в послеродовый период. В то же время выбор объема интенсивного лечения, в том числе инфузионного, во время родов, в первые часы послеродового периода часто определяет исход при тяжелом позднем токсикозе. Поэтому как на этапе беременности, родового акта, так и в послеродовом периоде недооценка тяжести заболевания и, следовательно, неполноценный объем лечения может иметь необратимые последствия. Представляется, что такая недооценка ситуации, в том числе клиники отека мозга, ОДН, ОПН, иногда способствует запоздалой их диагностике, запоздалому началу лечения как на этапе беременности, родов, так и в послеродовом периоде. Поэтому на всех этапах ведения больных поздним токсикозом должен существовать, помимо клинического, и более подробный лабораторный скрининг с динамической оценкой обязательного набора тестов. К ним мы относим учет объема мочи, определение степени протеинурии, гематокрита, гемоглобина, общего белка, мочевины, глюкозы, калия и натрия плазмы, подсчет числа тромбоцитов, эритроцитов. Эти и некоторые другие показатели позволяют своевременно обратить внимание на неблагоприятное развитие клиники заболевания, дефекты инфузионного и другого лечения.

При тяжелом полиорганном поражении при позднем токсикозе, создающем порочный круг, трудно выделить в имеющейся клинике степень заинтересованности тех или иных систем. Изменена у больных восприимчивость к лекарственным препаратам и их переносимость, нарушены их распад и выведение метаболитов, часто сопутствуют другие осложнения, в первую очередь акушерские кровотечения. Также высока частота родоразрешающих оперативных вмешательств, лапаротомий в связи с геморрагиями. Поэтому в интенсивном лечении позднего токсикоза обязательно постоянное совместное участие акушеров и анестезиологов также при постоянной помощи других специалистов — невропатологов, окулистов, терапевтов, нефрологов, знакомых с акушерской патологией. Это участие необходимо на всех этапах — от момента поступления беременной, роженицы с тяжелым токсикозом в акушерский стационар до полного выведения из этого состояния в послеродовом периоде. Анестезиологическое пособие у больных поздним токсикозом включает многие моменты: проведение наркоза и аналгезии при оперативном и самопроизвольном родораз-

решении, других оперативных вмешательствах, профилактику и лечение гипоксии, дыхательной недостаточности с проведением ИВЛ, инфузионно-трансфузионное лечение, направленное на нормализацию кислотно-основного состояния и поддержание гомеостаза, профилактику и лечение острой недостаточности витальных органов, устранение нарушений гемостаза, выведение больных из терминального состояния. По понятным причинам большинство указанных вопросов находится в компетенции анестезиологов, в силу чего акушеры часто отдают больных тяжелым поздним токсикозом в их полное ведение после окончания родов, родоразрешающих операций. В то же время при курации больных поздним токсикозом в процессе беременности часто полностью отсутствует вмешательство врача-анестезиолога даже в виде обычного осмотра для представления о больной, так как всегда велик в этих случаях риск неотложных оперативных и других вмешательств, следовательно, высока вероятность проведения экстренного наркоза, других анестезиологических пособий. Очевидно, что правильной остается совместная тактика с разной долей участия каждого специалиста на разных этапах.

Так, в целях лечения гипоксии, постэклампсической энцефалопатии, ОДН, ОПН необходима ИВЛ, которая способствует нормализации гемодинамики, устраняет тяжелые нарушения гемостаза и др. [Расстригин Н. Н., Суханова Л. П., 1976; Воронин К. В., Маневич Л. Е., 1986, и др.]. По данным Е. А. Ланцева (1979) и др., продолжительность ИВЛ (часы, сутки) зависит от стабилизации гемодинамических показателей, устранения симптомов дыхательной недостаточности и появления адекватного самостоятельного дыхания. Попытки прекратить ИВЛ раньше нормализации указанных параметров приводят к возобновлению ОДН, приступов эклампсии [Spies H., 1974, и др.]. Это же подтверждает анализ настоящего материала: ранняя экстубация — сразу по окончании операции кесарева сечения, ампутации, экстирпации матки в связи с кровотечением, на фоне сохраняющейся гипоксии, прогрессирующего постгипоксического отека мозга, анурии, клиники неразрешенного геморрагического шока с незамещенной кровопотерей, нестабильной гемодинамикой, неполной коррекцией геморрагических проявлений синдрома ДВС, при отсутствии адекватного спонтанного дыхания была произведена у 17 больных. В 3 случаях это привело к развитию терминального состояния и смерти, в других случаях выполнена срочная повторная интубация с повторным переводом на ИВЛ. У некоторых больных ранняя экстубация совмещалась со значительной нагрузкой наркотическими препаратами, что также способствовало быстрому нарастанию тяжести ОДН.

Имеют значение сроки начала ИВЛ: у нескольких больных к ней приступили с известным опозданием, несмотря на крайне тяжелую клинику при поступлении: артериальная гипертензия до 200/130 мм рт. ст., иногда больше, в сочетании с анурией,

отеком мозга, постэклампсическая кома, массивная кровопотеря в связи с преждевременной отслойкой плаценты, ОДН. На значение своевременного начала ИВЛ обращают внимание Н. Н. Расстригин (1978) и другие авторы. По данным Н. Н. Расстригина, А. И. Алексеевой (1975), показаниями для перевода на ИВЛ у беременных с тяжелыми формами позднего токсикоза являются острые нарушения функции витальных органов, приступы эклампсии, кома, нарушения внешнего дыхания (тахипноэ 40 в 1 мин и более), изменения ритма дыхания, симптомы гиповентиляции в виде возбуждения, цианоза, повышенного потоотделения на фоне артериальной гипертензии, предстоящее оперативное вмешательство. У больных в коматозном состоянии ИВЛ следует начинать до появления признаков дыхательной недостаточности, что обеспечивает профилактику необратимой постгипоксической энцефалопатии, необратимых изменений других органов.

Не всегда достаточным было анестезиологическое обеспечение родов, операции кесарева сечения. Бережное родоразрешение беременных с тяжелыми формами позднего токсикоза предусматривает обязательную защиту ЦНС от болевой импульсации, поступающей из малого таза, от матки. В то же время анестезия в родах, тем более осложненных поздним токсикозом, является достаточно сложной задачей: применение наркотических (морфин, промедол, омнопон, фентанил) и ненаркотических (анальгин и др.) анальгетиков не обеспечивает достаточного обезболивающего эффекта; наркотические анальгетики не показаны в связи с их угнетающим влиянием на внешнее дыхание новорожденного с развитием респираторного дистресс-синдрома. Особую опасность в этом отношении представляет фентанил. Использование ингаляционных (закись азота, фторотан, эфир и др.) и неингаляционных (барбитураты короткого действия, сомбревин, виадрил Г, кетамин и др.) анестетиков имеет свои показания и противопоказания (в том числе при позднем токсикозе), которые учитывают в каждом случае; кроме того, некоторые из них также неблагоприятно влияют на плод и новорожденного.

Теоретически одним из наиболее удачных методов обезболивания родов и связанных с ними оперативных вмешательств является перидуральная (эпидуральная) анестезия, при которой анестетики (чаще тримекаин) вводят на уровне L_{1-2} или L_{2-3} , не прокалывая твердую мозговую оболочку спинного мозга, чем достигается блокада спинномозговых нервов и их корешков [Бакулева Л. П. и др., 1977; Newsome L. et al., 1986, и др.]. Учитывая эффект перидуральной анестезии, Ф. Я. Банщик и соавт. (1977), В. В. Абрамченко, Е. А. Ланцев (1985) считают ее методом выбора при анестезиологическом обеспечении родов, осложненных тяжелыми формами позднего токсикоза. По данным Е. А. Ланцева (1979), длительная перидуральная блокада в процессе родов, осложненных поздним токсикозом, способствует снижению АД, улучшению функции миокарда, нормализации биоэлектрической

активности мозга. Однако метод не получил широкого распространения в акушерской практике, что, видимо, связано с возможностью развития ОДН, острой сердечно-сосудистой недостаточности, перидурита и некоторых других осложнений.

В последние годы при ведении беременных, рожениц, родильниц с тяжелыми формами позднего токсикоза широко используют нейролептик дроперидол, который обеспечивает нейровегетативную блокаду, вызывает состояние психомоциональной индифферентности, способствует увеличению диуреза, в сочетании с рауседелом обеспечивает стойкий гипотензивный эффект, снижает периферическое сосудистое сопротивление [Расстригин Н. Н. и др., 1975]. Препарат оказывает противошоковое действие, снижает возможность осложнений, связанных с «полным желудком», хорошо сочетается с диазепамом. Последний проявляет достаточно выраженным противосудорожное действие, дает слабый гипотензивный эффект, максимум которого наступает через 30—40 мин после парентерального применения препарата. Потенцирует действие других седативных, транквилизирующих средств, достаточно медленно (в течение 2—3 сут) выводится из организма, что следует учитывать при родоразрешении больных поздним токсикозом: проницаемость диазепама через плаценту создает риск развития респираторного дистресс-синдрома у новорожденного. Суточная доза препарата у больных поздним токсикозом не должна превышать 40—60 мг. По данным Н. Н. Расстригина, А. И. Алексеевой (1975), не показано назначение диазепама больным в коматозном состоянии.

В последние годы возобновился интерес к длительно действующим барбитуратам (фенобарбитал) в связи с их противосудорожным и снотворным действием. Эти свойства фенобарбитала (люминала) были основанием для его применения у беременных с поздним токсикозом еще в 20—30-е годы путем подкожного и внутривенного введения в максимальной разовой дозе до 0,6 г или энтерального приема по 0,03 г через каждые 8 ч [Мандельштам А. Э., Каплун Э. М., 1935; Власов-Денисов В. Н., 1957]. В настоящее время показана эффективность сочетания фенобарбитала (0,25—0,5 г внутривенно при медленном введении, суточные дозы 5—6 мг/кг) с магния сульфатом для предотвращения эклампсии [Pritchard J., Pritchard A., 1975; Knuppel R., Montenegro R., 1983, и др.].

Применение любых наркотических веществ, в том числе барбитуратов, требует особенно осторожного отношения при острой почечной недостаточности, нарастании в крови азотистых шлаков в связи с повышением чувствительности нервной ткани к их угнетающему действию. С учетом представленных данных можно сказать, что применение анальгетиков, наркотических, нейролептических и других средств, воздействующих на нервную систему, у больных поздним токсикозом нередко было избыточным в процессе беременности, послеродового периода, осложненного присту-

пами эклампсии, ОДН, ОПН, но, с другой стороны, явно недостаточным в процессе родов. При анестезиологическом обеспечении родов, помимо недостаточной аналгезии при влагалищном родоразрешении, операции кесарева сечения, в некоторых случаях применены препараты, не показанные у беременных и рожениц на фоне высокой артериальной гипертензии, не оправдано попутное использование некоторых других медикаментозных средств.

Так, у 15 рожениц в процессе родов применены лишь промедол, анальгин, кратковременно — ингаляционные анестетики, чаще фторотан. Следует подчеркнуть нежелательность его использования близко к окончанию родов: в связи с токолитическим действием на миометрий он может явиться причиной гипотонического кровотечения, тем более у рожениц с поздним токсикозом. Кроме того, препарат гепатотоксичен, обладает способностью угнетать функцию миокарда, снижать сердечный выброс.

У части рожениц было недостаточным обезболивание при влагалищном исследовании, в периоде изгнания, при выполнении влагалищных родоразрешающих операций, ручном обследовании полости матки в раннем послеродовом периоде.

Родильница К. доставлена после домашних родов, осложненных эклампсией, преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты на фоне тяжелого нелеченного позднего токсикоза (женскую консультацию не посетила, беременность скрывала). Перед транспортировкой (в специализированной машине, с акушерской реанимационной бригадой) врачом проведена интубация трахеи, осуществлен перевод на ИВЛ на фоне введения дроперидола, натрия оксибутирата, масочного наркоза триленом. В процессе транспортировки повторился приступ эклампсии. При поступлении в акушерский стационар состояние крайне тяжелое, АД 170/110 мм рт. ст., продолжается кровотечение из половых путей, в связи с чем выполнена операция ручного обследования полости матки. Обезболивание при операции: фентанил 0,1 мг (2 мл 0,005 % раствора), пипольфен 2,5 % — 2 мл.

Роженица П. поступила с началом родовой деятельности на фоне нелеченного позднего токсикоза длительностью 4—6 нед. АД 170/100—165/100 мм рт. ст. Анурия. Начата инфузионная терапия (20 % раствор глюкозы, 4 % раствор натрия гидрокарбоната, 0,25 % раствор новокаина), введены лазикс (20 мг), зуфиллин (2,4 % — 10 мл), дроперидол (5 мг), диазепам (10 мг). Через 6 ч на фоне удовлетворительной родовой деятельности развился приступ эклампсии. Дополнительно введены дроперидол (10 мг), седуксен (10 мг), начат курс магнезиальной терапии, дан масочный наркоз закистью азота с кислородом. Еще через 2 ч, во II периоде родов, повторился приступ эклампсии. Роды закончены операцией наложения акушерских щипцов, перинеотомией, ручным удалением задержавшихся частей последа, зашиванием раны промежности. Указанные оперативные вмешательства выполнены под внутривенным наркозом сомбревином 100 мг в сочетании с поверхностным наркозом закистью азота с кислородом.

В первом из приведенных случаев у больной в состоянии тяжелого геморрагического шока и ностэклампсического статуса проводимая ИВЛ обеспечивала возможность более эффективного обезболивания ингаляционными и пенингаляционными анестетиками. Между тем применен пипольфен, который является антигистаминным препаратом, не оказывает анальгезирующего действия, лишь умеренно потенцирует эффект других препаратов,

в связи с чем используется лишь как дополнительное средство при введении в наркоз. Кроме того, эффект, потенцирующий действие анальгетиков, развивается медленнее, чем это необходимо для выполнения срочного внутриматочного вмешательства.

Во втором случае, учитывая крайнюю тяжесть состояния больной, анурию, развитие эклампсии, необходим был перевод на ИВЛ и окончание родов операцией кесарева сечения. Выбор иного метода родоразрешения не был дополнен адекватным анестезиологическим обеспечением. К анальгезии фактически приступили только после приступа эклампсии (масочный наркоз закистью азота), так как примененные в начале родов дроперидол и седуксен анальгезирующими свойствами не обладают. Их сочетание оказывает благоприятное действие в процессе родов, осложненных поздним токсикозом (гипотензивный, транквилизирующий эффект), тем не менее, не заменяет анальгетиков.

Не всегда достаточной была анальгезия при операции кесарева сечения, о чем свидетельствовало повышение АД к концу операции; например, проведение основного наркоза закистью азота с кислородом в соотношении 1:1 со следами фторотана (0,5 об. %), использование при эклампсии и тяжелой преэклампсии кеталара (кетамин) в качестве вводного и основного наркоза (в последнем случае с добавлением ингаляционных анестетиков). В то же время известно, что кетамин оказывает гипертензивное действие, повышает внутричерепное давление, усиливает тонус поперечнополосатой мускулатуры.

Степень риска при лапаротомии (кесарево сечение, ампутация, экстирпация матки) у больных эклампсией, преэклампсией всегда довольно значительна, так как к витальным нарушениям добавляется операционная травма. Риск операции может быть несколько меньше, если есть время на подготовку и осмотр больной врачом-анестезиологом в динамике. Это позволяет корректировать применение препаратов, воздействующих на мозг, уменьшает вероятность передозировки наркотических, анальгетических, нейролептических и других средств, позволяет оптимально подобрать средства для наркоза во время операции.

И. В. Ильин и соавт. (1977) указывали в числе причин, способствующих летальным исходам при тяжелых формах позднего токсикоза, острую дыхательную недостаточность как вследствие нарушений трахеобронхиальной проводимости (аспирация желудочного содержимого), так и в результате наркотической депрессии дыхательного центра при назначении избыточных количеств наркотических препаратов. Избыточное применение этих и других средств, воздействующих на ЦНС, способствует углублению гипоксии, затрудняет выход из коматозного состояния. Следует отметить, что излишнее применение наркотических и других препаратов часто заключается не только и не столько в превышении допустимых разовых и суточных доз одного какого-либо средства, сколько в сочетании большого числа лекарственных форм без

учета возможного потенцирующего действия. Например, в течение суток больной вводят фентанил 1,5 мг (30 мл 0,005 % раствора), дроперидол 47,5 мг (19 мл 0,25 % раствора), натрия оксибутират 8000 мг (40 мл 20 % раствора), диазепам 150 мг (30 мл 0,5 % раствора), магния сульфат 25 % 60 мл, тиопентал-натрий 800 мг и периодически добавляют наркоз фторотаном; или в течение суток вводят фентанил 0,4 мг (8 мл 0,005 % раствора), дроперидол 15 мг (6 мл 0,25 % раствора), пипольфен 0,15 г (6 мл 2,5 % раствора), тизерцин 0,15 г (6 мл 2,5 % раствора), диазепам 65 мг (13 мл 0,5 % раствора), натрия оксибутират 16 000 мг (80 мл 20 % раствора), виадрил 2300 мг, дипидолор 45 мг (6 мл 0,75 % раствора).

Не вдаваясь в дальнейшее обсуждение этой проблемы, более очевидной специалистам-анестезиологам, хотелось бы в заключение отметить, что хорошее анестезиологическое пособие при тяжелом позднем токсикозе беременных существенно помогает, тогда как неадекватное, без учета особенностей ответа организма беременной на введение наркотических средств, тем более в условиях повреждения органов, участвующих в метаболизме и выведении лекарственных препаратов (печень, почки, легкие), может серьезно повредить.

ОСТРЫЙ ЖИРОВОЙ ГЕПАТОЗ БЕРЕМЕННЫХ КАК ПРИЧИНА МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ

Частота поражения печени при беременности составляет 1 : 1500—2,2 на 100 родов и зависит от причин, связанных и не связанных с непосредственным влиянием беременности [Geall M., Webb M., 1974; Seeli R. et al., 1977]. Нарушение функции печени с желтушным синдромом может быть обусловлено применением оральных контрацептивов, некоторых химиопрепаратов (тетрациклин и др.), циррозом печени, сопутствующим хроническим гепатитом и др. [Богдашкин Н. Г. и др., 1979; Cheng Y., 1977; Scholtes G., 1979, и др.]. Заслуживает внимания классификация заболеваний печени у беременных, рожениц и родильниц, предложенная J. Eisenberg (1971), согласно которой выделяют: 1) желтухи, непосредственно связанные с беременностью (идиопатическая холестатическая желтуха беременных; желтуха вследствие позднего токсикоза беременных; острый жировой гепатоз беременных); 2) желтухи, не связанные с беременностью (вирусный гепатит, желчнокаменная болезнь, токсическое воздействие химических препаратов, инфекции, например при сепсисе).

Простота классификации делает удобным ее использование с практической целью. В то же время следует отметить ее некоторую условность, так как «желтухи, не связанные с беременностью» и составляющие $\frac{2}{3}$ всех поражений печени при беременности, этиологически и патогенетически также зависят от гестационного периода. Увеличивается риск заражения сывороточным гепатитом в связи с обследованием в процессе беременности, парентеральным введением лекарств. Поэтому частота сывороточного гепатита у беременных в 6—8 раз выше, чем в популяции. При беременности выше риск развития токсических гепатозов, поражения печени в связи с септической инфекцией, нередко начинается формирование желчнокаменной болезни, что объясняется изменениями обмена, нарушением оттока желчи и другими причинами [Василенко В. X., 1976; Ногаллер А. М., 1976, и др.].

Н. А. Фарбер выделяет три группы желтух у беременных: 1) связанные с развитием вирусного гепатита А или В; 2) не свя-

занные с инфекцией и беременностью — обширная группа различных заболеваний, составляющая 13—16 % по отношению ко всем желтухам. Она включает холециститы, гепатохолециститы, гемолитические анемии, злокачественные новообразования, сепсис; 3) желтухи, обусловленные беременностью (ранний и поздний токсикоз беременных, особенно в сочетании с инфекцией мочевыделительной системы, холестатический гепатоз, острый жировой гепатоз беременных).

Несмотря на относительно нечастую встречаемость заболеваний печени, зависящих непосредственно от развития беременности, они имеют важное значение в связи с возможностью неблагоприятного влияния на ее течение, перинатальную и материнскую смертность. Материнская смертность зависит от таких поражений печени, как печеночная недостаточность, связанная с поздним токсикозом беременных, и острый жировой гепатоз. Поэтому острый жировой гепатоз беременных, несмотря на меньшую встречаемость (0,2—0,3 % к общему числу заболеваний печени при беременности), заслуживает особого внимания и нуждается в серьезном изучении.

Описание острого жирового гепатоза беременных (ОЖГБ) описательно связывают с именем Н. Sheehan. Эта патология под названием острой желтой атрофии печени у беременных была известна еще в начале XX столетия как заболевание, сопровождающееся очень высокой материнской смертностью (67—80 %), имеющее единственный метод лечения — прерывание беременности [Арбеков С. И., 1914, и др.].

Исследования ОЖГБ, проведенные Н. А. Фарбером (1972), Л. Е. Бродовым и соавт. (1983), М. Steven (1981) и др., также свидетельствуют о крайне неблагоприятном влиянии заболевания на показатель материнской и перинатальной смертности.

Этиология ОЖГБ остается неизвестной, однако можно высказать предположение о значении в его развитии иммунодефицита и, возможно, вирусной инфекции. Основанием для подобного предположения является изучение анамнестических данных 9 больных, погибших в результате ОЖГБ. О возможном дефиците клеточного иммунитета свидетельствовала выраженная склонность к вирусным инфекциям (высокая частота в анамнезе краснухи, ветрянки, инфекционного паротита, повторных заболеваний гриппом, ОРВИ, указания у некоторых больных на перенесенный в прошлом инфекционный гепатит и др.). На возможный дефицит гуморального иммунитета указывала склонность к гнойно-воспалительным процессам (гнойные заболевания носоглотки, хроническая пневмония, распространенные асептические инфекции мочевыделительной системы, токсоплазмоз и др.). Характерной была и гинекологическая заболеваемость: влагалищный кандидоз, трихомониаз, кондилломатоз, эрозии шейки матки. В мазках из цервикального канала, влагалища, находили обилие лейкоцитов, слизи, трихомонады, мицелий грибов вида *Candida*.

Характерной была смешанная мочеполовая протозойно-бактериальная инфекция с выделением трихомонад, условно-патогенной флоры (например, кишечной палочки), грибов из мочи, обилия лейкоцитов, слизи — из уретры. В разные сроки беременности некоторые больные предъявляли жалобы на боли, резь при мочеиспускании. О хроническом воспалительном процессе в мочевыделительной системе (латентный пиелонефрит) свидетельствовали гипоизостенурия (относительная плотность 1000—1006—1010—1016, в среднем $1007,3 \pm 96,1$), имевшаяся на протяжении беременности фактически у всех больных, длительная невыраженная протеинурия (0,16—0,4 г/л), лейкоцитурия от незначительной до резко выраженной.

На вероятность иммунодефицита у больных указывала и высокая частота гнойно-воспалительных заболеваний во время родов и послеродового периода (гнойный хориоамнионит, очаговая пневмония, ограниченный перитонит). Эти заболевания развились у половины больных.

Предполагают, что в генезе ОЖГ имеют значение два фактора: 1) избыточное поступление липидов в печень при несбалансированном питании, перегрузка рациона жирами и углеводами; 2) затрудненная элиминация липидов из печени со снижением образования β -липопротеидов, фосфолипидов, лецитина в связи с дефицитом липотропных факторов и белков [Василенко В. Х., 1976]. По нашим данным, у больных ОЖГБ отмечены обменные нарушения (атероматоз аорты, пониженное питание). Исходная масса тела или соответствовала росту, или была ниже нормальных значений; беременных с сопутствующим ожирением не было. Из общесоматических заболеваний наблюдалась патология сердечно-сосудистой системы (ревматический порок сердца, варикозная болезнь, вегетососудистая дистония с гипертрофией миокарда).

Заболевание чаще развивалось в возрасте до 25 лет (у 6). Трое больных были в возрасте 32—39 лет. Отмечена возможность влияния некоторых профессиональных вредностей до наступления беременности у части больных (контакт с бензином, различными химическими веществами). Шесть больных были первобеременными, 7 — первородящими, у 2 в анамнезе были одни роды, в том числе осложненные поздним токсикозом.

В патогенезе ОЖГБ ведущее значение имеет острое нарушение жирового обмена в гепатоцитах с декомпозицией, липофанерозом содержащихся в печени липидов. При этом мало выражены или совсем не выражены процессы воспаления и некробиоза, что характерно для острых и хронических воспалительных заболеваний печени (гепатитов). Жировая дистрофия печени нередко сопровождается уменьшением ее массы (900—1200 г).

При гистологическом исследовании выявляют диффузное мелкокапельное ожирение цитоплазмы печеночных клеток, что больше выражено в центре и меньше — по периферии долек. Эти

изменения в части случаев сопровождаются слабо выраженной воспалительной реакцией в виде инфильтрации отдельных долек нейтрофилами, звездчатыми ретикулоэндотелиоцитами, т. е. развитием восходящего неспецифического гепатита на фоне тотального мелкокапельного ожирения гепатоцитов и вторичных сосудистых расстройств в печени (образование централобулярных «кровяных озер»). Иногда имеются редкие участки некрозов гепатоцитов. Согласно D. Rolles, K. Ishak (1985), у части больных воспалительная и некротическая реакция гепатоцитов может быть настолько выражена, что затрудняет патоморфологическую дифференцировку ОЖГБ от острого вирусного гепатита. Для ОЖГБ характерны гепатоцитоллизис, ацидофилия и атрофия гепатоцитов. Встречаются гигантские митохондрии, очаги экстрамедуллярного кроветворения, в то же время отсутствуют гистологические данные, характерные для позднего токсикоза беременных, несмотря на частоту сопутствующих симптомов нефропатии при этом заболевании.

Изменения в печени сопровождаются отеком стенок печеночных вен, междольковой соединительной ткани. Макроскопически ткань печени диффузно-желтого или глинисто-желтого цвета, дряблая, на разрезе дольчатость стерта, не выражена, поверхность разреза с «сальным» оттенком. Возможно увеличение мезентериальных лимфатических узлов и лимфатических узлов ворот печени с гиперплазией лимфоидных фолликулов, отеком стромы. Длительность патоморфологических изменений в печени оценивают в 5—12 дней, иногда больше.

Наблюдается умеренно или значительно выраженная желтуха кожных покровов, склер, внутренних органов, эндотелия сосудов и эндокарда. В поджелудочной железе имеется внутридольковый липоматоз, который сочетается с дистрофией, обширными очагами некрозов, кровоизлияний. Характерна гиперплазия селезенки (масса ее 225—350 г при норме 180 г), в красной пульсе — кровоизлияния, острое венозное полнокровие, отек стенок сосудов мелкого и среднего калибра.

Всегда значительны изменения в почках — резко выраженная паренхиматозная дистрофия, иногда очаги некрозов вплоть до обширных. Определяют деструкцию, дистрофию эпителия извитых и прямых канальцев с их гибелью на больших участках, некроз клубочков, неравномерное полнокровие, стаз форменных элементов в сосудах, в том числе магистральных. Окружающая почки клетчатка часто отечна, желтого цвета. Желтушное окрашивание имеет поверхность почек. Отложения жира определяют в клетках коркового и мозгового слоя надпочечников, где также имеются очаги некроза, малокровие.

Во всех случаях отмечены значительно выраженная паренхиматозная дистрофия миокарда, отек межклеточной ткани, острое венозное полнокровие, полнокровие капилляров и более крупных сосудов сердца. Умеренный и неравномерный отек в сочетании

с венозным полнокровием наблюдается в легких, где определяют участки ателектаза, иногда кровоизлияния в паренхиму. Выражены изменения в ткани мозга: неравномерное кровенаполнение сосудов, эритроцитозы, венозное полнокровие, отечное разрыхление ткани с периваскулярным и перичеллюлярным отеком, умеренно или резко выраженным. Наблюдаются периваскулярные, очаговые кровоизлияния и некрозы, дистрофические изменения нервных клеток. В гипофизе, иногда имеющем желтоватый оттенок, увеличенное количество базофильных клеток, неравномерное полнокровие сосудов. Мозговые оболочки отечны, полнокровны. Иногда резко выражен отечный синдром, что проявляется асцитом (до 600 мл), гидротораксом (по 300—400 мл), гидроперикардом (75 мл). Наблюдается отек стенки желудка, тонкой и толстой кишки.

Всегда значительны патоморфологические признаки синдрома ДВС, сопровождающего ОЖГБ: наиболее характерны очаговые кровоизлияния в слизистую оболочку пищевода, желудка, кишки, иногда образуются острые кровоточащие язвы желудка. Просвет желудка, кишки содержит кровянистую жидкость, иногда в значительных количествах. Имеются обширные и петехиальные кровоизлияния в кожу, очаговые — в легкие, эндокард, миокард, обширные — в миометрий; ретроплацентарную гематому определяют в области плацентарной площадки, множественные очаговые и точечные кровоизлияния — в слизистой оболочке почечных лоханок, мочевого пузыря, верхних дыхательных путей, серозном покрове брюшной полости, мягких мозговых оболочках. Наблюдаются гемоперитонеум, гемоторакс.

Клиника ОЖГБ характеризуется рядом особенностей, делающих ее отличимой от других патологических процессов печени. Большинство авторов отмечают, что ОЖГБ развивается в III триместре беременности [Bunum T., 1977; Sakamoto S. et al., 1986, и др.]. В то же время следует подчеркнуть, что фактически все патологические состояния печени, связанные с беременностью, как правило, возникают в одни и те же поздние гестационные сроки: холестатический гепатоз беременных — в 28—34 нед, ОЖГБ — в 28—32 нед, поздний токсикоз — в 26—28 нед и более. В отличие от них, заболевания печени, не связанные с беременностью, могут развиваться в любые сроки, включая начало гестационного периода.

По нашим данным, сроки начала заболевания при ОЖГБ чаще совпадают с 28—32 нед беременности, однако иногда оно развивается раньше (в 23—19 нед у 2 больных) или несколько позже (в 34—35 нед у 1 больной). Обращает на себя внимание несоответствие истинных сроков начала заболевания анамнестическим данным и времени, когда диагностирован патологический процесс в печени. Беременные считали себя больными 2—7 сут, реже — до одного месяца, однако те или иные симптомы болезни присутствовали значительно раньше, и стертое, продромальное течение

заболевания продолжалось от 7—10 до 16—20 нед (в редких случаях). В то же время выраженная, бурная клиника ОЖГБ протекает в течение 7—10 дней.

Представляется, что такая «двухэтапная» клиника ОЖГБ с наличием довольно длительного стерто протекающего периода, который характеризуется в основном различными жалобами и имеет мало объективных симптомов (наблюдается потеря массы тела), и короткого периода с бурной клиникой, быстрым, прогрессирующим в течение часов — нескольких суток течением, богатым как субъективными, так и объективными признаками, в известной степени может быть объяснена значительными компенсаторными возможностями печени: второй, короткий, этап с драматичной клиникой, очевидно, наступает, когда объем поражения гепатоцитов переходит «критические резервы», принимает субтотальный и тотальный характер. Разная длительность первого, раннего, периода может быть связана с индивидуальными компенсаторными возможностями печени.

Первый, ранний и более длительный, этап заболевания характеризует многочисленность жалоб: снижение или отсутствие аппетита, слабость, плохое самочувствие, периодические или довольно постоянные головные боли, чувство тяжести в подложечной области, повышенная жажда, тошнота и др. Эти жалобы больные обычно связывают с наличием беременности и поэтому часто оставляют их без внимания, не всегда своевременно предъявляют врачам.

Прогрессирующее течение заболевания сопровождается бурным нарастанием числа жалоб, появлением ряда объективных симптомов, которые в целом выглядят следующим образом:

— *нарастающая слабость*, значительно выраженная («резкая», «сильная», «очень плохое самочувствие», «общая разбитость»), быстрая утомляемость — отмечается первой жалобой, первым симптомом у всех больных;

— *головокружение* периодическое или постоянное (у 6 больных);

— *головная боль* в течение ряда дней, иногда нерезко выраженная, появляющаяся периодически (у 5 больных). Часто отмечается в начале заболевания («раньше беспокоила, последние дни не беспокоит»). Представляется более ранним симптомом, менее характерна при выраженной клинике заболевания, когда сменяется другими симптомами (вялость, заторможенность и другие признаки прекомы);

— снижение или отсутствие *аппетита* (у всех больных);

— *сухость во рту*, иногда резкая, сухость и чувство «першения» в горле (у 6 больных);

— *повышенная жажда*, иногда постоянная (у 4 больных);

— *чувство тяжести*, постоянной тяжести в *эпигастральной области* (у 4 больных);

— *боли в эпигастральной области*, которые носят постоянный

характер, заставляют больных принимать вынужденное положение («невозможно лечь на правый бок»), лишают сна (у 8 больных);

— боли по всему животу, неясной локализации, создающие чувство неудобства, дискомфорта («периодически в течение месяца») — у 3 больных;

— рвота — более поздний симптом, иногда появляется только на фоне развернутой клиники заболевания, обычно нарастает по тяжести: вначале 1—5 раз в сутки, иногда преимущественно в ночное время, в дальнейшем — чаще. Рвотные массы быстро приобретают примесь крови, становятся цвета «кофейной гущи». На заключительных этапах этот симптом у части больных превращается в почти постоянное, значительно выраженное желудочное кровотечение;

— тошнота (подташнивание) постоянного характера (у всех больных);

— отрыжка («отрыжка тухлыми яйцами»), икота («болезненная икота»), изжога — появляются по мере нарастания клиники заболевания. Эти симптомы не всегда постоянны (у 4 больных);

— ознобы («познабливание», «чувство холода», «заболела с озноба») — отмечены у 4 больных;

— чувство жара, жжения во всем теле (у 2 больных);

— повышенная раздражительность (в начале заболевания), в дальнейшем беспокойство, возбуждение (у 4 больных) или апатия, вялость, заторможенность и другие симптомы прекоматозного состояния (кратковременная потеря сознания, чувство «проваливания» и др.);

— кратковременный (в течение нескольких суток) период лихорадки до 37,5—39 °С, который может сочетаться с ознобами, принимается за клинику ОРВИ, пневмонии (у 4 больных). Часто проявляется как бы в середине заболевания, знаменуя начало выраженного клинического течения гепатоза;

— потеря массы тела. Имелась после 28—30 нед фактически у всех беременных, достигала 700—1000 г в неделю. В результате не только отсутствовал прирост массы тела при беременности, но и имелся дефицит ее по сравнению с исходным в момент взятия на учет, который составлял 1—4 кг. В одном случае потеря массы тела имелась с первых недель беременности, что объясняли ранним токсикозом (тошнота, периодическая рвота, потеря аппетита), затем была диагностирована клиника ОЖГБ;

— кожный зуд (иногда длительный — до месяца) — менее постоянный симптом (у 4 больных), иногда сопровождается появлением расчесов на коже живота, конечностей;

— постепенно нарастающее желтушное окрашивание кожных покровов, склер, уздечки языка, подъязычной ямки. У части больных при поступлении в стационар иктеричность отсутствовала или была слабо выражена, кожные покровы имели землисто-серую или бледную окраску, иногда имелся периферический цианоз. В течение 2—4 сут желтуха усиливалась до более интенсивной,

в отдельных случаях — до ярко выраженной. Нарастание желтухи сопровождалось появлением темного (нерезко выраженного) окрашивания мочи;

— *сухой (суховатый) язык*, обложенный бурым или грязно-серым налетом;

— *вздутие живота*, более выраженное в эпигастральной области;

— *появление «печеночного» запаха изо рта*;

— *запоры* или, напротив, *повторный* (до 3—4 раз в сут) *жидко-ватый стул*, обесцвечивание каловых масс;

— *уменьшение* или *сохранение нормальных размеров печени*, определяемое при перкуссии: верхний край на уровне пятого—седьмого межреберья, редко — выше. Нижний край печени или не определяется или пальпируется в виде мягкого образования, незначительно (на 1—1,5 см) выступающего из-под реберной дуги;

— *признаки нарастающей острой сердечной недостаточности*: «беспокоит сердцебиение», «боли в области сердца». Число сердечных сокращений достигает 90—100 в 1 мин и более, при развернутой клинике заболевания наблюдаются аритмии (чаще экстрасистолия). На ЭКГ определяют *диффузные изменения миокарда*, ишемию, обычно более выраженную в области левого желудочка (передней, задней стенки), синусовую и пароксизмальную тахикардию;

— *признаки острой дыхательной недостаточности*: «трудно дышать», одышка в покое, которая усиливается, на фоне выраженного заболевания достигает 35—40 в 1 мин;

— *геморрагический диатез*, усиливающийся к терминальному периоду: носовые кровотечения, кровоточивость десен, «срыгивание» алой кровью, рвота с примесью крови. Эти симптомы имелись у 5 больных при поступлении в стационар, в дальнейшем развились во всех случаях. Также наблюдались мелена, повышенная кровоточивость из мест пункций, операционной раны, маточные кровотечения;

— *антенатальная смерть плода* — чаще происходит в начале развития желтушного периода, за 8—10 ч или 1—2 сут до начала родовой деятельности. Антенатальная смерть плода в указанном интервале времени произошла у 7 беременных с ОЖГБ. В двух случаях имелись роды живыми детьми с оценкой по шкале Аpgar 6—8 баллов. Гипотрофия плода не характерна для ОЖГБ. Средняя масса плодов, новорожденных (из которых 5 были в сроке 27/28—35/36 нед) составила $2374,4 \pm 278,3$ г; длина $46,9 \pm 1,3$ см. При гистологическом исследовании плаценты определяли неравномерно выраженный отек и некроз ворсин, часть их замурована в фибриноид, также участки кровоизлияний, желтушно-зеленоватое окрашивание оболочек;

— *развитие острой почечной недостаточности*: умеренно или значительно выраженный (на заключительных этапах) отечный синдром (пастозность, небольшая отечность конечностей, одут-

Показатели центральной гемодинамики у больных ОЖГБ ($X \pm s_x$)

Показатели	Периоды наблюдения			
	Беременность	Первый период родов	Последовый, ранний послеродовой период	Послеродовой период, 1—2 сут
Пульс, уд/мин	105,9 \pm 9,2	108,3 \pm 7,4	119,5 \pm 8,7	127,8 \pm 10,1
Систолическое АД, мм рт. ст.	112,2 \pm 7,3	110 \pm 5,7	88,1 \pm 6,4	78,8 \pm 7,9
Диастолическое АД, мм рт. ст.	72,6 \pm 3,4	66,9 \pm 4,2	50,3 \pm 1,4	42,8 \pm 4,8

ловатость лица, скопление жидкости в серозных полостях), олигоанурия. Симптомы почечной недостаточности, в частности отеки, на начальных стадиях заболевания принимают для клинику позднего токсикоза беременных. В то же время, в отличие от позднего токсикоза, ОЖГБ обычно не сопровождается выраженной гипертензией. Так, при взятии на учет по беременности у большинства отмечена норма- или гипотензия, у двух исходное АД достигало 130/80—130/90 мм рт. ст. Систолическое АД составляло $121,7 \pm 3,5$ мм рт. ст.; диастолическое — $72,1 \pm 1,7$ мм рт. ст. В процессе беременности у части больных наблюдалась непостоянная умеренно выраженная гипертензия (130/90—140/100 мм рт. ст.). К концу наблюдения в женской консультации отсутствовала динамика АД по сравнению с исходным, в отличие от беременных с поздним токсикозом, у больных данной группы на протяжении всего наблюдения мало повышалось и чаще оставалось достаточно низким диастолическое АД (табл. 16).

Также в отличие от позднего токсикоза беременных для ОЖГБ не характерна гемоконцентрация. Показатели красной крови находятся в пределах нормальных значений, у отдельных больных во время беременности имеется анемический синдром (содержание гемоглобина 92—94 г/л), который еще больше проявляется после родов. При этом обращают на себя внимание два обстоятельства: 1) несоответствие сравнительно нетяжелой степени анемии достаточно большому объему кровопотери во время родов и продолжающимся (усиливающимся) геморрагическим проявлениям в послеродовом периоде; 2) относительно высокое число эритроцитов у рожениц (табл. 17) сопровождается более заметным снижением концентрации гемоглобина, цветового показателя, гематокрита (до 0,26 л/л в отдельных случаях), выраженной гипохромией, изменениями морфоструктуры эритроцитов.

ОЖГБ сопровождается умеренно выраженным лейкоцитозом. В то же время на начальных этапах заболевания у части больных число лейкоцитов остается в пределах нормальных значений или даже снижено ($4-6,5-8 \cdot 10^9$ /л) лейкоцитоз развивается и уси-

Динамика показателей периферической крови при остром жировом гепатозе беременных ($X \pm s_x$)

Показатель	Период обследования		
	Беременность	Показатели в послеродовый период	
		1-е сутки	2—4-е сутки
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	$3,96 \pm 0,19$	$3,7 \pm 0,32$	$4,1 \pm 0,26$
Гемоглобин, г/л	$121,6 \pm 4,46$	$105,2 \pm 6,98$	$100,4 \pm 7,98$
Цветовой показатель	$0,91 \pm 0,02$	$0,90 \pm 0,02$	$0,89 \pm 0,03$
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	$14,4 \pm 1,19$	$17 \pm 2,56$	$19,02 \pm 2,41$
Лейкоцитарная формула, %:			
палочкоядерные нейтрофилы	$14,1 \pm 2,05$	$33,7 \pm 5,27$	$19,8 \pm 4,90$
сегментоядерные нейтрофилы	$56,5 \pm 2,97$	$45,7 \pm 6,84$	$50,5 \pm 7,94$
лимфоциты	$20,3 \pm 2,41$	$10,7 \pm 2,02$	$8,3 \pm 0,95$
моноциты	$6,3 \pm 0,74$	$2,3 \pm 0,4$	$5,7 \pm 1,18$
СОЭ, мм/ч	$24,1 \pm 2,83$	$26,7 \pm 3,25$	$23,5 \pm 3,72$

вается при выраженной клинической картине заболевания (см. табл. 17). Отмечается сдвиг лейкоцитарной формулы влево вплоть до появления миелобластов (редко), 1—5 миелоцитов (у трети или у половины больных в период беременности и после родов), значительного числа юных (5—7—13) и палочкоядерных нейтрофилов, число которых нарастает к терминальному периоду. Одновременно прогрессирует лимфопения, которая в отдельных случаях достигает 2—5 %, исчезают из периферической крови эозинофилы, появляются плазматические клетки, токсическая зернистость нейтрофилов. Нерезко увеличена или не увеличена СОЭ. Положительна реакция на СРБ.

Всегда выражены изменения биохимических показателей, отражающих функциональное состояние печени: имеется и прогрессирует к терминальному периоду гипопротейнемия (табл. 18), выражены диспротейнемия, гипоальбуминемия (до 43,5 %), происходит снижение концентрации α_2 -, β -глобулинов, увеличение концентрации γ -глобулинов.

Параллельно тяжести диспротейнемии меняются осадочные (флоккуляционные) пробы: нерезко снижается сулемовый титр (до 1,5—1,4 мл при норме 1,6—2,2 мл), значительно повышается тимоловая проба (до 8—12 ед. во время беременности и 10—20 ед. в послеродовом периоде, если прогрессирует клиника ОЖГБ), которая, таким образом, имеет большую информативность как показатель диффузного поражения печени при ОЖГБ.

Несколько повышена или в пределах нормальных значений (32—77 г/ч. л) остается диастаза (α -амилаза) крови, нормально содержание хлоридов и кальция крови.

Лабораторные показатели функционального состояния печени и почек при ОЖГБ
($X \pm s_x$)

Период обследования	Показатель			
	Общий белиок, г/л	Общий билирубин, мкмоль/л	АлАТ, ммоль/(ч·л)	Мочевина, ммоль/л
Беременность Родовой акт Послеродовой период.	61,3 ± 1,06	134,3 ± 20,56	0,82 ± 0,45	29,2 ± 2,57
	58,4 ± 5,8	69,2 ± 19,74	1,28 ± 0,38	9,14 ± 1,4
	57,2 ± 5,5	115,7 ± 21,7	2,57 ± 0,85	18,7 ± 4,5
1-е сутки Послеродовой период.	44,3 ± 3,3	59,8 ± 10,4	0,34 ± 0,04	37,5 ± 2,9
2—4 сутки				

Продолжение

Период обследования	Показатели			
	Креатинин, ммоль/л	Холестерин, ммоль/л	Na ⁺ плазмы, ммоль/л	K ⁺ плазмы, ммоль/л
Беременность Родовой акт Послеродовой период.	0,33 ± 0,06	5,3 ± 1,02	138 ± 2,7	3,5 ± 0,4
	0,22 ± 0,04	5,2 ± 2	152,5 ± 7,5	3,4 ± 0,3
	0,39 ± 0,04	5,2 ± 2,7	155,1 ± 3,5	4,1 ± 0,2
1-е сутки Послеродовой период.	0,47 ± 0,01		136,5 ± 1,5	4,6 ± 0,3
2—4-е сутки				

Всегда выражена гипербилирубинемия, причем основную часть составляют фракции прямого билирубина. Концентрация билирубина особенно высока в период беременности, перед родоразрешением, несколько снижается в послеродовом периоде (см. табл. 18). Наблюдаются значительные индивидуальные колебания билирубина — от 34 до 340 мкмоль/л, когда сыворотка крови имеет насыщенно-оранжевый цвет.

Большое диагностическое значение имеет определение аланинаминотрансферазы (АлАТ) или глутаминпировиноградной трансаминазы (ГПТ). В отличие от сывороточного гепатита, при ОЖГБ она лишь незначительно повышена (см. табл. 18). Фактически в пределах нормы остается активность АсАТ: 0,5—0,7 ммоль/(ч·л) в последние дни беременности и 1,3—2,3 ммоль/(ч·л) в 1-е сутки после родоразрешения, т. е. имеется определенная диспропорция между высокой степенью билирубинемии и мало выраженным повышением активности трансаминаз при ОЖГБ.

Также умеренно повышена активность щелочной фосфатазы — до 9—19 ед. во время беременности и 9—10 ед. в послеродовом периоде при норме 2—5 ед. Как известно, повышение активности

щелочной фосфатазы (фосфомоноэстеразы) более характерно для случаев механических желтух. При гепатитах (острых вирусных и хронических), токсических поражениях печени активность щелочной фосфатазы увеличивается незначительно — до 8—12 ед., что характерно и для ОЖГБ. Рост активности щелочной фосфатазы сопровождается двух-трехкратным по сравнению с нормой снижением концентрации фосфора сыворотки крови.

Выше указано, что у части больных ОЖГБ, очевидно, развился на фоне хронической патологии почек, а прогрессирование заболевания в большинстве случаев сопровождалось тяжелым нарушением их функции. Помимо клинических признаков почечной недостаточности, об этом свидетельствовали и лабораторные данные. О нарушении азотовыделительной функции почек свидетельствовал рост мочевины, креатинина (см. табл. 18), остаточного азота. Концентрация последнего составила $41,7 \pm 9,3$ ммоль/л в конце беременности и $49,3 \pm 8,1$ ммоль/л в 1-е сутки после родов. Одновременно наблюдалось постепенное увеличение концентрации калия в плазме (до 6,6—7,2 ммоль/л у части больных). Концентрация натрия плазмы отличалась значительными колебаниями, в отдельных случаях увеличивалась до 160—169 ммоль/л, что, вероятно, зависело от проводимого лечения (инфузионного, диуретического и др.). Об этом же свидетельствовало некоторое увеличение содержания глюкозы в крови (с $4,1 \pm 0,07$ до $6,3 \pm 0,9$ ммоль/л в процессе лечения). Развивался метаболический ацидоз со снижением рН до 7,28—7,21—7,13, дефицитом ВЕ до -10,8 и -15 ммоль/л, снижением SB и ВВ соответственно до 15,5 и 33,3 ммоль/л. Однако на заключительных этапах ОЖГБ у некоторых больных прогрессировал метаболический алкалоз (рН до 7,57; ВЕ до +4 ммоль/л, ВВ 49,3 ммоль/л), что, вероятно, также было связано с ятрогенными причинами (введение натрия гидрокарбоната, длительная ИВЛ).

Диффузное поражение печени при ОЖГБ приводит к тяжелым нарушениям в системе гемостаза, которые зависят как от тяжелого нарушения синтеза прокоагулянтов, так и от развития подострой и острой форм синдрома ДВС. В результате нарушения синтеза концентрация проконвертина у больных падает до 27—38 % при норме 100 %, протромбиновый индекс — до 30—60 %, фактор V — до 30—40 % (табл. 19). Проявлением синдрома ДВС оказываются тромбоцитопения, гипофибриногенемия, положительные тесты паракоагуляции (этаноловый, иммунореципитации, появление фибриногена В) и др. О гипокоагуляции свидетельствуют снижение толерантности плазмы к гепарину, значительное увеличение тромбинового времени, времени рекальцификации, времени свертывания цельной крови. Неадекватность гемостаза проявляется маточным кровотечением во время родов и в послеродовом периоде, другой клиникой геморрагического диатеза. Очень характерны изменения в антикоагулянтном звене гемостаза: наряду со снижением антитромбина III до 70—40 % и менее, что можно

Состояние системы гемостаза у беременных и родильниц с острым жировым гепатозом ($\bar{X} + s_x$)

Показатели	Период обследования			
	I период родов	Ранний послеродовой период	1-е сутки после родов	2—4-е сутки после родов
Время свертывания, мин	4,3 ± 0,6	11,1 ± 4,4	6,2 ± 0,6	4 ± 0,8
Время рекальцификации, с	254 ± 39,3	214,2 ± 35,6	168,6 ± 24,9	255,4 ± 65,8
Протромбиновый индекс, %	37,3 ± 5,3	48,2 ± 7,3	56,2 ± 3,7	51,6 ± 7,1
Фактор VII, %	63 ± 1,4	27 ± 13,6	38,2 ± 12,1	—
Фактор V, %	—	39 ± 23,7	—	—
Фибриноген, г/л	1,64 ± 0,5	2 ± 0,2	1,83 ± 0,3	1,83 ± 0,2
Тромбиновое время, с	135,5 ± 35,9	86,7 ± 49,5	48,7 ± 8,4	61,7 ± 21,3
Толерантность плазмы к гепарину, мин	7 ± 1	7,5 ± 1,4	4,4 ± 0,1	8,5 ± 1,8
Антитромбин III, %	74 ± 2,3	49 ± 6,8	—	102,0 ± 21,2
Фибринолитическая активность, %	51,2 ± 19,1	22,2 ± 9,7	15,1 ± 4,2	10,7 ± 2,4
Лизис эуглобулинов, мин	52,5 ± 26,5	83,3 ± 27,3	—	—
Число тромбоцитов, × 10 ⁹ /л	72,5 ± 19,4	110 ± 37,5	79,6 ± 10,6	167 ± 19,9
Ретракция сгустка, %	38,1 ± 21,2	57,5 ± 17,2	64,6 ± 12,2	59,5 ± 19,8
Индекс коагуляции, ед.	0,41 ± 0,1	—	0,65 ± 0,18	0,7 ± 0,32
АПТВ, с	87,5 ± 30,6	81 ± 5	80,5 ± 11,4	50,5 ± 8,1

объяснить нарушением его синтеза в печени, во время родов происходит активация фибринолиза, которая в дальнейшем сменяется у части больных его выраженным торможением.

Выше отмечено, что ОЖГБ состоит как бы из двух периодов болезни — раннего, стертого, богатого жалобами, но бедного объективными данными, и позднего многосимптомного, с бурной клиникой и коротким течением. Помимо множества жалоб, разного сочетания объективных данных, на втором этапе болезни обращает на себя внимание быстрое, буквально «почасовое» прогрессирующее ухудшение состояния больных с переходом в тяжелое и крайне тяжелое, с развитием прекомы и комы. Больные предъявляли жалобы на резкую слабость, головокружение, «провалы» в сознании, были вялыми, заторможенными, наблюдались неадекватность поведения, затрудненный контакт, у части — возбуждение, двигательное беспокойство. Быстро прогрессировала клиника геморрагического диатеза: кровоточивость десен, языка, учащение рвоты с примесью крови, появление кровоизлияний в местах инъекций, мелкопятнистой петехиальной сыпи на коже груди, живота, конеч-

ностей, кровотечение из половых путей, что у 3 больных было связано с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты. Следует отметить более стертую клинику преждевременной отслойки плаценты на фоне ОЖГБ: более смазаны, стерты признаки внутреннего кровотечения, локальные симптомы, которые как бы «растворяются» в общем болевом синдроме (постоянные боли в животе, в эпигастральной области и др.), в общем тяжелом состоянии больных.

Геморрагический синдром в случаях ОЖГБ прогрессировал во время родов, что подтверждалось резким ухудшением показателей коагулограмм (см. табл. 19), усиливалось желудочное кровотечение — от интенсивной рвоты с большой примесью крови до профузного (у одной больной). Околоплодные воды имели бурую или желтоватую окраску, имелось постоянное небольшое кровотоделение из половых путей в I периоде родов, в том числе — не осложненных преждевременной отслойкой плаценты, фактически во всех случаях — кровотечение в последовом и раннем послеродовом периодах. Кровопотеря в родах колебалась от 500 до 6000 мл, в среднем составляла $1411,1 \pm 639,7$ мл. Кровопотеря 1000 мл и более имела у 5 из 9 больных. Малоэффективными для остановки кровотечения были тономоторные средства (окситоцин, метилэргометрин и др.). В связи с отслойкой плаценты, кровотечением во время и после родов выполнены 6 полостных операций (кесарево сечение, ампутация, экстирпация матки). В части случаев они не привели к полному прекращению кровотечения, связанного с синдромом ДВС, и проявления геморрагического диатеза удерживались, нередко усиливались в послеродовом периоде, в сочетании с ОПН определяли основную манифестацию клиники ОЖГБ на заключительных этапах. Кровотечение, повышенное кровотоделение из половых путей, дренажей, желудка дополняли кровотечение из мочевыделительной системы, послеоперационных швов и др. Обращала на себя внимание сравнительно небольшая продолжительность родового акта (3,5—11 ч), если он не сопровождался присоединением каких-либо акушерских осложнений (например, клинически узким тазом).

Очевидно, за счет кровотечения, но также в связи с прогрессирующей недостаточностью печени и почек на фоне родового стресса практически у всех больных новым этапом в ухудшении состояния являлся родовой акт: у 7 больных состояние к концу родов стало крайне тяжелым и терминальным, наблюдались глубокая кома, нарушение сердечной деятельности с резкой тахикардией, аритмиями, прогрессирующей артериальной гипотензией (90/50—60/40 мм рт. ст.), повышением ЦВД (15—50 см вод. ст.). Развивалась дыхательная недостаточность (тахипноэ 40 в 1 мин и более, затрудненное дыхание, патологические ритмы, нарастание периферического цианоза). Всегда усиливалось желтушное окрашивание кожных покровов и слизистых. Прогрессировали нарушения функции почек (олигоанурия, отечный синдром со скоп-

лением жидкости в серозных полостях), в части случаев отмечалось дальнейшее уменьшение размеров печени, развивалась гипотермия (до 35 °С). Быстро присоединялись и прогрессировали инфекционные осложнения (перитонит, пневмония), в течение 1—2 сут (до 4 сут) наступала смерть. Любое интенсивное лечение, предпринимаемое на этом этапе как последний шанс на спасение больной, было неэффективным (гемосорбция у двух больных, лимфосорбция с дренированием грудного протока у одной).

Таким образом, второй этап ОЖГБ, возникающий, очевидно, уже при обширном поражении печени (вплоть до субтотального и тотального) характеризуется манифестная симптоматика (геморрагии, печеночно-почечная и сердечно-сосудистая недостаточность), бурное течение с общей продолжительностью заболевания 5—14 сут и очень серьезный, часто неблагоприятный прогноз. Важным клиническим признаком этого этапа является антенатальная смерть плода, которая с большой очевидностью свидетельствует о тяжести, запущенности заболевания.

При различных заболеваниях печени различна тактика в отношении беременности: 1) при вирусном гепатите показано ее продолжение, прерывание беременности на фоне острой фазы заболевания ухудшает прогноз, так как углубляет, утяжеляет функциональную недостаточность печени, сопровождается риском развития массивных коагулопатических кровотечений; 2) при холестатическом гепатозе беременных, как правило, незначителен риск возникновения печеночной недостаточности, что позволяет продолжать беременность при условии адекватного клинико-биохимического контроля; 3) при печеночной недостаточности в связи с поздним токсикозом беременных и при ОЖГБ показано срочное прерывание беременности.

В связи с разной тактикой в отношении беременности чрезвычайно важным представляется дифференциальный диагноз заболеваний печени, сопровождающихся развитием острой печеночной недостаточности и желтухи.

В настоящей работе мы касаемся только дифференциального диагноза заболеваний печени, связанных с беременностью, так как хронические заболевания печени и желчных путей подробно рассматриваются в специальной терапевтической литературе, а вирусным заболеваниям печени у беременных, их дифференциальному диагнозу с патологией печени, зависящей от беременности, посвящены исследования Н. А. Фарбер (1962), Ю. И. Новикова и соавт. (1979), Е. П. Шуваловой, А. Г. Рахмановой (1986) и других авторов.

В то же время следует подчеркнуть большие сложности в дифференциальном диагнозе различного вида «желтух» у беременных, в частности достаточно сложное разграничение вирусного гепатита и ОЖГБ. Для диагноза вирусного гепатита А имеют значение указания на возможный оральный путь заражения, контакт с больными, связь с эпидемической вспышкой и др. Для диагноза

вирусного гепатита В — определение в крови австралийского антигена (HB_sAg), данные о возможном инокуляционном пути заражения (взятие проб крови, инъекции, гемотрансфузии и др.), что фактически всегда возможно у беременных. Однако отмеченные моменты не исчерпывают дифференциального диагноза вирусных заболеваний печени, который всегда остается трудным, требует уточнения с помощью специальных методов исследования (биопсия печени).

Что касается дифференциального диагноза между различными патологическими состояниями печени, связанными с беременностью, то обсуждению подлежат три осложнения: ОЖГБ, холестатический гепатоз беременных (ХГБ) и острая печеночная недостаточность в связи с поздним токсикозом. Можно полностью согласиться с мнением В. Е. Рычнева (1980), который категорически возражает против выделения позднего токсикоза беременных с острой печеночной недостаточностью в отдельную нозологическую форму заболеваний печени. Во-первых, тяжелые формы позднего токсикоза беременных всегда сопровождаются массивным поражением печени в виде паренхиматозной, жировой дистрофии, обширных некрозов и кровоизлияний как в паренхиме, так и под капсулу печени. Во-вторых, при позднем токсикозе не бывает изолированного поражения печени, а значительно нарушены функции всех жизненно важных органов — мозга, почек, легких, миокарда, что находит отражение в клинике заболевания, всегда очень характерной и даже при наличии HELLP-синдрома резко отличной от патологических состояний печени, не связанных с поздним токсикозом.

Вместе с тем следует отметить, что ОЖГБ нередко протекает как бы на фоне нерезко выраженной клиники позднего токсикоза: в дожелтушном периоде наблюдаются умеренный отек, иногда — тенденция к артериальной гипертензии, нерезкая протеинурия, другие признаки патологии мочевыделительной системы, ошибочно принимаемые за поздний токсикоз. В желтушном периоде ОЖГБ почечная недостаточность прогрессирует, увеличивается общий отек. Это обстоятельство приводит к ошибкам в диагнозе и запоздалому диагнозу ОЖГБ, является причиной, по которой ОЖГБ иногда длительное время расценивают как «поздний токсикоз беременных с печеночным синдромом». Поэтому разработана система дифференциально-диагностического скрининга, в которой учтена клиника позднего токсикоза, протекающего с преимущественным нарушением функции печени (табл. 20).

При беременности сравнительно часто развивается холестатический гепатоз (ХГБ), описываемый в современной литературе под разными названиями: «идиопатическая холестатическая желтуха беременных», «внутрипеченочный доброкачественный холестаза», «возвратный холестаза беременных», «рецидивирующий внутрипеченочный холестаза», «рецидивирующая желтуха беременных» и др. Заболевание возникает как следствие недостаточ-

Дифференциальный диагноз патологии печени, связанной с беременностью

Симптомы	Патологические состояния	
	ОЖГБ	Холестатический гепатоз беременных
Жалобы на ухудшение самочувствия	Появляются рано, многочисленны, постоянные	Отсутствуют, непостоянные
Тяжесть, боли в эпигастральной области	Постоянны, выражены, заставляют принимать вынужденное положение	Непостоянны, резко выражены
Тошнота, рвота	Постоянны, быстро нарастают	Редко, не характерны
Кожный зуд	Выражен умеренно, может отсутствовать	Выражен значительно, постоянный, расiroстращенный
Жалобы диспепсического характера	Появляются рано, постоянны, многочисленны	То же
Общее состояние	Нарушено уже на ранних этапах, что проявляется многими жалобами	Не нарушено
Динамика массы тела	Потеря массы тела в течение 2—6 нед более 1 кг в неделю	Физиологическая прибавка массы тела в связи с беременностью
Отеки	В начале заболевания не выражены, нарастают при ухудшении состояния	Отсутствуют
Кратковременная лихорадка, ознобы, познaбливание	Нередко в дожелтушном периоде, незадолго до выраженной манифестации заболевания	То же
		Поздний токсикоз беременных
		Отсутствуют
		Появляются поздно как симптом тяжелой преэклампсии
		Редко, не характерны
		Не характерен
		То же
		Нарушено при выраженной клинке
		Патологическая прибавка массы тела
		Умеренно или значительно выражены
		Может быть как следствие обострения инфекционно-воспалительного процесса в почках, предшествует клинке токсикоза

Симптомы	Патологические состояния		
	ОЖГБ	Холестатический гепатоз беременных	Поздний токсикоз беременных
Желтушное окрашивание кожных покровов, слизистых оболочек, склер Симптомы недостаточности печени, нарушения функции системы пищеварения Размеры печени	Появляется поздно, нарастает к терминальному периоду Постоянные, нарастают Нормальные или уменьшены	Появляется поздно, выражено незначительно Отсутствуют Нормальные или несколько увеличены Нормотензия	Не характерно Редко наблюдаются даже при тяжелом течении заболевания Нормальные или увеличены Выраженная гипертензия, диастолическое АД значительно повышено
Артериальное давление	Вначале нормальное, редко тенденция к незначительной гипертензии, в дальнейшем прогрессирует гипотензия; диастолическое АД нормальное или снижено		
Частота сердечных сокращений	Постоянная, выраженная тахикардия	В пределах нормы	Умеренная, постепенно нарастающая тахикардия
Клинические проявления синдрома ДВС	Возникают рано (рвота с примесью крови, кровоточивость десен, отслойка плаценты и др.), быстро нарастают, являются существенной частью клиники	Отсутствуют, мало выражены; возможно кровотечение в послеродовом и раннем послеродовом периодах	Присутствуют в виде преэдемной отслойки плаценты, коагулопатических кровотечений в послеродовом и раннем послеродовом периодах
Гипотрофия плода	Не характерна	Наблюдается в ряде случаев	Выражена

Исход для плода	Антенатальная гибель плода	Обычно благоприятный, ухудшение связано с риском преждевременных родов	Высокая перинатальная смертность (антеисонатальная), хроническая гипоксия, незрелость
Биохимические показатели крови:	Значительное снижение	Норма, умеренное снижение	Значительное снижение
общий белок	То же	То же	То же
альбумины	»	Повышение	Повышение
глобулины	»	Значительное повышение	То же
α_1 - и α_2 -	Повышение	Повышение	Не изменены
β -	Незначительное повышение	Норма, очень незначительное повышение	Умеренное, значительное повышение
γ -	Умеренное снижение	Не изменен	Не изменен
АЛАТ	Значительное повышение	Не изменена	Не изменена, умеренное повышение
осадочные пробы:	Умеренное повышение	Резкое повышение	Не изменена
сулемовый титр	Значительное повышение	Умеренное повышение, реакция прямая	Норма, умеренное, редко — значительное повышение
тимоловая проба	Умеренное повышение	То же	В пределах нормы
щелочная фосфатаза	Значительное или умеренное повышение, реакция прямая	Умеренное повышение, реакция прямая	Повышение, резкое повышение
общий билирубин	В пределах нормы	То же	Повышен, значительно повышен
холестерин	Повышение, резкое повышение	В пределах нормы	Умеренное снижение
мочевина	Повышен, резко повышен	То же	Резко выражены
креатинин	Резкое снижение	Умеренное снижение	Резко выражены
прокоагулянты плазмы (факторы V и VII, протромбиновый индекс и др.)	Лабораторные признаки синдрома ДВС	Не выражены	Резко выражены

Симптомы	Патологические состояния			Поздний токсикоз беременных
	ОЖГБ	Холестатический гепатоз беременных	Признаки гемоконцентрации, анемия	
Клинический анализ крови: эритроциты, Нв, Нс лейкоциты	Умеренно выраженная гипохромная анемия, редко гемоконцентрация Умеренно, значительно выраженный лейкоцитоз	В пределах нормы Умеренный лейкоцитоз	Признаки гемоконцентрации, анемия Норма	
нейтрофильный сдвиг влево Клинический анализ мочи: протеинурия	Резко или умеренно выражены Умеренно выражена, реже — отсутствует Характерны, часто значительно выражены	Умеренно выражен, отсутствует Не характерна Отсутствуют	Отсутствует Выражена значительно или умеренно Характерны, часто значительно выражены	
изменения в осадке (лейкоцитурия, эритроцитурия, клетки плоского эпителия, бактерии и др.) Агиоретинопатия	Не характерна, иногда наблюдается	Отсутствует	Характерна, значительно выражена	

ности желчевыделительной системы, снижения ее тонуса, увеличения вязкости желчи и других причин [Фарбер Н. А., 1972]. При биопсии печени выявляют холестаза в виде расширения желчных протоков, наличие в них желчных тромбов. В то же время воспалительные и некротические процессы отсутствуют [Илостало П. и др., 1978, и др.]. По данным R. Seclì и соавт. (1977), частота ХГБ составляет 2,25 % по отношению к общему числу родов, наиболее часто развивается в 27—37 нед, заболевание рецидивирует при следующих беременностях, в связи с чем его и называют «возвратным», «рецидивирующим».

Заболевание характеризует довольно продолжительный преджелтушный период, основным симптомом которого является упорный кожный зуд, больше выраженный на туловище, наружных поверхностях конечностей, ладонях, подошвах. Иногда ему сопутствуют жалобы на легкую утомляемость, потерю аппетита, тошноту, боли, тяжесть в эпигастральной области, в области печени [D'Amato T., 1977; Илостало П. и др., 1978, и др.]. Желтушный период сопровождается повышением концентрации прямого билирубина, умеренное повышение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы, β -липопротеидов, α - и β -глобулинов, умеренное снижение концентрации альбумина и протромбинового индекса, т. е. лабораторная характеристика ХГБ во многом напоминает таковую при ОЖГБ. При ХГБ, кроме того, имеется значительное повышение концентрации холестерина и желчных кислот.

ХГБ сопровождается высокая частота преждевременных родов, родовой акт характеризуется небольшой продолжительностью, что связывают со стимулирующим миометрий влиянием повышенных концентраций в крови желчных кислот [Laatikainen T., 1975]. Общее состояние беременных, рожениц обычно не нарушено, признаки функциональной недостаточности печени отсутствуют. После родов происходит быстрая регрессия симптомов (исчезновение желтухи, кожного зуда). Прогноз для плода ухудшается за счет высокого риска преждевременных родов. G. Gandolfi-Colleoni и соавт. (1977), помимо высокого процента преждевременных родов (30 %), обращают внимание на большую частоту задержки развития плода, высокую перинатальную смертность (4,7 %). Прогноз для матери считают благоприятным.

Обзор клиники заболеваний печени, связанных с беременностью, позволяет резюмировать основное отличие ОЖГБ от других патологических состояний печени: заболевание чаще развивается у первобеременных женщин в сроки 28—32 нед, иногда несколько раньше, нередко на фоне, отягощенном инфекционно-воспалительными заболеваниями носоглотки, мочевыделительной и половой систем (вирусные, вызванные условно-патогенными штаммами, простейшими, грибами). Характеризуется двухфазным течением: первый (продромальный), безжелтушный, более длительный период может продолжаться 2—6 нед и более (редко), что, вероятно, зависит от индивидуальных компенсаторных воз-

возможностей печени и разной скорости процессов жирового перерождения гепатоцитов. Этот период отмечен большим числом жалоб, снижением массы тела. Второй, заключительный, период болезни характеризует бурная клиника, в которой особенно выделяются и быстро прогрессируют признаки печеночно-почечной недостаточности, коагулопатии, наблюдается антенатальная смерть плода. Представляется оправданным выделение указанных двух этапов ОЖГБ, что позволяет своевременно обращать внимание на раннее проявление клиники, своевременно ее диагностировать и, следовательно, своевременно лечить. Заслуживает внимания мнение D. Rolfes, K. Ishak (1985), которые считают, что ОЖГБ встречается чаще, чем предполагают, и его следует подозревать у всех женщин с заболеваниями печени в конце беременности, даже если они не сопровождаются желтухой.

Разные периоды заболевания требуют разных подходов к дифференциальному диагнозу: на ранних этапах ОЖГБ может быть чаще принят за холестатический гепатоз беременных, в то же время при развернутой клинике он требует дифференциального диагноза с вирусным гепатитом, возможно с тяжелыми формами позднего токсикоза беременных.

Диагностические сложности при ОЖГБ увеличиваются еще и в связи с тем, что часть больных первоначально попадает под наблюдение врачей-инфекционистов, которые, как правило, незнакомы с акушерской патологией, в том числе с данным заболеванием, а другая часть — под наблюдение акушеров, недостаточно владеющих клиникой инфекционного гепатита и недостаточно обеспеченных диагностическими возможностями в этом плане. Указанное обстоятельство способствует постановке неправильных диагнозов, перегоспитализациям. Так, у 4 из 9 больных на протяжении всего наблюдения и лечения был сохранен диагноз вирусного гепатита (в одном случае в сочетании с подозрением на ОЖГБ). У 5 больных выставлен диагноз позднего токсикоза беременных с печеночно-почечной недостаточностью, который затем был изменен на ОЖГБ у 4, сохранился как заключительный в одном случае. Из 5 диагнозов ОЖГБ (включая тот, который оставался под вопросом) 4 больным диагнозы были поставлены врачами-акушерами и лишь одной — инфекционистами. К ошибкам диагноза нужно отнести и «острый аппендицит», поставленный в одном случае и повлекший за собой оперативное лечение. Этому диагнозу способствовал постоянный болевой синдром в правой половине живота.

Обращает на себя внимание значительная разноречивость в номенклатуре и предполагаемых диагнозах: «нефропатия с печеночным синдромом», «токсикоз II половины с вторичным поражением печени», «обострение хронического гепатита» и др. В то же время отсутствие четкости в понятиях «гепатит» и «гепатоз» имеет принципиальное значение, так как эти понятия означают разные патологические состояния печени и требуют разных лечебных

подходов. Стереотипный подход к имеющейся патологии со стереотипными диагнозами «нефропатия» и «инфекционный гепатит» способствовал, во-первых, стереотипному лечению «позднего токсикоза беременных» с применением магнезия сульфата (у 5 больных), диуретических и других препаратов; во-вторых, переводу из инфекционной больницы в акушерский стационар в связи с изменением диагноза «вирусный гепатит» на диагноз «поздний токсикоз беременных» и переводу в инфекционную больницу из акушерского стационара в связи с изменением диагноза «поздний токсикоз беременных» на «вирусный гепатит».

Перегоспитализация по указанному поводу осуществлена у 8 из 9 больных: 4 поступили вначале в инфекционную больницу и затем переведены в родильные дома, остальные переведены из родильных домов в инфекционную больницу (3), в акушерскую клинику многопрофильной больницы в связи с «острым аппендицитом» (1). В одном случае имелаась двукратная перегоспитализация из акушерского стационара в инфекционную больницу и обратно. Перегоспитализация неблагоприятно сказывалась на оценке динамики заболевания, у 3 больных способствовала задержке с родоразрешением.

Очевидно, что любое заболевание печени при беременности требует немедленного осмотра больной не только врачом-инфекционистом, гепатологом, но и обязательно — гинекологом. Последний должен быть основным лечащим врачом беременной женщины, что позволяет правильно оценить осложнения беременности, совместно с другими специалистами определить правильную тактику в отношении беременности, объемов медикаментозного и другого лечения.

Прогноз в случаях ОЖГБ всегда сомнителен, а при развитии желтухи, антенатальной смерти плода, геморрагического синдрома, прекомы, ОПН, т. е. при появлении клиники тотального или субтотального поражения гепатоцитов, становится по существу безнадежным. Молниеносность течения, быстрота развития необратимости заставляют отнести ОЖГБ к самому тяжелому осложнению беременности. Поэтому при ОЖГБ показана такая же тактика срочного родоразрешения, как и при самых тяжелых формах позднего токсикоза беременных. При отсутствии готовности организма беременной к родам не может быть никакой затраты времени на «подготовку родовых путей», показано срочное родоразрешение операцией кесарева сечения.

С учетом этого положения анализ тактики родоразрешения позволяет считать, что фактически во всех случаях была допущена задержка с родоразрешением на 1—5 сут, что зависело от сложностей диагноза, например сохранения подозрения на вирусный гепатит, при котором досрочное родоразрешение противопоказано. В результате одной больной была назначена сохраняющая беременность терапия, у подавляющего большинства роды начались спонтанно, без их искусственной индукции, лишь в 2 случаях

выполнено срочное родоразрешение кесаревым сечением, показанием к которому явилась преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты.

До начала родов лечение больных было симптоматическим, включало детоксикацию (инфузии гемодеза, солевых растворов, 5 % раствора глюкозы, альбумина и др.), стимуляцию диуреза, попытки корригировать гемостаз (викасол, раствор кальция хлорида, дицинон, трансфузии теплой донорской крови и др.). На фоне продолжающейся беременности это лечение оставалось абсолютно неэффективным, тяжесть состояния у всех больных неуклонно прогрессировала.

Сложности в диагнозе ОЖГБ способствуют не только опозданию с родоразрешением, но и выбору неверной тактики родоразрешения. Операцией кесарева сечения родоразрешены 3 из 9 больных, причем одна операция выполнена по показаниям клинически узкого таза, после длительного (2 ч) периода полного раскрытия у первородящей с общеравномерносуженным тазом, сужением I—II степени при массе плода 3400 г. Ретроспективно следует признать, что на 1—6 сут раньше операция кесарева сечения была показана еще в 3 случаях. У одной больной выполнены вакуум-экстракция и флизиотомия при мертвом плоде, т. е. имелось травматичное родоразрешение при отсутствии соответствующих показаний на фоне тяжелого общего состояния. У 2 больных с антенатально погибшим плодом при ведении родов и появлении соответствующих показаний, условий не выполнены амниотомия, плодоразрушающие операции.

Тактика, направленная на сохранение беременности при инфекционном гепатите, объясняется тем, что диффузное поражение гепатоцитов увеличивает риск анестезиологического пособия, патологической кровопотери. Лекарственные средства, используемые для наркоза, коррекции гиповолемии, других целей при ведении родов, в свою очередь, неблагоприятно влияют на поврежденные паренхиматозные органы, в первую очередь — печень. Аналогичная ситуация сохраняется и в случаях с ОЖГБ, где также имеется тотальное повреждение паренхимы печени. Поэтому необходимость срочного родоразрешения как единственной возможности купировать заболевание диктует особые требования к анестезиологическому пособию, трансфузионно-инфузионному и другому лечению.

Следует отметить, что во всех случаях для проведения наркоза были использованы именно те препараты, которые обладают наименьшим повреждающим действием на паренхиму печени: для вводного наркоза барбитураты короткого действия, ГОМК, кетамин, для основного наркоза — закись азота с кислородом в сочетании с НЛА, назначением дипидолора и других наименее токсичных средств. Вместе с тем в двух случаях недооценена тяжесть состояния больных и осуществлена ранняя дезинтубация (в одном из них повторно произведена интубация с переводом на

ИВЛ и затем вновь осуществлена ранняя дезинтубация). в одном случае отсутствовал перевод на ИВЛ при развитии ОДН.

Безусловно, главным методом лечения ОЖГБ остается срочное прерывание беременности, о чем сказано выше. Однако лечение больных должно включать детоксикационную терапию, назначение гепатотропных средств, препаратов, нормализующих кишечную флору, восстанавливающих периферическое кровообращение, улучшающих функцию почек и др. Часть вопросов, связанных с введением различных средств, решает инфузионное лечение. Однако нет единого мнения о целесообразности и допустимости назначения некоторых препаратов при ОЖГБ. Так, по мнению Н. А. Фарбер (1982), в инфузионное лечение ОЖГБ следует включать глюкозу, препараты поливинилпирролидона (неокомпенсан, гемодез), корригирующие смеси, аминокислоты, необходимо усиленное введение препаратов белка и липотропных средств.

С другой стороны, существует мнение о необходимости ограничения белковых препаратов и аминокислот при ОЖГБ, так как утилизация аминокислот происходит в гепатоцитах, которые при данной патологии фактически не функционируют. Сомнительна целесообразность ежедневного назначения препаратов поливинилпирролидона, определенные количества которого поглощает и длительно удерживает ретикулогистиоцитарная система (в том числе печени).

У больных анализируемой группы ежедневные инфузии были достаточными по объему (900—1400 мл/сут и более), учитывали потери жидкости на кровотечение, диурез, перспирацию, из пищеварительной системы (по желудочному зонду, с каловыми массами). Они включали необходимый набор препаратов: плазму, растворы альбумина, глюкозы, полиионные среды, реополиглюкин, сорбитол и др. Единственное возражение по составу инфузионного лечения ОЖГБ вызывает широкое использование 4—5 % раствора натрия гидрокарбоната, что способствует развитию метаболического алкалоза и вряд ли допустимо без контроля за КЩС крови, особенно в случаях, где сохранена функция почек и достаточен суточный объем мочи.

Кровопотери в связи с кровотечением из желудка, маточным кровотечением во время родов и послеродового периода замещали теплой и свежееконсервированной донорской кровью, объем трансфузионно-инфузионного лечения у 6 больных был достаточен, о чем свидетельствовали показатели красной крови в послеродовом периоде. У 3 больных имелась недооценка объема кровопотери с неадекватным ее замещением. В результате у одной больной сразу по окончании операции кесарева сечения концентрация Нб была 60 г/л, развился геморрагический шок, кровопотеря замещена с опозданием и также не в полном объеме. Запоздалое и неадекватное замещение кровопотери имелось при массивном желудочном кровотечении. Более качественный учет объема кровопотери и более полное ее замещение проводили при родоразре-

шении больных в акушерских стационарах, хуже — при родоразрешении в акушерском отделении инфекционной больницы.

В одном-двух случаях трансфузионно-инфузионное лечение было несколько излишним по объему или выполнялось в излишне быстром темпе, что создавало дополнительную нагрузку на миокард, печень, почки, приводило к развитию гиперосмоляльного синдрома.

Спорным остается вопрос о целесообразности применения кортикостероидов в случаях ОЖГБ: их вводили всем без исключения больным в средних или достаточно больших суточных дозах (240—560 мг преднизолона, иногда в сочетании с гидрокортизоном до 1000 мг/сут, дексаметазоном до 16 мг/сут). Во всех случаях можно говорить об их неэффективности в плане лечения ОЖГБ, но обеспечении временной коррекции нарушений гемодинамики.

В числе методов лечения ОЖГБ Н. А. Фарбер (1982) рекомендует гемодиализ, гемосорбцию. Гемосорбция, лимфосорбция применены в 3 случаях, лишь в одном наблюдалась кратковременная тенденция к улучшению лабораторных показателей, в остальном эти методы лечения оказались неэффективными. Вероятно, они оправданы и могут быть полезными, эффективными при условии более раннего применения при ОЖГБ и в сочетании со своевременным родоразрешением.

Представляется целесообразным в случаях ОЖГБ назначение препаратов лактобацилл — лактобактерина, бифидумбактерина, уменьшающих гнилостные процессы в кишечнике, нормализующих микрофлору. Очевидна необходимость применения гепатотропных препаратов (холин-хлорид, эссенциале и др.).

Следует еще раз подчеркнуть, что успешное лечение ОЖГБ возможно на ранних стадиях заболевания, пока жировое перерождение гепатоцитов не приняло тотального характера. Оно заключается в быстром родоразрешении, тогда как все перечисленные методы лечения имеют вспомогательный характер, оказываются достаточно беспомощными, неэффективными на фоне продолжающейся беременности.

Беременная Б., 23 лет, студентка. В анамнезе корь, грипп, ангина. Беременность 1-я, на учете в женской консультации с 17 нед: масса 45,7 кг, рост 160 см. До 26/27 нед прибавка массы тела составила 3,8 кг, АД 120/70—110/70 мм рт. ст., в моче следы белка (в 24/25 нед), относительная плотность 1009—1010. Концентрация Hb 130 г/л, лейкоциты $9,7 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 2 мм/ч. Осмотры терапевта, окулиста без особенностей.

С 26/27 нед появились жалобы на слабость, тошноту, постоянные боли в животе неясной локализации, кожный зуд (беспокоил в течение месяца). Затем присоединилась ежедневная рвота, снизился аппетит. Потеря массы тела за неделю составила 2,5 кг. При осмотре в 27/28 нед обнаружена иктеричность склер, уздечки языка. С подозрением на вирусный гепатит направлена в инфекционную больницу.

В инфекционной больнице находилась в течение 23 ч. При поступлении общее состояние средней тяжести, кожные покровы обычной окраски, иктеричность склер, пульс 96 уд/мин, АД 120/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезнен при пальпации, край печени у реберной дуги. HB_sAg не обнаружен, концентрация билирубина

166,9 мкмоль/л, реакция прямая, АлАТ 8,4 ммоль/(ч·л), сулемовый титр 1,6 мл, активность щелочной фосфатазы 9,5 ед., тимоловая проба 4,5 ед., протромбиновый индекс 45,1 %, концентрация холестерина 3,9 ммоль/л, концентрация Нб 164 г/л, эритроциты $5,2 \cdot 10^{12}$ г/л, лейкоциты $12,8 \cdot 10^9$ /л, лейкоцитарная формула без особенностей, СОЭ 4 мм/ч. Анализ мочи: белок 0,33 г/л, эритроциты измененные, неизмененные 3—5 в поле зрения, зернистые цилиндры до 1 в поле зрения.

Через 14 ч после поступления у больной появилось кровоотделение из половых путей (30—50 мл). Жалобы на боли в низу живота, эпигастральной области. Рвота. Прекратилось шевеление плода, сердцебиение плода не выслушивается. При влагалищном исследовании обнаружено: шейка матки длиной 2 см, наружный зев закрыт. Выделения скудные, темно-красного цвета. При совместном осмотре врачей — гинеколога, инфекционистов — выставлен диагноз: беременность 27/28 нед. Токсикоз II половины беременности с печеночно-почечным синдромом. Угрожающие преждевременные роды. Антенатальная смерть плода. Частичная отслойка нормально расположенной плаценты? В связи с отменой диагноза инфекционного гепатита беременная переведена в акушерский стационар.

При поступлении в родильный дом состояние больной тяжелое. Заторможена. Кожные покровы и склеры желтушны. Пульс 100 уд/мин, АД 130/90 мм рт. ст. Живот умеренно болезнен при пальпации, печень, селезенка не определяются. Матка легко возбудима. Кровянистых выделений нет. Диагноз: беременность 27/28 нед. Гепатоз беременных. Печеночно-почечная недостаточность. Токсикоз II половины беременности. Антенатальная смерть плода. Начата медикаментозная подготовка к досрочному родоразрешению, в результате которой через 12 ч после поступления развилась регулярная родовая деятельность, выполнена амниотомия — излилось умеренное количество темно-коричневых вод. С момента поступления в акушерский стационар приступили к лечению: произведена пункция подключичной вены и начата инфузионная терапия (растворы альбумина, глюкозы, гемодез — всего 650 мл, в сочетании с витаминами, зуфиллином, кардиотропными средствами и др.). Получено 700 мл мочи. Дальнейший объем инфузии корригировали с учетом потерь жидкости.

В динамике первых 12 ч наблюдения отмечено прогрессивное ухудшение состояния: рвота с примесью крови, тахикардия до 120 в 1 мин. Лабораторные данные: общий билирубин 133 мкмоль/л, прямой билирубин 111 мкмоль/л, АлАТ 2,8 ммоль/(ч·л), общий белок 58 г/л, мочевины 7,5—8,3 ммоль/л, калий плазмы 3,8—3 ммоль/л, натрий плазмы 143 ммоль/л. Данные коагулограммы в конце I периода родов: время рекальцификации 185 с, протромбиновый индекс 44 %, концентрация фибриногена 0,75 г/л, этаноловый тест (+), фибринолитическая активность 82,5 %, число тромбоцитов $130 \cdot 10^9$ /л, ретракция кровяного сгустка 21,2 %. Через 6 ч от начала регулярных схваток произошли роды мертвым мацерированным плодом массой 920 г. В связи с отсутствием признаков отделения последа и начавшимся кровотечением выполнена операция ручного отделения и выделения последа, обследования полости матки, общая кровопотери 500 мл. Перед операцией больная переведена на ИВЛ, дан наркоз закисью азота с кислородом. После операции ручного отделения и выделения последа кровотечение продолжается, несмотря на применение тономоторных средств (метилэргометрин, окситоцин). Приступили к трансфузионно-инфузионному лечению, коррекции гемостаза (свежеконсервированная кровь, плазма, фибриноген, контрикал и др.). Лечение неэффективно, и в связи с продолжающимся кровотечением через 2 ч после родов выполнена операция экстирпации матки с дренированием брюшной полости. Во время операции имелась диффузная кровотоочность тканей, общая кровопотери с момента родов 4500 мл. После операции повышенная кровотоочность сохраняется: за следующие 7 ч из влагалища по дренажу выделено 200 мл крови. Коагулограмма: время свертывания 12 мин, протромбиновый индекс 41 %, активность факторов V и VII менее 1 %, концентрация фибриногена 2,5 г/л, тесты паракоагуляции (+), фибринолитическая активность 22 %. Состояние больной крайне тяжелое. Продолжается ИВЛ, трансфузионно-инфузионное лечение. АД 60/40—60/80—110/70 мм рт. ст., ЦВД 15 мм вод. ст. Анурия. Объем трансфузионно-инфузионного лечения: кровь — 3550 мл (теплая, свежеконсервированная и эритроцитная масса), растворы — 4400 мл (сухая, антигеофильная плазма,

альбумин, реополиглокин, натрия гидрокарбонат, трисоль, растворы калия хлорида, натрия хлорида и др.). Дробно применены глюкокортикоиды (в пересчете на гидрокортизон более 3000 мг), трентал, витамины, эуфиллин, лазикс (всего 140 мг), кардиотонические и другие средства.

В последующие часы состояние больной остается крайне тяжелым с тенденцией к ухудшению. Желтушность кожных покровов и склер, мелкоочечная (петехиальная) сыпь на коже груди, передней стенки, конечностей. ЦВД 50 мм вод. ст. АД 80/40—70/50 мм рт. ст., пульс 110 уд/мин. На ЭКГ признаки диффузной гипоксии миокарда. Находится на ИВЛ. Сознание отсутствует. По желудочному зонду постоянное отделяемое цвета «кофейной гущи». Мочи 80 мл темного цвета. Из брюшной полости по дренажу за 16 ч после операции выделилось около 1000 мл геморагической жидкости. Результаты лабораторного обследования: концентрация Hb 88 г/л, лейкоциты $27,6 \cdot 10^9$ /л, выраженный нейтрофильный сдвиг влево (миелоциты 5, юные 13, палочкоядерные 33, сегментоядерные нейтрофилы 24). Общий белок 33 г/л, АлАТ 0,9 ммоль/(ч·л), общий билирубин 60 мкмоль/л, прямой билирубин 53 мкмоль/л, мочевины сыворотки 10,4 ммоль/л, калий плазмы 3,4 ммоль/л, натрий плазмы 160—169 ммоль/л, время рекальцификации 182 с, протромбиновый индекс 44 %, концентрация фибриногена 0,5 г/л, фибринолитическая активность 1,3 %.

Выполнена операция гемосорбции в объеме одного ОЦК, повторно проведена трансфузия теплой донорской крови 500 мл, продолжено в малом объеме инфузионное лечение (реополиглокин 400 мл). Лечение неэффективно. Сохраняется анурия. Нарстают признаки недостаточности миокарда. Через 30 ч после родов и 2 сут после поступления произошла остановка сердца, реанимация неэффективна.

Заключительный диагноз: преждевременные роды 27/28 нед. ОЖГБ. Инфекционный гепатит? Острая печеночно-почечная недостаточность. Синдром ДВС. Кровотечение в последовом и раннем послеродовом периодах.

При патологоанатомическом исследовании подтвержден диагноз ОЖГБ.

При анализе данного случая обращает на себя внимание стремительность развития необратимого состояния при ОЖГБ: первые признаки нарушения функции печени (кожный зуд) появились за месяц до гибели, дожелтушный, богатый жалобами период составил 1 нед, желтушный, заключительный этап — всего 3 сут. Клинику дожелтушного периода характеризовали жалобы на слабость, отсутствие аппетита, тошноту, тяжесть в животе, затем появилась рвота. Потеря массы за неделю составила 2,5 кг. Второй, желтушный, период отличался быстрым прогрессивным течением, быстрым нарастанием иктеричности, антенатальной смертью плода, тяжелым геморагическим синдромом со рвотой кровью, массивным маточным кровотечением за счет резкого дефицита печеночных факторов гемостаза (факторы V и VII менее 1 %, протромбиновый индекс около 40 %, фибриноген 0,5—0,75 г/л и др.). Массивная кровопотеря вследствие глубокого дефекта гемостаза, связанные с ней операционная травма и массивная трансфузионно-инфузионная терапия на фоне острой печеночно-почечной недостаточности ускорили летальный исход.

Тяжесть клинического течения ОЖГБ и тяжесть патоморфологических изменений в печени, других паренхиматозных органах позволяют считать, что уже при поступлении в инфекционную больницу состояние больной было необратимым. В то же время при ведении больной допущены некоторые ошибки. Основная из них — перевод тяжелой больной с острой недостаточностью печени и почек и подозрением на преждевременную отслойку нормально

расположенной плаценты из инфекционной больницы, располагающей акушерским отделением, в родильный дом. Ретроспективно следует признать, что больную необходимо было родоразрешить уже в первые часы после поступления в инфекционную больницу, когда, возможно, не было еще такого глубокого дефекта гемостаза, тем более — после возникновения подозрения на преждевременную отслойку плаценты. Перевод повлек за собой ухудшение состояния, способствовал задержке с родоразрешением. С опозданием в этом случае установлен диагноз ОЖГБ — только при поступлении больной в родильный дом, в то время как из инфекционной больницы она отправлена с диагнозом «поздний токсикоз беременных», для которого не было достаточных оснований. В родильном доме сразу не решен вопрос о необходимости быстрого родоразрешения, и вместо срочной операции кесарева сечения больная родоразрешена через естественные родовые пути, что на 18 ч отсрочило время окончания беременности, могло способствовать прогрессированию нарушений в системе гемостаза. Выше отмечено, что геморрагический диатез является манифестным признаком ОЖГБ, неизбежно способствует патологической кровопотере во время родов, что очень отягощает прогноз. В данном случае о глубоком дефекте гемостаза свидетельствовали клинические признаки (кровотечение из половых путей еще в инфекционной больнице, постоянная рвота с примесью крови) и коагулограмма, полученная в периоде раскрытия. Тем не менее не предпринято попытки корригировать нарушения гемостаза до наступления III периода родов (введение плазмы, теплой донорской крови, других лечебных форм прокоагулянтов, антифибринолитических препаратов, например контрикала, трасилола). Глубокий дефект гемостаза способствовал массивному кровотечению в послеродовом периоде, плохо поддавался медикаментозной коррекции. В результате очень большим оказался объем трансфузионно-инфузионного лечения у больной с острой печеночно-почечной недостаточностью. Учитывая анурию, следует признать излишним объем введенных растворов (4400 и 420 мл), что на фоне анурии, сердечной недостаточности привело к значительному повышению ЦВД (50 мм вод. ст.), развитию гиперосмоляльного синдрома с гипертонической гипергидратацией (натрий плазмы 160—169 ммоль/л, осмоляльность плазмы 340—350 мосм/кг воды, тоничность 320—340 мосм/кг воды и более). Учитывая глубокие нарушения гемостаза, очевидно, следовало исключить из инфузионного лечения реополиглюкин как раствор гиперосмотического действия, одновременно ухудшающий свертывающие свойства крови, уменьшить объем вводимых солевых сред (трисоль).

Резюмируя изложенное, следует еще раз подчеркнуть, что прогноз для больных ОЖГБ может быть улучшен только при условии более раннего выявления патологии и родоразрешения еще до развития тяжелых нарушений гемостаза, осложняющих исход родов массивной кровопотерей. Поэтому особое значение

приобретает распознавание этой патологии на догоспитальном этапе, что возможно при максимальном внимании врача женской консультации к первым жалобам и симптомам.

В то же время анализ ведения беременных с ОЖГБ в женской консультации свидетельствует о недостаточном знакомстве амбулаторных врачей с этой патологией, что понятно, если учесть сравнительную редкость заболевания.

Стертость клиники начальных этапов ОЖГБ позволяет признать, что для раннего его выявления, как ни для какой другой акушерской патологии, имеет значение наблюдение с I триместра беременности и, следовательно, раннее взятие на учет в женской консультации. В то же время до 12 нед на учет встали только две беременные женщины, в 13—20 нед — еще 4, 21—28 нед — 3. Эти и другие моменты привели к тому, что 4 больные госпитализированы с опозданием на 2—7 сут, в течение которых им назначали повторные явки на прием, не акцентируя внимание на таких жалобах, как кожный зуд, головная боль, жажда, сухость во рту, появление носовых кровотечений. Как и в стационарах, в женских консультациях развивающуюся клинику ОЖГБ стереотипно принимали за проявление позднего токсикоза беременных, недоучитывали клинику обострения воспалительного процесса мочевыделительной системы (лихорадка, лейкоцитурия, болезненное мочеиспускание и др.), выставляя широко распространенные диагнозы «ОРЗ», «ОРВИ».

Значительные претензии остаются к терапевтам женских консультаций: не полным остается сбор соматического анамнеза, у подавляющего числа больных осмотры (одно-трехкратные при беременности) закончены записью «здорова», хотя у двух из них имелась клиника пиелонефрита и хронической почечной недостаточности, у одной — варикозная болезнь, другая соматическая патология. Развивающуюся клинику ОЖГБ с жалобами на тошноту, рвоту, отсутствие аппетита, тяжесть в эпигастральной области и др. расценивали как следствие острого гастрита, назначали «диету», т. е. терапевты не только не помогали в постановке правильных диагнозов или хотя бы обращали внимание на возможную патологию печени, но, напротив, дезориентировали акушеров.

Выше указано, что в развитии ОЖГБ придают значение недостаточному, несбалансированному питанию. Это мнение косвенно подтверждают настоящие данные: у части больных при взятии на учет по беременности имелся значительный дефицит массы тела, который мог зависеть от каких-то предшествующих обменных нарушений, а также от неблагоприятных социальных причин (в 2 случаях).

Высокая соматическая отягощенность беременных, у которых развился ОЖГБ, заставляет еще раз обсудить вопрос о допустимости сохранения беременности на фоне тяжелой экстрагенитальной патологии, о необходимости у части из них стационарного обследования для определения прогноза беременности и врачебной

тактики. До развития выраженной клиники ОЖГБ дородовую госпитализацию получили две беременные женщины. Показанием для двукратного стационарного лечения у одной больной была угроза невынашивания в 23 и 28 нед, общая продолжительность лечения составила месяц. Несмотря на то, что у больной имелась тяжелая патология мозга, проведена сохраняющая терапия, вопрос об окончании беременности не поставлен, отсутствовало необходимое обследование (осмотры невропатолога, нейрохирурга), выписана с рекомендацией амбулаторного проведения консультаций, хотя отмечены неадекватность поведения, недисциплинированность женщины, затрудняющие выполнение этой рекомендации. В другом случае беременная госпитализирована в 32 нед с диагнозом позднего токсикоза. В течение двухнедельного лечения не выполнена санация мочеполовой инфекции (трихомонадный кольпит, пиелонефрит), но главное — не диагностирован ОЖГБ, больная выписана из стационара с тем же ошибочным диагнозом позднего токсикоза. Нельзя исключить, что в первом случае начальная клиника ОЖГБ (боли в животе) также не была замаскирована под диагнозом угрозы прерывания беременности.

Незнание этиологии ОЖГБ затрудняет его профилактику. По мнению В. Х. Василенко (1976), имеет значение правильное питание с ограничением жиров, увеличением в рационе белков (до 100—120 г/сут), использованием продуктов питания, обогащенных липофильными факторами (овсяные, гречневые каши, творог, дрожжи), назначение витаминов группы В, линолевой, фолиевой кислот.

Очень важным представляется ограничение назначения химиопрепаратов во время беременности, в том числе многих групп антибиотиков, других средств. По нашему мнению, группу риска развития ОЖГБ составляют беременные, у которых данные анамнеза свидетельствуют о возможном иммунодефиците (наклонность к вирусным, грибковым, гнойно-воспалительным заболеваниям), а также те, которые имеют эти заболевания и состояния, как сопутствующие гестационному периоду (хронические воспалительные заболевания мочевыделительной системы, гениталий и др.). Наконец, в группу риска развития ОЖГБ должны быть включены беременные с хронической патологией печени, перенесшие ранний токсикоз, имеющие дефицит массы тела к началу беременности.

ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ГЕСТАЦИОННОГО ПЕРИОДА

Глава 1

КЛИНИКА И ОШИБКИ ДИАГНОСТИКИ

Гнойно-септические осложнения гестационного периода вызывает условно-патогенная микрофлора при нарушении иммунной защиты организма. Условно-патогенные микроорганизмы обладают различной степенью патогенности, что зависит от выраженности факторов вирулентности — инфективности (в основном она связана с антифагоцитарной активностью компонентов микробной клетки), инвазивности (обеспечивается ферментами микроорганизмов — стрептокиназой, коллагеназой, плазмокоагулазой и др., способствующими распространению возбудителей в организме гематогенным путем и при повреждении подлежащих здоровых тканей и др.), токсичности (экзо- и эндотоксины, воздействующие как в месте проникновения микроорганизмов, так и в отдаленных участках в зависимости от их тропизма к той или иной ткани).

Среди возбудителей послеродовых заболеваний почти одинаково часто встречаются стрептококки (*Streptococcus faecalis*, или энтерококк, или стрептококк группы D, *Streptococcus pyogenes*, или β -гемолитический стрептококк группы А и др.), стафилококки (преимущественно *Staphylococcus aureus*, или гемолитический, патогенный стафилококк), бактерии (*Escherichia coli*, или кишечная палочка, некоторые виды клебсиелл, *Bacteria proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, или синегнойная палочка, и др.), а также неклостридиальные анаэробы, выделяющие экзотоксины с выраженным некротизирующим действием, обладающие высокой ферментативной активностью (*Peptostreptococcus anaerobius*, *Peptococcus magnus*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melanogenicus*, *Fusobacterium* и др.). Многие из этих микроорганизмов входят в состав собственной (резидентной) микрофлоры человека, являются возбудителями госпитальных эпидемий среди родильниц и новорожденных, способствуют инфекционным осложнениям за счет активации эндогенной флоры [Воропаева С. Д., 1983; Hargis R., 1984, и др.], т. е. вызывают аутоинфекции у лиц с иммуно-

дефицитными состояниями. Характерно сочетание возбудителей гнойных инфекций (кишечная палочка, стафилококк, стрептококк, клебсиеллы, неклостридиальные анаэробы и др.) в виде разных микробных ассоциаций. По данным прижизненного обследования и вскрытий 17 беременных и родильниц, погибших в Ленинграде в результате тяжелых гнойно-септических осложнений, у 50 % из них имелись ассоциации из 2—3 микроорганизмов. Одинаково часто наблюдался высев кишечной палочки, патогенного стафилококка — наиболее часто встречающихся возбудителей сепсиса; несколько реже высевались синегнойная палочка, клебсиеллы, стрептококк группы D (энтерококк), фекальный щелочеобразователь (*Alcaligenes faecalis*) и другие возбудители. Обращала на себя внимание их устойчивость к большинству современных бактерицидных препаратов.

Существенное значение в активизации экзо- и эндогенной инфекции принадлежит снижению резистентности организма беременной, в первую очередь наличию врожденных или приобретенных иммунодефицитных состояний. Иммунодефицитные состояния характеризуют полисистемность поражения организма, склонность к острым и хроническим воспалительным заболеваниям, включая специфические инфекции (глубокие системные микозы, туберкулез). Это отчетливо демонстрирует соматический и гинекологический анамнез погибших. Так, соматический анамнез был значительно отягощенным у всех погибших: у 9 отмечались хронические воспалительные заболевания носоглотки, в том числе хронический гайморит, повторные ангины, хронический тонзиллит с тонзиллэктомией, посещением патогенного стафилококка, у 4 — хроническая патология верхних дыхательных путей (хронический бронхит с частыми обострениями, рецидивирующие пневмонии, туберкулез легких), у 5 — хронический пиелонефрит.

Кроме того, у подавляющего большинства беременных отмечены разнообразные заболевания вирусной этиологии (вирусный гепатит, частая заболеваемость гриппом, многочисленные вирусные детские инфекции в анамнезе).

Об иммунодефиците свидетельствовали указания 2 больных на бронхит, пневмонию, рецидивирующие в течение 1—2 последних лет, которые сочетались с почти постоянной субфебрильной температурой, ознобами, прогрессивной потерей массы тела, слабостью, апатией, безразличием к наступившей беременности, частыми головными болями. У 4 беременных одновременно с отягощенностью хроническими воспалительными заболеваниями имела эндокринная патология (сахарный диабет, аденогениальный синдром, поликистоз яичников и др.), у 8 — заболевания сердца и сосудов (врожденный порок сердца, миокардитический кардиосклероз, миокардит, ревматизм, варикозная болезнь с операцией флебэктомии, острым тромбозом и др.), у 3 — операция аппендэктомии, а также нейродермит и другая патология.

Гинекологический анамнез был отягощен у 9 из 17 больных, в том числе 7 больных страдали воспалительными заболеваниями придатков, шейки матки, трихомонадным и кандидозным кольпитом.

Как известно, врожденные иммунодефицитные состояния часто сочетаются с врожденными пороками сердца, другими врожденными аномалиями развития. Эта патология имелаась у 3 больных, у 2 больных отмечен дефект межпредсердной перегородки в виде незаращения овального отверстия, у 1 — аномалия развития селезенки. Врожденные иммунодефицитные состояния часто сочетаются с патологией нервной системы (мы имели одно наблюдение).

Представленные данные свидетельствуют о значении анамнеза для оценки состояния иммунной системы и, следовательно, определения степени риска развития тяжелой гнойно-септической патологии гестационного периода. Как известно, клетками системы иммунитета являются тканевые макрофаги, моноциты, Т- и В-лимфоциты, которые обеспечивают клеточный и гуморальный иммунитет.

Гуморальный иммунитет представлен макрофагами и В-лимфоцитами, обеспечивающими синтез иммуноглобулинов IgG, IgA, IgM, IgE, IgD, выполняющих функцию антител против антигенов бактерий, вирусов, других чужеродных организму факторов. При нарушении гуморального иммунитета (синдром недостаточности антител) наблюдаются пиогенные рецидивирующие инфекции — абсцессы, флегмоны, пиодермии, пневмонии, отиты и др., которые имеют тенденцию к генерализации вплоть до сепсиса. Антибактериальное лечение часто недостаточно эффективно, имеется склонность к хроническому течению гнойно-воспалительных заболеваний, развитию диффузных болезней соединительной ткани, в том числе ревматизма, системной склеродермии.

Клеточный иммунитет представлен Т-лимфоцитами: Т-киллерами, разрушающими бактериальные и другие чужеродные клетки, против которых организм вырабатывает антитела; Т-хелперами, стимулирующими реакции клеточного иммунитета и синтез антител В-лимфоцитами; Т-супрессорами, угнетающими реакции клеточного иммунитета. При нарушении клеточного иммунитета легко возникают рецидивирующие герпетические и другие вирусные инфекции (гепатит, грипп, краснуха и др.), заболевания, вызываемые грибами, в том числе кандидозный вульвовагинит, стоматит, другие глубокие системные микозы, во много раз чаще по сравнению с популяцией формируются злокачественные новообразования, в том числе опухоли лимфоидной ткани, а также заболевания, вызываемые микобактериями (туберкулез) и другими возбудителями.

Имеющиеся параллели между анамнестическими данными, генитальной и экстрагенитальной патологией и возможным иммунодефицитным состоянием недостаточно учитывают в практической работе, очевидно в силу недостаточного знакомства с этим

вопросом. Так, несмотря на неблагополучный анамнез и достаточно периодическое посещение врачей, у всех 17 беременных допущен неполный, нечеткий сбор анамнеза, недостаточны оценка и учет анамнестических данных, соответственно не выполнено дополнительное обследование с целью уточнения характера и активности сопутствующей патологии. Некоторые заболевания, имевшие существенное значение для определения степени риска гнойно-септических осложнений и, следовательно, для выбора тактики родов, уточнены только в послеродовом периоде, на фоне уже развившихся перитонита, сепсиса. До этого у части больных отмечен «анамнез без особенностей». Незнанием клиники иммунодефицитных состояний можно объяснить недооценку таких заболеваний, как хронический пиелонефрит с признаками хронической почечной недостаточности, хронические заболевания носоглотки, органов пищеварения, лабораторные признаки активации хронического воспалительного процесса (длительно удерживающийся лейкоцитоз и другие моменты). Соответственно отсутствовала или была недостаточной санация хронических очагов воспаления (хронический тонзиллит, пиелонефрит — одно из самых неблагоприятных воспалительных заболеваний у беременных женщин и др.).

Многие соматические заболевания, в том числе врожденные и приобретенные болезни сердца, выявлены лишь в конце беременности или вообще не были выявлены. Как и в других случаях, у беременных этой группы осмотры врачами-терапевтами завершаются стереотипными записями в индивидуальных картах с заключением «здорова»; фактически ни одно из отмеченных выше заболеваний не выявлено с их помощью. Характерны еще более скудные, чем у акушеров, записи анамнестических данных, отсутствуют назначения каких-либо дополнительных обследований при клинических признаках хронических и острых воспалительных заболеваний, другой экстрагенитальной патологии. Все это создает впечатление о полной беспомощности и некомпетентности терапевтов, занятых на работе в лечебно-профилактических учреждениях акушерского профиля, в первую очередь в женских консультациях.

Обращает на себя внимание плохое знакомство врачей с эндокринными заболеваниями, недооценка этой патологии, в частности сахарного диабета, в развитии гнойно-воспалительных осложнений гестационного периода. По совокупности тяжелой соматической и эндокринной патологии по крайней мере у 5 из 17 женщин следовало прервать беременность по медицинским показаниям, однако соответствующее обследование для этих целей (амбулаторное, стационарное) не выполнено, прерывание беременности или не предложено, или предложено формально, когда трудно рассчитывать на согласие больной.

Иллюстрацией указанных ошибок могут служить следующие наблюдения.

Беременная С., 38 лет, страдает варикозной болезнью (перенесла флебэктомию правой голени), хроническим пиелонефритом с частыми обострениями. Настоящая беременность пятая (в прошлом двое родов, один из них преждевременные), вне брака. На учете с 25/26 нед. В связи с признаками почечной недостаточности (отеки, олигурия до 600—400 мл/сут, гипостенурия, другие изменения в анализах мочи) направлена в стационар, где находилась 7 дней. Общая прибавка массы тела за это время 2,4 кг (!) несмотря на «лечение» гипотиазидом. Выписана без соответствующего обследования, уточнения диагнозов, рекомендаций; целесообразность дальнейшего продолжения беременности не обсуждена. В женской консультации в течение следующих 2 нед продолжают больничный лист, дополнительное амбулаторное лечение не проводят, повторное стационарное лечение не предложено. При сроке беременности 29 нед происходит резкое обострение пиелонефрита с лихорадкой, болями в пояснице, удерживаются значительные отеки. Поставлен диагноз: ОРВИ, госпитализация не предложена. В дальнейшем осмотры терапевта с заключениями «здорова». Повторно госпитализирована в 34 нед беременности.

Беременная В., 30 лет. В анамнезе хронический гайморит, повторно грипп, ангина. После пневмонии, перенесенной 4 года назад, часто повышается температура, иногда возникают ознобы, беспокоит слабость, отмечаются снижение работоспособности, потеря массы тела, апатия. За 3 мес до настоящей беременности перенесла аппендактомия, наблюдалось длительное гнойное отделяемое из раны, заживление вторичным натяжением. Одновременно участились, стали почти постоянными эпизоды лихорадки, ознобов. Беременность первая, в течение 5 лет отмечалось бесплодие. Женскую консультацию посетила 17 раз, кроме того, в течение 57 дней находилась на стационарном лечении в связи с угрожающим абортom. В течение всей беременности сохранялись артериальная гипотензия (90/50—100/60 мм рт. ст.), полиурия, изостенурия (1008—1010), протеинурия до 0,66 г/л, с 35 нед — выраженная лейкоцитурия.

Несмотря на многократные осмотры, длительное стационарное лечение, анамнез собран и учтен плохо, имеющаяся клиника соответственной оценки не получила, дополнительное обследование не проведено, в связи с чем не заподозрены хронический сепсис, иммунодефицитное состояние, не предложена госпитализация перед родами с целью комплексной оценки ситуации, выбора оптимальной тактики родов.

Беременная М., 36 лет. В течение 12 лет сахарный диабет IIБ, гипертоническая болезнь. Как следствие этих заболеваний — ангиоретинопатия, катаракта. В прошлом трое родов с одним мертворождением. Посетила женскую консультацию 10 раз и трижды находилась в специализированном отделении патологии беременности по поводу сахарного диабета — в 13, 23 и 28 нед соответственно 12, 9 и 9 дней. На протяжении беременности жалобы на быструю утомляемость, слабость, жажду, сухость во рту. Протеинурия до 3 г/л и более, содержание глюкозы крови 6,2—19—10,5—5,5 ммоль/л. В 31 нед происходит антенатальная смерть плода, в 32 нед в связи с начавшимися преждевременными родами поступает в ближайший родильный дом.

Как и в предыдущем наблюдении, в данном случае не использованы повторные амбулаторные осмотры и особенно повторные госпитализации для соответствующей оценки состояния больной, высокого риска продолжения беременности. Очевидно, что длительное осложненное течение диабета при наличии у пациентки двух живых детей являлось показанием к прерыванию беременности, что не было учтено ни при первой, ни при последующих госпитализациях. Все периоды госпитализации кратковременны,

не позволяли даже отрегулировать уровень глюкозы в крови. Сроки, в которые осуществляли госпитализацию, беспорядочны, план ведения беременной и какое-либо обоснование смысла продолжения беременности отсутствуют, последняя выписка из стационара ошибочна: в это время было необходимо срочно прерывать беременность в связи с прогрессирующими осложнениями.

Беременная П., 30 лет, взята на учет в 14/15 нед со следующей патологией: хронический тонзиллит, ринит, хронический холецистит, трихомонадный кольпит. Беременность первая, осложнилась вначале рвотой, затем анемией, в 17 и 32 нед терапевтом поставлен диагноз ОРВИ на фоне следующей клиники: температура до 38—39 °С, учащенное мочеиспускание, боли в пояснице. В 32 нед эту клинику дополнили боли при глотании, в связи с чем диагноз изменен на фолликулярную ангину, назначены полоскания горла. В связи с дальнейшим ухудшением состояния, высокой лихорадкой, одышкой, учатившимися ознобами через 5 сут от начала заболевания госпитализирована.

В данном случае также отсутствовала соответствующая оценка клиники и анамнеза, обследование недостаточно, причины анемического синдрома не уточнены, патология почек не выявлена, не проведена ни амбулаторная, ни стационарная санация очагов хронической инфекции (хронический тонзиллит, пиелонефрит, трихомонадный кольпит). Абсолютно ошибочными были диагнозы ОРВИ, фолликулярной ангины у больной с острым воспалительным процессом в почках (обострение пиелонефрита, уросепсис) и 5-дневное «лечение» в домашних условиях.

Беременная П., 29 лет, страдает двусторонней врожденной тугоухостью, высокой степенью миопии, пороком развития внутренних гениталий (двурогая матка). С 3-летнего возраста — мочекаменная болезнь, хронический пиелонефрит, перенесла много детских вирусных инфекций, ревматизм, двусторонний салпингофорит. До 28/29 нед беременности дважды госпитализирована в связи с угрозой невынашивания, общая продолжительность стационарного лечения 58 дней. В течение беременности беснокоели рези, боли при мочеиспускании. В моче белок до 0,33 г/л, лейкоциты вплоть до покрывающих все поле зрения. АД 120/50—100/60 мм рт. ст.

Ни в женской консультации, ни при длительном стационарном лечении не сделано должной оценки анамнеза, свидетельствовавшего о недостаточности системы иммунитета. Не учтены тяжесть и длительность поражения почек, не проведено лечение начавшегося обострения пиелонефрита. При повторном стационарном лечении не решен вопрос о риске дальнейшего продолжения беременности, не составлен дальнейший план ведения, выписана с некунированным обострением пиелонефрита. В результате в 31/32 нед развилась клиника уросепсиса.

Обращает на себя внимание шаблонное ведение больных в отделениях патологии беременности при неоправданно длительных сроках госпитализации: мало пересматривают, уточняют и дополняют диагнозы направления, не используют более широкие, чем в женской консультации, возможности обследования, консультативных осмотров и оценок, совместного по типу консилиумов обсуждения тактики ведения, планов лечения и др. Пребывание

беременной в отделении патологии всегда должно заканчиваться уточненным, развернутым диагнозом, разработанным планом врачебной тактики и рекомендациями для женской консультации. Тем более недопустима выписка беременных женщин с прогрессирующими осложнениями (поздний токсикоз, обострение пиелонефрита и др.).

Беременная Г., 25 лет, страдает правосторонним нефроптозом, хроническим пиелонефритом. В прошлом перенесла инфекционный гепатит, паротит, ветряную оспу, многократно — грипп, за 4 мес до наступления настоящей беременности — диатермохирургическое лечение патологии шейки матки. С 20 нед беременности развивается клиника позднего токсикоза в сочетании с обострением хронического пиелонефрита, но только в 29 нед осуществляют госпитализацию. В отделении патологии беременности больная находилась только 4 сут. После выписки АД 170/110 мм рт. ст., нарастают протеинурия, лейкоцитурия, эритроцитурия.

Заслуживает внимания тактика ведения беременных с высоким риском развития гнойно-септических осложнений в сочетании с высокой вероятностью оперативного родоразрешения, когда тем более необходима правильная оценка ситуации. Риск послеоперационных осложнений меньше при плановом кесаревом сечении, которое возможно при госпитализации беременной незадолго до срока родов. Несмотря на наличие указанных показаний к дорожной госпитализации, она не проведена у 4 из 5 больных перитонитом после кесарева сечения, операции у них выполнены в экстренном порядке, фактически с «порога приемного отделения».

Серьезной проблемой остается курация беременных женщин специалистами других профилей, которые обычно склонны к недооценке значения тех или иных заболеваний в плане неблагоприятного прогноза для матери и плода, не учитывают, что хроническая экстрагенитальная патология, возможно, не представляющая большой опасности для жизни женщины вне беременности, приобретает очень серьезное значение на фоне беременности, когда оба состояния взаимно отягощают друг друга вплоть до развития жизненно опасных осложнений и летальных исходов.

Одним из примеров такого поверхностного и недостаточно внимательного отношения к заболеваниям беременных женщин может служить следующее наблюдение.

Беременная Н., 26 лет. В анамнезе хронический тонзиллит с частыми обострениями. С 22 нед беременности протеинурия до 0,066 г/л. В 35/36 нед появился интенсивный кожный зуд. Консультирована у дерматолога, заключение: «чесотки нет». В 39/40 нед на этом фоне отмечено острое начало инфекционного заболевания: гипертермия выше 38 °С, незначительный кашель, резкая головная боль, особенно в затылочной области, рвота желчью, возбуждение; общее состояние тяжелое. Диагноз после осмотра врача скорой помощи — ОРВИ; введен раствор амидопирина, и больная оставлена дома. В течение следующих суток происходит значительное ухудшение состояния, в бессознательном состоянии больная доставлена в инфекционную больницу.

Клиника тяжелых послеродовых гнойно-септических заболеваний детально освещена в отечественной литературе [Бубличенко Л. И., 1949; Бартельс А. В., 1973; Кулаков В. И. и др., 1978;

Гуртовой Б. Л. и др., 1981, и др.]. Поэтому, не останавливаясь детально на этом вопросе, хотелось бы заметить, что иногда клинику тяжелых гнойно-септических осложнений отличают те или иные особенности, недоучет которых может способствовать запоздалой диагностике сепсиса, перитонита.

Развитие «отсроченного сепсиса». Как известно, сепсис отличается достаточно бурное начало, обычно в ранние (до 3 сут) дни послеродового периода. На это обстоятельство обращают внимание и в последних исследованиях сепсиса [Гуртовой Б. Л. и др., 1981, и др.]. Между тем, наряду с этой классической клинической картиной развития послеродового сепсиса, участились случаи «отсроченного сепсиса», когда заболевание развивается на 7—12-е и даже 17—20-е сутки после родов, т. е. впервые проявляется уже вне акушерского стационара. Так, по нашим данным, у 5 из 7 родильниц, погибших в результате послеродового сепсиса, начало заболевания относилось к 9—12—20-м суткам, у 2 — к 1—2-м суткам после родов. Это обстоятельство заслуживает внимания тем, что с подобными случаями сепсиса впервые сталкиваются акушеры-гинекологи женских консультаций, а еще чаще врачи-терапевты, психиатры и другие, которые начинают заниматься лечением «ОРВИ», «гриппа», «ангины», «шизофрении» и других подобных заболеваний, но не диагностируют истинный процесс.

Раннее начало сепсиса, т. е. в первые 2—4 дня после родов, более характерно для случаев оперативного родоразрешения или случаев, где причиной заболевания является воспалительный процесс не гениталий, а почек (острый пиелонефрит, уросепсис). Кроме того, иногда клиника сепсиса с первых дней послеродового периода является по существу продолжением септического процесса, начавшегося еще в период беременности или родов (гнойно-некротический хориоамнионит, метрит и др.).

Продромальный период в клинике сепсиса характеризуется 2—4-дневным периодом, в котором отмечаются жалобы на слабость, ухудшение самочувствия, иногда сухость во рту, небольшое подташнивание, отсутствие аппетита, непостоянную головную боль, чувство тяжести в голове. Температура тела остается нормальной или непостоянно повышена до субфебрильных цифр. Кожные покровы бледны, иногда несколько иктеричны, язык может быть суховат, несколько или значительно обложен белым налетом. Отмечаются тенденция к артериальной гипотензии, умеренная тахикардия, возможно снижение суточного объема мочи до 700—800 мл. Характерна нерезко выраженная гипохромная анемия (число эритроцитов не более $3\text{--}3,2 \cdot 10^{12}/\text{л}$, концентрация гемоглобина 100—108 г/л, цветовой показатель 0,8—0,88). Число лейкоцитов в периферической крови снижено ($4\text{--}5 \cdot 10^9/\text{л}$) или нормально, или умеренно повышено ($11\text{--}13 \cdot 10^9/\text{л}$), отмечается сдвиг нейтрофильной формулы влево за счет увеличения процента палочкоядерных нейтрофилов (4—10—14 %), тогда как другие формы (юные, промиелоциты и др.) отсутствуют. Также харак-

терна лимфопения (8—13 % и меньше), в отдельных случаях — токсическая зернистость нейтрофилов, анизопойкилоцитоз.

Отмеченные и некоторые другие отклонения от течения физиологического послеродового периода просматриваются почти у всех больных с отсроченным началом послеродового сепсиса. Иногда об этих отклонениях можно судить по косвенным данным: по непонятным причинам откладывается выписка родильниц до 8—10 сут и более, хотя записи в дневниках спокойные. Иногда на 3—5-й день назначают лечение антибиотиками, но показания к этому лечению или отсутствуют, или сформулированы нечетко, звучат как «профилактическая мера». В некоторых случаях имеются повторные осмотры родильниц терапевтом, однако показаний к этим осмотрам также не отмечено, содержание самих записей врачей-терапевтов малоинформативно. Все эти данные заставляют предполагать, что отдельные симптомы продромального периода сепсиса частично улавливаются врачами, но из-за их нечеткости, нетипичности для какого-либо определенного осложнения, схожести с клиникой других патологических состояний, например с постгеморрагической анемией, остаются неузнанными, нераспознаваемыми, и действия персонала ограничиваются задержкой выписки, назначением общеукрепляющих, противоанемических средств и др.

У части больных начало сепсиса выражается в расстройстве психики, которое можно характеризовать как «интоксикационный синдром». Эта картина иногда развивается на фоне, казалось бы, удовлетворительного общего состояния; родильница становится замкнутой, подозрительной, плохо вступает в контакт, односложно отвечает на вопросы. Аутизм, напряжение быстро нарастают, появляются бредовые идеи, часто преломляющиеся на ребенке, обстановке родильного дома, больная отказывается от еды, от кормления ребенка и др. Иногда быстро развивается ступор, взгляд застывший, реакция на обращение, на окружающих отсутствует.

Очевидно, что интоксикационный синдром при сепсисе в значительной степени обусловлен воздействием на мозг токсинов, тяжестью патоморфологических изменений, которые определяются при вскрытии в виде очаговых периваскулярных кровоизлияний в ткань мозга, твердую, мягкую мозговые оболочки, периваскулярного и перичеллюлярного отека. У 2 из 7 погибших, помимо этого, обнаружены септические инфаркты в левой теменной и затылочной и левой теменной и лобной областях размерами соответственно $10 \times 7 \times 5$ и $8 \times 6 \times 4$ см, а также множественный тромбоз вен, впадающих в сагиттальный синус, полнокровие, отек и дислокация мозга, пропитывание кровью коры над участками инфарктов и другие изменения. Парадоксальная тромбоэмболия ветвей артериального круга большого мозга в обоих случаях объяснялась врожденным дефектом межпредсердной перегородки сердца — незаращением овального отверстия. Однако сочетание

послеродового сепсиса с врожденным пороком сердца нельзя считать случайным. Выше отмечено, что врожденные пороки сердца часто сочетаются с врожденным иммунодефицитным состоянием, как бы являются его клиническими признаками. Следовательно, риск развития тяжелых гнойно-септических заболеваний у родильниц с врожденными аномалиями развития сердца выше, что и демонстрируют данные наблюдения.

Возвращаясь к поражению мозга при сепсисе, следует заметить, что патоморфологические изменения и интоксикация не могут быть единственными причинами расстройства психики у больных, и эта проблема сложнее, требует дальнейшего изучения. Известно, что физиологический послеродовой период сопровождается определенными отклонениями ЭЭГ, которые свидетельствуют о напряжении мезодиаэнцефальной системы [Кинтрая П. Я. и др., 1984]. По данным М. Garvey, G. Tollefson (1984), в течение первых 2 нед после родов у 50 % женщин наблюдаются нарушения сна, беспокойство, плаксивость. J. Derbolowsky (1980) считает, что у большинства родильниц наблюдается «синдром 3-го дня» (или день эмоциональной неустойчивости, который характеризуется неустойчивым настроением, тревожно-мнительным напряжением, в том числе чувством страха за ребенка, нарушением сна). Его длительность составляет 1—2 сут.

Патогенез изменений в психическом статусе здоровых родильниц спорен. Предложены разные объяснения — гормональная перестройка, в частности изменение уровня эстрогенов, пролактина, повышение в крови концентрации триптофана, пезаменимой аминокислоты, увеличивающейся при обострении шизофрении и др. Известно, что беременность, роды, особенно при их осложненном течении, наличии сопутствующих отрицательных эмоций, психических травм, связанных с неблагополучными семейными отношениями и другими причинами, могут усилить указанные проявления вплоть до развития «послеродовых психозов». Для последних, кроме того, характерны преморбидные отклонения личности в виде шизоидного аутизма, психопатически акцентуированной личности, астенических черт характера и невропатических реакций [Дерега В. А., Малков Я. Ю., 1983]. Согласно М. Garvey, G. Tollefson (1984), риск развития послеродовой депрессии у родильниц, имевших ранее отклонения в психическом статусе, составляет 20—30 % и даже 50—100 %.

Очевидно, что инфекционные осложнения послеродового периода усиливают вероятность интоксикационных психозов, если уже имелась определенная астенизация психики, на что может указывать неблагополучный семейный или собственный анамнез родильницы (наличие психических заболеваний у родственников, у пациентки). Иными словами, тяжелая послеродовая инфекция может выявить неблагополучный психический фон, т. е. интоксикационный психоз чаще развивается при послеродовом сепсисе у больных с предрасположенностью к психическим заболеваниям.

Так, по данным Е. Sujak (1978), из 56 больных с депрессивными состояниями после родов 4 умерли от сепсиса, а еще 22 в дальнейшем страдали рецидивирующими психозами. По данным В. А. Агафонова (1982), 7 из 12 больных послеродовым сепсисом с сопутствующим выраженным интоксикационным психозом в дальнейшем были взяты под наблюдение в психоневрологических диспансерах по поводу выявившихся эндогенных психических заболеваний (шизофрения, МДП). У всех 7 больных начало психического заболевания было спровоцировано тяжелой послеродовой инфекцией.

Нарушения психического статуса у родильниц как проявление прородовального периода сепсиса заслуживают внимания с точки зрения продолжающихся ошибок в их оценке врачами-акушерами, психиатрами, терапевтами.

Родильница З., 30 лет. В анамнезе шизофрения, пневмония, частые ОРВИ, пиелонефрит, холецистит, гастрит. Роды первые, срочные, без осложнений. С 3-х суток послеродового периода отмечено развитие серозного мастита, купирован назначением оксациллина 6 г/сут. В эти и следующие дни число лейкоцитов в периферической крови $11,5-10 \cdot 10^9$ /л, палочкоядерный сдвиг (до 12—10%). С 11-х суток отмечено повышение температуры до 37,1—37,4 °С. В это же время родильница стала подозрительной, замкнутой, высказывает мнение о том, что ребенка хотят убить, не спит, не контактна. Дважды осмотрена психиатром, по рекомендации которого на 14-е сутки осуществлен перевод больной в психиатрическую больницу. Диагноз: шизофрения в стадии обострения. Вяло текущий послеродовой эндометрит. Перед переводом температура 36,7—37,5 °С, пульс 92 уд/мин. При влагалищном исследовании: цервикальный канал проходим для пальца за внутренний зев, матка увеличена соответственно 10/11 нед беременности, при пальпации безболезненна. Придатки не определяются, своды глубокие. Лохии серозно-кровянистые, в умеренном количестве, с запахом.

В психиатрической больнице родильница находилась 4 сут: температура 36,7—37,4—38,8 °С. Тахикардия до 100 в 1 мин. Все дни тщательно оценивают состояние психики (аутична, не контактна и др.), подробно изучают семейный и собственный анамнез больной, проводят лечение шизофрении галоперидолом. В то же время быстрое нарастание тяжести послеродовой инфекции остается незамеченным. Лечение эндометрита проводят оксациллином по 4 г/сут. Осмотр гинеколога осуществлен только на 4-е сутки после перевода, когда имела развернутая клиника сепсиса, состояние больной было очень тяжелым. Срочно переведена в специализированное отделение послеродовых заболеваний.

Родильница Р., 23 лет. В анамнезе простудные заболевания, грипп, хронический тонзиллит с обострениями, хронический бронхит с обострениями, пневмония незадолго до наступления беременности. После перенесенной пневмонии в течение 2 мес удерживалась субфебрильная температура, беспокоили постоянная слабость, потливость, сухой кашель, головные боли. Роды первые, срочные, без осложнений, послеродовой период без осложнений, выписана из родильного дома на 7-е сутки в удовлетворительном состоянии. Через 2 дня после выписки состояние ухудшилось: появились субфебрильная температура, слабость, общее недомогание. Осуществлен вызов терапевта из районной поликлиники, после осмотра которого назначены лечение ОРВИ и консультация хирурга в связи с подозрением на лактационный мастит. Этот диагноз хирургом снят. На следующие сутки температура 38,7 °С, ознобы. Вновь осмотрена терапевтом поликлиники. Диагноз: лакunarная ангина. Назначены эритромицин, полоскания горла. В течение двух следующих суток состояние ухудшилось, температура 38,6—39,2 °С, появились и нарастают отклонения в психическом статусе. Терапевтом продолжено то же лечение «ангины» и «гриппа». Через 4 сут санитарным транспортом госпитализирована в психиатрическую больницу, где находилась следующие 3 сут: удерживается высокая

лихорадка, пульс 110—130 уд/мин, число лейкоцитов в периферической крови $11,5 \cdot 10^9$ /л. Мало контактна. Врачи больницы проводят подробное изучение психического анамнеза больной, поиски эндогенного психоза, лечение галоперидолом, аминазином. На 3-и сутки осмотрена терапевтом — диагноз не выставлен, назначено лечение пенициллином 3 млн/сут со стрептомицином 1 млн/сут. На 4-е сутки впервые консультирована гинекологом — сразу переведена в специализированное городское отделение послеродовых заболеваний в связи с сепсисом; состояние к моменту перевода крайне тяжелое.

Таким образом, в обоих случаях развитию тяжелого депрессивного состояния способствовал послеродовой сепсис. Поэтому перевод больных в психиатрические больницы (в одном случае из родильного дома, в другом — из домашних условий) был ошибочным, способствовал значительному опозданию с диагнозом и началом интенсивного лечения. Диагностические ошибки допущены как врачами родильного дома, согласившимися на перевод первой больной в психиатрическую больницу, так и особенно врачами психиатрических больниц, которые в обоих случаях полностью игнорировали яркую и быстро прогрессирующую клинику тяжелого инфекционного осложнения, занимались упорными поисками только патологии психики. Во втором случае также обращает на себя внимание некомпетентность терапевта, хирурга поликлиники и терапевта психиатрической больницы, «штампующих» шаблонные диагнозы и назначающих лечение без диагнозов по очень устарелым методам.

Из приведенных примеров и анализа других подобных случаев напрашивается категорический вывод об обязательности первоочередного осмотра врачом-гинекологом всех больных с любыми осложнениями и заболеваниями в послеродовом периоде (шизофрения, грипп, диабетическая кома и другая патология). Эта мера необходима потому, что осмотры родильниц врачами других специальностей без участия гинекологов часто приносят больше вреда, чем пользы, так как не только не помогают в своевременном выявлении тяжелых осложнений, требующих незамедлительного лечения, но, напротив, являются реальной помехой на пути установления точного и быстрого диагноза. В подтверждение этого приводим еще одно наблюдение.

Родильница М., 26 лет. В анамнезе хронический бронхит, миокардитический кардиосклероз с нарушением питания миокарда. Посмертно выявлен врожденный порок сердца — ДМПП. Роды первые, срочные, осложнились преэклампсией. В послеродовом периоде субфебрильная температура, которую родильница скрывала, умеренная анемия. Выписана на 10-е сутки. В течение 2 нед к врачу не обращалась. Через 2 нед вызван врач скорой помощи. Жалобы на высокую температуру, рвоту, головную боль. Введены дроперидол, димедрол, больная оставлена дома. На следующие сутки состояние ухудшилось. Дополнительно осмотрена невропатологом, не госпитализирована. Еще на следующие сутки потеряла сознание, состояние крайне тяжелое. Осуществлена госпитализация не по профилю заболевания, так как диагноз послеродового сепсиса на догоспитальном этапе не поставлен.

Помимо серьезных замечаний в адрес врачей поликлиники, скорой помощи, психиатрических и других больниц, следует отме-

тить упущения в ведении родильниц в родильных домах. Так, в демонстрируемом случае персоналом родильного дома осталась незамеченной субфебрильная температура у родильницы. Между тем контроль за измерением температуры пациенткам достигается при обычном сосчитывании пульса: для физиологического послеродового периода характерна брадикардия. Поэтому тахикардия у родильницы обычно свидетельствует о двух возможных осложнениях — развивающемся инфекционном заболевании или выраженной анемии (незамеченная кровопотеря). Соответствующие диагностические критерии (измерение температуры в присутствии персонала, клинический анализ крови, внутренний осмотр в случае сомнительной ситуации и др.) помогают быстро установить правильный диагноз и наметить соответствующие организационные, лечебные мероприятия. К другим дефектам ведения пациентки в родильном доме следует отнести недооценку соматического анамнеза (патология сердца) и соответственно недостаточное в этом плане обследование, недооценку сопутствующего анемического синдрома — одного из самых серьезных факторов в развитии гнойно-воспалительных осложнений послеродового периода. Не было проведено противонаемического, кардиотропного, общеукрепляющего лечения родильницы.

Период развернутых клинических проявлений сепсиса характеризуется значительная тяжесть общего состояния. Кожные покровы бледные, иногда землисто-серого цвета, могут быть с желтушным оттенком, реже кожа лица гиперемирована. Наблюдается периферический цианоз. Сознание может отсутствовать, но чаще сохранено, хотя контакт затруднен, больная быстро истощается. Жалобы на резкую слабость, жажду, сухость во рту. На губах возможно появление герпетических высыпаний, в углах рта — трещины. На губах, на слизистой оболочке языка иногда наблюдается коричнево-грязный налет.

Выражена тахикардия (до 130—160 уд/мин), иногда аритмия. На ЭКГ регистрируют синусовую тахикардию, гипоксию миокарда, нарушения внутрижелудочковой проводимости (частичную блокаду правой и левой ножек предсердно-желудочкового пучка — пучка Гиса), в дальнейшем иногда атриовентрикулярную и синоаурикулярную блокаду. У части больных, особенно на фоне хронической почечной патологии, сохраняется высокая или умеренная артериальная гипертензия (190/120—140/90 мм рт. ст.), чаще же развивается артериальная гипотензия (100/60—90/50 мм рт. ст.).

Лихорадка может быть очень высокой (до 40—41 °С) или умеренно выраженной (37,8—38 °С), постоянного или интермиттирующего типа, что, возможно, зависит от микробных возбудителей в каждом конкретном случае: при высеве грамотрицательных бактерий (в первую очередь кишечной палочки, протей, синегнойной палочки), особенно частом в случаях сепсиса, развивающегося на фоне хронического пиелонефрита, лихорадка всегда

высокая, довольно постоянная, что, очевидно, связано с воздействием эндотоксинов бактерий («микробные пирогены»). В этих же случаях чаще развивается токсический шок. При стафилококковом и стрептококковом сепсисе, высеве неклостридиальных анаэробов температурная реакция выражена несколько меньше; как правило, лихорадка не превышает 39 °С. Однако в этих случаях довольно обширны повреждения вен с формированием тазовых и подвздошно-бедренных тромбозов (особенно при стафилококковом сепсисе), гнойным расплавлением подлежащих тканей — соединительной, жировой с формированием флегмон, инфильтратов, отека (характерно для неклостридиальных анаэробов), быстро происходит метастазирование инфекции в другие органы с развитием септикопиемии. Такая клиника, очевидно, зависит от инвазивных свойств энзимов патогенного стафилококка, неклостридиальных анаэробов (плазмокоагулазы, стрептокиназы, коллагеназы и др.), обеспечивающих торможение фибринолиза, другие нарушения гемокоагуляции, образование гнойно-некротических очагов в миометрии, тазовой клетчатке и др. Нарушения гемостаза проявляются как в виде тромбозов, так и в виде коагулопатий вследствие развития синдрома ДВС: резко падает число тромбоцитов (до $40-50 \cdot 10^9/\text{л}$ и ниже), концентрация фибриногена (до 2,5—0,5 г/л), появляется фибриноген В, удлиняется время свертывания крови, время рекальцификации и др. Появляются клинические признаки коагулопатии: кровотечение жидкой кровью из ран, дренажей, из половых путей, образование подкожных гематом и др. Проявления синдрома ДВС регистрируются в 60—70 % аутопсий в виде множественных и очаговых кровоизлияний в твердую мозговую оболочку, ткань головного мозга, в слизистую оболочку глотки, трахеи, бронхов, задней стенки мочевого пузыря, желудка и двенадцатиперстной кишки; находят кровоизлияния в яичниках, околопузырной, околоматочной клетчатке, в плевре, печени. Характерно сочетание кровоизлияний с метротромбофлебитом, тромбозом пристеночных вен малого таза, вен яичников и др.

Изменения в системе гемостаза у больных послеродовым сепсисом приводят к необходимости его обязательного исследования в целях индивидуальной коррекции. Например, у большинства больных наблюдается выраженное угнетение фибринолитической активности крови (до 3—5 %), в то же время толерантность плазмы к гепарину варьирует от 2—3 мин (у больных с тромбозами) до 18—20 мин, что отчасти может быть связано с ятрогенными факторами (гипергепаринизация). Как правило, достаточно низким бывает протромбиновый индекс (45—70 %), нередко сильно снижена активность факторов V, VII (до 20—50 %), что особенно характерно для случаев сепсиса с выраженной печеночной недостаточностью.

В ряде случаев клинику сепсиса дополняет печеночная и почечная недостаточность. Следует в то же время отметить, что

серьезные нарушения функции печени и почек у больных после-
родовым сепсисом, как правило, развиваются на патологическом
фоне. Так, тяжелая недостаточность функции печени развилась
у 2 из 7 больных, у обеих больных в прошлом отмечены вирусный
гепатит, хронический гепатохолецистит. Острая почечная недоста-
точность также развилась у 2 больных. Обе пациентки в течение
многих лет болели хроническим пиелонефритом с частыми обостре-
ниями. Клиника печеночной недостаточности проявлялась
спонтанными болями, тяжестью в эпигастральной области, увели-
чением печени, которая выступала из-под реберной дуги на
2—10 см и более, была резко болезненна при пальпации. Повыша-
лась активность АлАТ — до 1,2—4,3 ммоль/(ч·л), иногда
АсАТ — до 1,6—4,3 ммоль/(ч·л), концентрация общего били-
рубина (до 28—40—66 мкмоль/л). У остальных больных с сепси-
сом эти показатели оставались в пределах нормальных зна-
чений.

Суточный объем мочи в большинстве случаев остается нор-
мальным или несколько сниженным. При сопутствующей сепсису
ОПН развивается олигоанурия (суточный объем мочи 300—
400 мл и меньше), нарастает общая отечность, бледность кожных
покровов. Быстро увеличивается концентрация калия в плазме
(5,5—6,9 ммоль/л), снижается концентрация натрия в плазме
(108—118 ммоль/л), растет содержание в плазме остаточного
азота (до 35—140 ммоль/л), креатинина (до 0,35—0,43 ммоль/л),
мочевины (до 25—35 ммоль/л и более). Следует отметить, что
концентрация мочевины как одного из трех показателей азотис-
того обмена обычно несколько повышена у всех больных сепсисом,
но при отсутствии клинически выраженных признаков почечной
недостаточности она не достигает очень высоких цифр
(10—12—18 ммоль/л). Признаки почечной недостаточности всегда
более выражены у больных с хронической патологией почек (пи-
елонефрит, нефролитиаз и др.). Относительная плотность мочи
подвержена значительным колебаниям (1005—1010—1032—1036),
что связано как с ренальными, так и с экстраренальными причи-
нами. Всегда имеется умеренная протеинурия (0,33—0,9 г/л),
более выраженная у больных с ОПН (1,3—3,3 г/л), очень часто —
лейкоцитурия, вплоть до выраженной, эритроцитурия с появле-
нием измененных эритроцитов, цилиндрурия, бактериурия.

Наблюдаются гипопроteinемия, гипоальбуминемия, вплоть до
резкой, гипергликемия (11—18—24 ммоль/л). Последняя обычно
зависит от неверно составленной программы инфузионного лече-
ния, т. е. имеет ятрогенный характер, но может быть и следствием
фонового заболевания (сахарный диабет). Как следствие наруше-
ний почечного гомеостаза и ятрогенных факторов в части случаев
развиваются гипокалиемия (2,5—2,8 ммоль/л), гипо- или гипер-
натриемия (120—158 ммоль/л). При соответствующем контроле
инфузионного лечения и отсутствии ОПН электролитные наруше-
ния фактически отсутствуют.

Всегда развивается и при неэффективном лечении прогрессирует легочная недостаточность, которую усиливает развитие септической (иногда абсцедирующей) пневмонии, септических тромбоэмболических инфарктов, ателектаза, отека легких: выражены акроцианоз, тахипноэ (30 в 1 мин и более), дыхание ослабленное, выслушиваются влажные мелкопузырчатые хрипы.

Матка находится в состоянии умеренной или выраженной субинволюции, отмечаются болезненность при ее пальпации, неравномерная плотность, мягковатость, нечеткость контуров. Цервикальный канал долго остается проходимым, выделения сукровичные или яркие кровавистые, или гнойные, с запахом. Могут определяться пристеночные вены малого таза в виде плотных, как бы инфильтрированных, болезненных шнуров, тяжей длиной 3 см и более.

В динамике наблюдения обращает на себя внимание факт, что назначение тономоторных средств (метилэргометрин, прегнантол и др.) не улучшает инволюцию матки. Состояние субинволюции фактически сохраняется вплоть до полной ликвидации септического метроэндометрита. В связи с этим, а также учитывая риск развития токсического шока при сокращениях миометрия, инвазированного бактериями, токсинами, мы не используем тономоторные средства в лечении послеродового сепсиса. Следует подчеркнуть, что целесообразность применения тономоторных средств для улучшения инволюции матки остается сомнительной и для физиологического послеродового периода. Например, по данным Р. Klug, Н. Mauger (1983), полученным с помощью ультразвуковой биометрии, инволюция матки одинакова у родильниц, получавших и не получавших метилэргометрин. Также одинаковы у них продолжительность пребывания в послеродовом отделении и частота послеродовых заболеваний.

Достаточно характерны изменения периферической крови у больных сепсисом. В части случаев они отражают признаки сгущения крови, нарушения условий периферического кровотока (число эритроцитов $4 \cdot 10^{12}/л$ и более, концентрация гемоглобина 125—130 г/л, гематокрит 0,42—0,44 л/л), что наблюдается у некоторых больных с тромбоэмболическими осложнениями сепсиса. Однако значительно чаще имеется выраженная анемия с тенденцией к прогрессированию, несмотря на лечение (число эритроцитов $2,5 \cdot 10^{12}/л$ и менее, концентрация гемоглобина 70—80 г/л, Ht 0,22—0,18 г/л). Анемия всегда сопровождает случаи сепсиса с ОПН. Лейкоцитоз обычно умеренно выражен ($12—18 \cdot 10^9/л$). Но число лейкоцитов всегда высокое (до $40 \cdot 10^9/л$ и более) у больных сепсисом вследствие обострения хронического пиелонефрита (уросепсис). У части больных, особенно на терминальных этапах заболевания, число лейкоцитов нормальное или развивается лейкопения, что, вероятно, зависит от истощения костномозгового кроветворения вследствие длительного течения тяжелого инфекционного заболевания и действия химиопрепаратов. Функцию

костномозгового кроветворения подавляет большинство антибиотиков, но у части из них это свойство особенно выражено (левомицетин и др.). Фактически всегда имеется нейтрофильный сдвиг влево (число палочкоядерных нейтрофилов 10—20—40 %, юных — 2—4 %, выявляются промиелоциты, миелоциты). Характерна лимфопения (лимфоцитов 9—10 %, лишь в отдельных случаях до 14—18 %), наблюдаются анизопойкилоцитоз, гипохромия, токсическая зернистость нейтрофилов и др. Малоинформативна в прогностическом плане СОЭ, которая зависит от многих факторов.

Следует подчеркнуть бурное течение клиники послеродового сепсиса, который при неэффективном лечении заканчивается смертью к 20—25-м суткам послеродового периода (к 15—20-м суткам от начала заболевания и ранее). В случаях, где источником сепсиса являются острые воспалительные заболевания почек, продолжительность жизни больных еще меньше (до 9—15 сут после родов).

У больных с септикопиемией метастатические гнойные очаги формируются в почках (которые могут быть и первичным источником послеродового сепсиса), печени, мозге, легких. При патологоанатомическом исследовании всегда определяют выраженные диффузные изменения в паренхиматозных органах, септическую гиперплазию селезенки. Миометрий дряблый, с кровоизлияниями вплоть до серозной оболочки, внутренняя поверхность матки обычно тускло-грязного цвета, местами покрыта мягкими красными массами, иногда в полости матки содержится гноевидная жидкость. При гистологическом исследовании определяют тромбоз сосудов, лейкоцитарную инфильтрацию миометрия вплоть до распространенных множественных абсцессов, обширные очаги некроза. Все указанные изменения больше выражены в участках миометрия, прилегающих к внутренней поверхности матки.

Послеродовой перитонит почти всегда развивается как следствие операции кесарева сечения. По данным Б. Л. Гуртового и соавт. (1981), из 256 больных перитонитом у 251 (98 % больных) он развился вследствие оперативного родоразрешения и лишь у 2 % больных — в результате гнойного воспаления придатков матки и как следствие гнойного метастазирования при септикопиемии. По данным Я. П. Сольского и соавт. (1979), удельный вес перитонита в структуре гнойно-септических осложнений после операции кесарева сечения составляет 8,7 %. Частота встречаемости перитонита после кесарева сечения, по данным Б. Л. Гуртового и соавт. (1981), составляет 0,35 %, по данным Е. Tirsia и соавт. (1979) — 0,64 %. Последние авторы отмечают высокую летальность при этом осложнении (18,2 %), что они связывают с запоздалым диагнозом и запоздалым лечением.

Сложности диагноза перитонита после кесарева сечения частично объясняются его не всегда типичным началом. По данным В. И. Кулакова и соавт. (1978), у половины больных начало

перитонита имеет вялое, стертое течение, и лишь у $1/3$ из них заболевание с 1-х суток после операции характеризуется бурной клиникой с высокой лихорадкой и другими симптомами. В. Н. Серов (1979) выделяет ранний перитонит, характеризующийся клиникой дефицита циркуляции; перитонит-парез, при котором имеется паретическая непроходимость, нарушена барьерная функция кишки, и истинный перитонит с классической развернутой клиникой. Такое выделение фаз заболевания, каждая из которых имеет характерную клинику, обеспечивает их своевременную и правильную диагностику, своевременное начало лечения. Н. М. Старовойтов (1972) считает постоянным симптомом перитонита боли в животе, что недооценивается, так как врачи относят их к обычным проявлениям послеоперационного периода. Автор обращает внимание на то, что резкое повышение температуры тела в течение 2—3 сут после операции кесарева сечения является неблагоприятным прогностическим признаком, так же как и реакция со стороны сердечно-сосудистой системы (тахикардия, изменения наполнения пульса).

Нам представляется, что клиника ранней фазы перитонита после кесарева сечения включает своеобразную «триаду»: 1) повышение температуры тела до 38°C и более уже в 1-е сутки послеоперационного периода. Этот симптом достаточно постоянен, может служить своеобразным прогностическим тестом, свидетельствующим о высокой вероятности гнойно-воспалительных осложнений послеоперационного периода. В последующие дни при формирующемся перитоните температурная реакция менее четкая, не отличается определенными закономерностями, температура может колебаться ($37,0 \dots 39^{\circ}\text{C}$ и более); 2) «анемический синдром», или «синдром кровопотери», который заключается в тахикардии ($90-120$ уд/мин) с 1-х суток послеоперационного периода, тенденции к дальнейшему учащению пульса в следующие дни (до $140-150$ уд/мин) в сочетании с артериальной гипотензией ($100/70-90/60-90/50$ мм рт. ст.). Следует отметить, что даже у больных преэклампсией развитие перитонита нередко сопровождается нестабильным в течение суток артериальным давлением, чередованием выраженной артериальной гипертензии с периодами, когда АД снижается до $110/70-90/60$ мм рт. ст. Число эритроцитов $3,1-3,3 \cdot 10^{12}/\text{л}$ или ниже, концентрация гемоглобина $80-100$ г/л с тенденцией к снижению. Значительно снижен показатель гематокрита (до $0,22-0,24$ л/л). Указанные изменения могут в определенной степени зависеть от операционной кровопотери и ее неадекватного замещения, но в случае развивающегося перитонита попытки трансфузионно-инфузионной коррекции остаются неэффективными, не устраняют анемию и гемодинамические нарушения; 3) прогрессирующий парез кишки, при котором стимуляция кишечника принятыми средствами вплоть до перидуральной блокады дает лишь кратковременный эффект или чаще вообще неэффективна. Клиническая картина этого

состояния хорошо известна: отхождение газов, стул задержаны, перистальтика вялая или отсутствует. В ряде случаев после стимуляции кишки, а иногда спонтанно, появляется обильный зеленый жидкий стул, повторяющийся в следующие часы. Живот вздут, болезнен при пальпации во всех отделах, рвота зелено-коричневым застойным содержимым. Язык сухой, покрыт белым или коричневатым налетом. Из-за вздутия живота пальпация матки затруднена, болезненна.

В правильной оценке клиники развивающегося перитонита может помочь учет соответствующих анамнестических данных, свидетельствующих о врожденном или приобретенном иммунодефицитном состоянии, о чем сказано выше, а также учет особенностей течения родов (длительность безводного промежутка к началу операции, длительность родов, другие осложнения), особенностей операции (технические сложности и погрешности, осложнения, кровопотеря и объем ее замещения).

К ранним осложнениям перитонита относится пневмония: ослабленное дыхание, боли в грудной клетке часто появляются в конце 1-х, на 2-е сутки после операции. Быстро нарастает одышка, прослушиваются влажные рассеянные хрипы, что отражает формирование очаговой или нижнедолевой септической пневмонии, к которой может присоединиться серозно-фибринозный плеврит. Пневмония, дыхательная недостаточность относятся к сравнительно ранним проявлениям перитонита, часто развиваются уже на 2—3-и сутки после операции. Осложнения со стороны печени, почек в реактивную фазу перитонита (по классификации К. С. Симоняна, 1971) фактически не встречаются, поэтому соответствующие клинико-биохимические данные (объем мочи, концентрация остаточного азота, мочевины, билирубина и др.) остаются в пределах нормальных значений вплоть до токсической или даже терминальной стадии. Имеется умеренный или выраженный лейкоцитоз (в среднем $14-16 \cdot 10^9/\text{л}$, с колебаниями $9-30 \cdot 10^9/\text{л}$), умеренный сдвиг влево (палочкоядерные нейтрофилы до 14%), характерны лимфопения (5—14—20%), умеренная протеинурия (0,33—0,66 г/л), умеренная лейкоцитурия, цилиндрурия, бактериурия. Б. Л. Гуртовой и соавт. (1981) подчеркивают, что при запоздалом, неадекватном лечении перитонита неизбежно развитие септического шока (токсического и гиповолемического). В целях своевременной диагностики септического шока В. Н. Серов, А. Д. Макацария (1987) считают обязательными следующие диагностические тесты: измерение ректальной температуры до 4 раз в сутки и особенно после ознобов, повторение посевов мочи, крови, из цервикального канала, почасовой контроль за объемом мочи, АД, ЦВД, пульсом, определение КОС крови и насыщения тканей кислородом, подсчет числа тромбоцитов, определение фибриногена и фибрин-мономеров.

Известно, что, начинаясь как местный, ограниченный, локализованный в одном из отделов брюшной полости процесс, перитонит

быстро генерализуется, становится общим септическим заболеванием организма, быстро приводит к полному истощению всех резервов его защиты, тяжелой интоксикации, выраженной сердечно-сосудистой недостаточности, прогрессирующей острой дыхательной недостаточности, глубоким нарушениям гомеостаза с гиподиспротеинемией, электролитными расстройствами, синдромом ДВС. Продолжительность токсической и терминальной стадий обычно не превышает 2—6 сут, что зависит от причины перитонита, исходного состояния организма, качества лечения на этом этапе и других моментов. В то же время ранняя диагностика заболевания до развития токсической фазы и септического шока, его своевременное оперативное лечение значительно меняют прогноз. Причины запоздалого диагноза перитонита в отдельных случаях связаны с некоторыми особенностями клиники, на что обращают внимание Б. Л. Гуртовой и соавт. (1984). Однако в ряде случаев причины запоздалого диагноза заболевания, протекающего с достаточно четкой клиникой, остаются мало понятными.

Больная Ж., 27 лет. В анамнезе поликистоз яичников с нарушением менструального цикла, выражен гирсутизм. Беременность первая, общая прибавка массы тела за беременность 15,6 кг. В конце беременности — умеренная артериальная гипертензия. На протяжении беременности — изостенурия, патологические изменения в мочевом осадке. Поступила в акушерский стационар с нерегулярными схватками. В течение 3 сут диагностировали «прелиминарный период», после чего была выполнена операция кесарева сечения в нижнем сегменте матки в связи со слабостью родовой деятельности, до которой выполнено 5 влагалищных исследований, на фоне клиники хориоамнионита и анемии (концентрация гемоглобина перед операцией 95 г/л, число эритроцитов $3,2 \cdot 10^{12}/л$).

С 1-х суток после операции жалобы на слабость, температура тела 38—37,5 °С, пульс 84—140 уд/мин, АД 110/70—95/55—100/60 мм рт. ст. Состояние расценивают как удовлетворительное. Со 2-х суток задержаны стул и газы. Вскоре появились интенсивные схваткообразные боли по всему животу («покрыта испариной»), затем многократный жидкий стул. Живот вздут, при пальпации во всех отделах болезненность. Матку отчетливо пальпировать не удается. Нарастают боли и чувство тяжести в эпигастральной области, которые сопровождаются отрыжкой застойным содержимым желудка. Симптомы раздражения брюшины отмечены как отрицательные. С 3-х суток в нижних отделах легких появились обильные влажные хрипы, нарастает одышка. К 6-м суткам состояние больной резко ухудшилось. Выражена бледность кожных покровов, пульс нитевидный, не сосчитывается, АД 40/20—95/55 мм рт. ст. Диагноз: парез кишечника. Проводят промывание желудка, оставляют назогастральный зонд, по которому в течение 6 сут обильно отделяется содержимое желудка темно-зеленого цвета. Перистальтика отсутствует. Гемодинамика нестабильна. Тахипноэ (до 40 в 1 мин). Из влагалища появились обильные гнойные выделения с запахом. В конце 6-х суток после кесарева сечения, на фоне прогрессирующей клиники токсического шока (АД 40/0 мм рт. ст., пульс не определяется, ОДН и др.), выполнена релапаротомия — надвлагалищная ампутация матки с трубами. Послеоперационный диагноз: гнойный метрэндометриит. Гнойное расплавление швов на матке. Диффузный гнойный перитонит.

В данном случае допущена недооценка клинической ситуации на всех этапах. Не учтена вероятность гормональной недостаточности у беременной с адреногенитальным синдромом в обеспечении родового акта. Соответственно не выполнена необходимая

подготовка к родам с предоставлением полноценного отдыха, коррекцией гормонального и энергетического дефицита. Нерациональной была родостимулирующая терапия. Отсутствовали показания для повторных влагалищных исследований. Не учтен и не лечен длительный вяло текущий поздний токсикоз на фоне вероятной инфекционной патологии почек и не проведено соответствующее обследование (например, посевы мочи, определение С-реактивного белка и др.). С большим опозданием, уже на фоне развившегося инфекционного процесса в матке, выполнена операция кесарева сечения. Кровопотеря во время операции (оценена в 800 мл) адекватно не замещена, хотя во время беременности имелась анемия. Серьезная недооценка состояния больной («удовлетворительное») допущена с 1-х суток после операции. В результате, несмотря на яркую клиническую картину перитонита, пропущена, осталась незамеченной его реактивная фаза, токсический шок расценен как «парез кишечника». Правильный диагноз установлен при прогрессирующем токсическом шоке, только к исходу 6-х суток от начала заболевания.

Больная С., 38 лет. В анамнезе хронический пиелонефрит, аппендактомия, варикозная болезнь с флебэктомией правой голени, двое родов и два артифициальных аборта. В течение всей беременности отмечались значительные отеки, был снижен суточный объем мочи, а также диагностированы повторные «ОРВИ», сопровождавшиеся болями в пояснице, изменениями в анализах мочи. Поступила в родильный дом в связи с преждевременным излитием околоплодных вод (безводный промежуток 7 ч). При поступлении диагностировано поперечное положение плода и выполнена операция кесарева сечения в нижнем сегменте матки, при которой возникли трудности с извлечением плода. Поэтому поперечный разрез на матке дополнен продольным. Операционная кровопотеря оценена в 400 мл. Осуществлена инфузия изотонического раствора натрия хлорида и 5 % раствора глюкозы.

С 1-х суток после операции температура 37,8—38 °С, АД 110/70—140/80—95/60 мм рт. ст., пульс до 90 уд/мин, жалобы на слабость. Состояние расценено как средней тяжести и удовлетворительное. Со 2-х суток беспокоит кашель, дыхательные ослабленные. Живот вздут, стул, отхождение газов задержаны, перистальтика вялая. Назначены инфузия растворов в объеме 1000 мл, тетраолеан 0,6 г/сут, затем пенициллин 6 млн. ЕД сут, мономицин 750 тыс. ЕД/сут. С 3-х суток — многократная рвота застойным содержимым зеленого цвета, нарастают боли в животе, который болезнен при пальпации во всех отделах. Симптомы раздражения брюшины положительные, больше в правой половине живота. Увеличивается вздутие живота, особенно в эпигастриальной области. Стул многократный, жидкий. Перистальтика не прослушивается. Выставлен диагноз: острое расширение желудка. Проведено промывание желудка. На 4-е сутки отмечено дальнейшее ухудшение состояния больной. Беспокойна, жалобы на слабость, боли в животе. Язык сухой, покрыт серым налетом. По зонду выделилось более 2 л застойного содержимого желудка. Симптомы раздражения брюшины положительные по всему животу. Нарастают симптомы дыхательной недостаточности, в легких прослушиваются влажные хрипы. При влагалищном исследовании: шейка матки сохранена. Наружный зев закрыт. Матка соответствует 18 нед беременности, дряблая, резко болезненна при пальпации. Отмечаются инфильтрация и резкая болезненность в сводах. Выделения гнойные, с запахом. Диагноз: правосторонняя очаговая пневмония. Начинающийся перитонит? Больная переведена в специализированное отделение послеродовых заболеваний. При поступлении в отделение поставлен диагноз перитонита. После подготовки (перевод на ИВЛ, трансфузионно-инфузионное и другое лечение) произведена операция релапаротомии — экстирпация

матки с трубами, дренирование брюшной полости: имеются расхождение и расплавление всех слоев раны передней брюшной стенки, в брюшной полости около 3 л гнойно-кровянистого содержимого с ихорозным запахом. Петли кишки с гнойными наложениями. Паристальная брюшина малого таза пропитана гноем. Швы на матке лежат в поперечном направлении с переходом вверх по левой боковой поверхности, находятся в состоянии частичного расплавления и некроза, имеется сквозной дефект $4,5 \times 1,5$ см. Связки матки, трубы инфильтрированы, отечны. При операции наблюдалась самоампутация тканей, повышенная кровоточивость. После операции состояние терминальное. Продолжены ИВЛ, инфузионное лечение, применение препаратов, поддерживающих функции жизненно важных органов. Смерть через 5 ч после окончания операции.

Патологоанатомический диагноз: метрозидометрит. Нагноение и частичное расхождение швов на матке. Диффузный фибринозно-гнойный перитонит. Нагноение и расхождение раны на передней брюшной стенке. Двусторонняя очаговая пневмония.

В этом случае операция кесарева сечения, выполненная на фоне хронических очагов инфекции, безводного промежутка, длительностью 7 ч сопровождалась серьезным нарушением методики и погрешностями техники — вместо продольного разреза в теле матки, показанного при поперечном положении плода, произведен поперечный разрез в нижнем сегменте, который дополнен продольным, идущим к телу матки, в связи с затруднением в извлечении плода. Неблагополучным оказалось еще и то обстоятельство, что за счет поворота беременной матки дополнительный разрез пришелся на ее левую боковую поверхность. Несостоятельность швов и клиника перитонита быстро прогрессировали. Однако яркие симптомы перитонита, вся его клиническая картина были существенно недооценены, не сопоставлены с особенностями операции, остались за диагнозом «острое расширение желудка». Крайне недостаточно учитывалась тяжесть состояния больной («средней тяжести», затем «удовлетворительное»), хотя развивалась клиника гнойного диффузного перитонита. Это обстоятельство привело к опозданию с релапаротомией по крайней мере на 2 сут. Она выполнена только через 4 дня после операции кесарева сечения у больной, находившейся по существу в терминальном состоянии.

Больная К., 30 лет. Сопутствующие заболевания: хронический холецистит, миокардиодистрофия после перенесенного острого миокардита, ожирение. В анамнезе аппендэктомия, две операции кесарева сечения (масса новорожденных 3700 г и 4500 г); обе беременности были осложнены поздним токсикозом. Общая прибавка массы тела за настоящую беременность 12,5 кг, отеки с ранних сроков, ОРВИ в 25/26 нед, после чего отмечала постоянную слабость, потливость, одышку. Родоразрешена операцией кесарева сечения в плановом порядке в связи с отягощенным акушерским анамнезом, косым положением плода (масса 4050 г, длина тела 52 см).

Выполнена стерилизация.

С 1-х суток послеоперационного периода температура тела $38-37,7-37,3$ °С. Состояние расценивается как удовлетворительное. На 2—3-и сутки — стул после стимуляции кишечника, пульс 100 уд/мин. Жалобы на слабость, боли в животе. Язык сухой, покрыт белым налетом. В эти и следующие дни продолжают беспокоить сильные боли в животе, в связи с чем до 5-х суток после операции вводят промедол и омнопон (4 раза в сутки). Из лохий высеяна *Escherichia coli*, чувствительная только к аминогликозидам. Назначен карбенициллин 10 г/сут. На 4—5-е

сутки температура тела 38—36,6—39 °С, пульс до 120 уд/мин. Стул, газы задержаны, мало эффективна стимуляция кишечника. В анализах крови число лейкоцитов 10—8,1 · 10⁹/л, палочкоядерных нейтрофилов 8—10 %. При пальпации живота определяется плотное образование размерами 20×15×6 см, которое расценено как инфильтрат передней брюшной стенки. К концу 5-х суток переведена в городское отделение послеродовых заболеваний, где через несколько часов после соответствующей подготовки выполнена релапаротомия — резекция поперечной ободочной кишки, палочке противостественного ана. Послеоперационный диагноз: флегмона поперечной ободочной кишки. Гнойный оментит. Фибринозно-гнойный перитонит. Метрозэндометрит. Двусторонняя септическая пневмония. В послеоперационном периоде проведено интенсивное лечение перитонита, сепсиса, которое оказалось неэффективным. Смерть на 6-е сутки после релапаротомии. Совпадение клинического и патологоанатомического диагнозов.

Представленное наблюдение заслуживает внимания, во-первых, необычной причиной перитонита после операции кесарева сечения (флегмона поперечной ободочной кишки), а, во-вторых, недооценкой его клиники. Выраженный болевой синдром, устранявшийся только введением наркотических средств, упорно связывают с произведенной операцией кесарева сечения. Нет анализа других клинических данных (стойкий парез кишечника, высокая лихорадка, слабость, стойкая тахикардия и др.). Вплоть до перевода из родильного дома состояние больной трактовали как удовлетворительное, хотя при поступлении в отделение послеродовых заболеваний его сразу расценивают как тяжелое. В этом случае по существу пусковым механизмом перитонита явилось нарушение барьерной функции кишки, т. е. наблюдался третий, «паретический» вариант перитонита после кесарева сечения согласно классификации Б. Л. Гуртового и соавт. (1984). Указанные авторы выделяют 3 клинические формы перитонита после кесарева сечения. Это, во-первых, ранний перитонит, развивающийся за счет инфицирования брюшной полости во время операции, выполняемой, например, на фоне хориоамнионита. Он характеризуется ранним началом, высокой лихорадкой, тахикардией, нарастающим парезом кишки. Другим клиническим вариантом является перитонит в связи с расхождением швов на матке. Он проявляется позже, протекает бурно, с быстрым переходом реактивной фазы в токсическую. Наконец, возможно развитие перитонита как следствие нарушения барьерной функции кишки на фоне ее длительного пареза, зависящего от каких-то очагов инфекции (например, эндометрит). В представленном случае таким очагом явилась формирующаяся флегмона поперечной ободочной кишки.

Сепсис во время беременности характеризуется особенно тяжелым течением. У беременных женщин локальный гнойно-воспалительный процесс легче генерализуется, причем заболевание чаще приобретает форму септикопиемии, а не септицемии. Так, при первичной локализации воспалительного процесса в области глотки, гортани (ангина, обострение хронического тонзиллита) возможно метастазирование инфекции в область шеи с образованием флегмоны, в средостение (гнойный медиастинит, абсцесс средостения), в легкие (очаговая пневмония, иногда абсцедирую-

щая, гнойный плеврит). Тонзиллогенный сепсис может также привести к развитию гнойного метроэндометрита, гнойного сальпингита, плацентита. Гнойный отит может генерализоваться до гнойного отогенного менингоэнцефалита, способствовать развитию метастатических тромбозомболических очагов в легких, малом тазу. Обострение хронического пиелонефрита с уросепсисом также обычно сопровождается формированием метастатических очагов в малом тазу (гнойный метроэндометрит, гнойный сальпингоофорит), в легких. Септикопиемия у беременных, как правило, сопровождается выраженным повреждением сосудов и ткани мозга (распространенные микротромбозы, кровоизлияния), гнойным пиелонефритом, септическим периспленитом, гепатитом, очаговым интерстициальным миокардитом, тяжелыми дистрофическими изменениями паренхиматозных органов, быстрым образованием инфицированных пролежней, частым сочетанием с герпетической инфекцией, кандидозным стоматитом, вульвовагинитом.

Такое тяжелое течение септической инфекции у беременных, очевидно, объясняется другим уровнем иммунологического гомеостаза, необходимого для обеспечения толерантности материнского организма к антигенам плода и плаценты, обеспечения возможности развития и вынашивания беременности. На это обстоятельство обращают внимание многие авторы [Говалло В. И., 1977; Сидельникова В. М., 1986, и др.].

Известно тормозящее влияние эстрогенов на функцию иммунокомпетентных клеток. Фагоцитарная функция лимфоцитов снижается под влиянием прогестерона. Плацентарные белки — хориальный гонадотропин, β_1 -гликопротеин (трофобластный β_1 -гликопротеид — ТБГ), плацентарный лактоген и др. оказывают тормозящее влияние на функцию гуморального иммунитета [Faulk P., Johnson P., 1983, и др.]. Иммунодепрессивное действие β_1 -гликопротеина на функцию Т-лимфоцитов при инфицированном аборте показано М. А. Репиной, Л. В. Ивановой (1985). Иными словами, беременность является как бы временно приобретенным иммунодефицитным состоянием, что облегчает развитие и генерализацию гнойно-воспалительных заболеваний. Поэтому сепсис у беременных отличает острое начало, быстрое прогрессивное утяжеление заболевания с распространением основного процесса. Продрома заболевания наблюдается редко, начало (карбункул, отит, ангина, острый пиелонефрит и др.) обычно сразу сопровождается высокой лихорадкой ($38-39^\circ\text{C}$ и выше), которая в дальнейшем часто приобретает интермиттирующий характер с колебаниями $36,6-39^\circ\text{C}$, но в целом преобладает гипертермия. Характерны ознобы, одышка, жалобы на резкую слабость, появление гриппоподобных симптомов (головная боль, заложенность носа, чувство рези в глазах, небольшой кашель, гиперемия слизистых оболочек век, носоглотки, «рыхлость» миндалин, сухость во рту и др.). Кожные покровы бледные или гиперемированы. Возможно появление мелкоточечной геморрагической сыпи, сопровождаю-

щейся кожным зудом. Иногда наблюдаются рвота, боли в животе без четкой локализации, часто боли в пояснице, икроножных и других мышцах тела. При обострении пиелонефрита больные отмечают учащенное мочеиспускание, чувство тяжести, давления в низу живота, нередко отмечается снижение суточного объема мочи. Нарушается сон (с перерывами, неглубокий), происходят изменения в психическом статусе — угнетенность, тревожность, возбудимость, апатия и др. вплоть до частичной или полной утраты сознания. Характерны умеренно выраженная анемия (Hb 90—105 г/л), умеренный лейкоцитоз ($10-16 \cdot 10^9/\text{л}$, реже до $20-25 \cdot 10^9/\text{л}$). Иногда число лейкоцитов остается в пределах нормы ($6-9 \cdot 10^9/\text{л}$), отмечаются умеренный сдвиг нейтрофильной формулы влево (до 10 % палочкоядерных нейтрофилов), лимфопения (до 6—13 %). Наблюдается незначительная протеинурия (0,1—0,3 г/л). Биохимические показатели в начале заболевания обычно остаются в пределах нормальных значений.

Сепсис у беременных обычно приводит к развитию спонтанной родовой деятельности: в среднем через 3—5 дней от начала заболевания происходят срочные или преждевременные роды. Родовая деятельность часто имеет бурный, стремительный характер, поэтому общая продолжительность родов составляет 3—5 ч, реже до 9—10 ч. Во время родов наблюдается гипоксия плода, иногда имеются симптомы хориоамнионита, метрита.

В послеродовом периоде сепсис, как правило, быстро прогрессирует. Общее состояние остается очень тяжелым, беспокоят слабость, резкие локальные боли (в зависимости от основного очага инфекции). Иногда больные заторможены, ответы на вопросы спутанные, невнятные или сознание полностью утрачено. Присоединяются и прогрессируют признаки дыхательной недостаточности — одышка, акроцианоз, иногда урежение дыхания вплоть до апноэ. Прогрессируют клинические симптомы синдрома ДВС — распространенная петехиальная геморрагическая сыпь, гематомы в области плеч, предплечий, на бедрах, особенно в местах инъекций, возможно обильное отделение жидкой крови из носовых ходов, кровотечение из половых путей. Прогрессирует сердечная недостаточность. При неэффективном лечении в течение первых 2—4 сут, реже 7—12 сут, после родов наступает смерть.

В силу сравнительной редкости случаев сепсиса у беременных женщин его клиника изучена хуже, чем клиника послеродового сепсиса. Поэтому ее нередко ошибочно принимают за проявление банальных инфекций (грипп, ОРВИ), значительно недооценивая состояние больных, риск неблагоприятного исхода, запаздывая с началом адекватного лечения. Как и в случаях послеродового сепсиса, к осмотру и лечению больных данной группы первыми обычно приступают врачи скорой помощи, терапевты и другие специалисты поликлиник, ставя ошибочные диагнозы и тем самым теряя немногие, имеющиеся в распоряжении этих больных, дни на бесполезные, неэффективные рекомендации и назначения.

Беременная Н., 26 лет. В анамнезе хронический тонзиллит с частыми обострениями. Беременность IV, в прошлом один роды без осложнений и два искусственных аборта. Течение настоящей беременности осложнилось анемическим синдромом (концентрация гемоглобина 100 г/л), с 22 нед — постоянная умеренная протеинурия. В 39/40 нед отмечено острое начало заболевания: кашель, насморк, головная боль, температура 38—39 °С. На 2-е сутки от начала заболевания был вызван врач скорой помощи. Назначен амидопирин, диагноз не поставлен, госпитализация не предложена, врачебное наблюдение не организовано. В течение следующих суток беспокоит упорная головная боль, особенно резкая в затылочной области. Возбуждена, рвота желчью. К концу 3-х суток от начала заболевания потеряла сознание, состояние резко ухудшилось. Санитарным транспортом доставлена в больницу с диагнозом: гнойный менингит, инфекционно-токсический шок.

Беременная П., 30 лет. Страдает хроническим холециститом, хроническим тонзиллитом с частыми обострениями. Беременность первая, осложнилась ранним токсикозом, в 17 нед — ОРВИ, в дальнейшем анемия (в 30 нед гемоглобин 86 г/л), трихомонадный кольпит. В 30—31 нед появились слабость, головокружение, головная боль, температура 37,5 °С. Обратилась к терапевту поликлиники: выдан больничный лист в связи с острой гриппозной инфекцией. Через 12 дней, в течение которых оставалась на лечении у терапевта, отмечено ухудшение общего состояния: температура 38—39 °С, беспокоят боли в горле при глотании. Осмотрена ЛОР-врачом, диагноз: лакунарная ангина. Назначены эритромицин, тетрациклин, которые беременная не принимала. Оставалась под наблюдением врача-терапевта в течение следующих 10 дней. Состояние без улучшения, сохраняется высокая лихорадка. Дефицит массы тела за эти 3 нед составил 3 кг 600 г. Через 3 нед от начала заболевания госпитализирована в связи с развитием тонзиллогенного сепсиса.

Как видно из приведенных наблюдений, имелась недооценка состояния обеих больных в сочетании с недооценкой сопутствующей патологии, что способствовало фактическому отсутствию амбулаторного лечения и, главное, их запоздалой госпитализации. Во втором случае, несмотря на длительность амбулаторного лечения (3 нед), не был передан патронаж в женскую консультацию о тяжелобольной беременной. Кроме того, допущена недооценка больной и врачом акушером-гинекологом женской консультации: при осмотре в начале заболевания без должного внимания оставлены жалобы на слабость, головокружение, головную боль, потерю массы тела, субфебрильную температуру, выраженную гипохромную анемию в сочетании с неблагоприятным анамнезом, отягощенным гнойно-воспалительными заболеваниями. Не выполнен в дальнейшем повторный активный осмотр больной.

Таким образом, постановка диагнозов сепсиса как у беременных, так и у родильниц нередко запаздывает на 3—5 дней. Не всегда своевременным оказывается диагноз токсического шока. Его клинику ошибочно расценивают как реакцию на инфузионно-трансфузионное лечение, как эмболию околоплодными водами и др. Часто недоучитывают значение сопутствующей патологии у беременных, рожениц и родильниц (например, хронический гепатохолецистит, пиелонефрит, хронический тонзиллит, миокардический кардиосклероз, сахарный диабет). На это обстоятельство обращают внимание Я. П. Сольский и соавт. (1979), подчеркивая роль экстрагенитальных очагов инфекции и значение их санации в профилактике тяжелых гнойно-септических осложнений у родильниц.

Следует отметить, что часть ошибок в оценке состояния больных зависит от ареактивного, «вялого» течения заболевания, когда незначительная гипертермия чередуется с нормальной температурой, остается нормальным или даже сниженным число лейкоцитов в периферической крови, а анамнестические данные, особенности течения беременности не кажутся существенными, как-либо связанными с имеющейся клинической картиной.

Беременная П., 29 лет. С 3-летнего возраста мочекаменная болезнь, хронический пиелонефрит, ревматизм, врожденная тугоухость и близорукость, порок развития матки. Беременность восьмая (ранее один срочный роды без осложнений, 6 самопроизвольных и артифициальных абортов). Во время беременности в анализе мочи постоянная выраженная лейкоцитурия, умеренная протеинурия, другие патологические изменения. АД 100/50—110/60 мм рт. ст., неравномерная прибавка массы тела. Заболела остро в 31/32 нед беременности: появились тяжесть, боли в пояснице, учащенное мочеиспускание, ознобы, температура 39 °С. При осмотре врачом скорой помощи выставлен диагноз «ОРВИ», введены анальгин и димедрол. В дальнейшем прогрессирует клиника острого пиелонефрита, в связи с чем через 3 сут от начала заболевания госпитализирована.

При поступлении в акушерский стационар общее состояние расценено как средней тяжести. Жалобы прежние. Кожные покровы лица гиперемированы. Температура 38,9 °С. АД 100/60—95/60 мм рт. ст., пульс 94 уд/мин. Диагноз: беременность 31/32 нед, обострение хронического пиелонефрита, двурогая матка, привычное невынашивание. В целях сохранения беременности назначены метацил, но-шпа, для лечения пиелонефрита — метициллин 2 г/сут. Через 12 ч после поступления развилась родовая деятельность, и еще через 4 ч произошли роды мертвой девочкой массой 1800 г, длиной 43 см. (Патологоанатомический диагноз: интрапартальная асфиксия с аспирацией элементов околоплодных вод). Общая кровопотеря в родах расценена в 200 мл. Объем мочи за время родов 150 мл. После осмотра мягких родовых путей родильница переведена в палату наблюдательного отделения. При переводе температура 36,8 °С. АД 100/60 мм рт. ст. Состояние расценено как удовлетворительное.

Назначено обследование, продолжение внутримышечного введения метициллина в той же дозе.

При утреннем осмотре через 4 ч после перевода отмечены жалобы родильницы на слабость, головную боль, боли в пояснице, затрудненное болезненное мочеиспускание. Температура 38,5 °С. Состояние средней тяжести. Гиперемия кожных покровов. Поколачивание по поясничной области резко болезненно. С момента перевода не мочилась. Назначено лечение: метициллин в той же дозе, внутривенно 1500 мл растворов с сурастином, коргликоном. Еще через 5 ч осмотрена терапевтом. Диагноз: мочекаменная болезнь. Обострение хронического пиелонефрита. Ревматизм, неактивная фаза. Рекомендовано продолжить то же лечение.

Еще через 2 ч экстренный вызов к больной: состояние крайне тяжелое. Число дыханий 46 в 1 мин, общий периферический цианоз. Пульс нитевидный, не сосчитывается. АД 0 мм рт. ст. Матка плотная, выделения из половых путей соответствуют 1-му дню послеродового периода. Произведена катетеризация мочевого пузыря — мочи не получено. *Диагноз:* послеродовой период, 1-е сутки; хронический пиелонефрит в стадии обострения, септический шок. Начата инфузия полиглюкина, раствора глюкозы. Применены глюкокортикоиды, лазикс и др. Больная переведена на пост интенсивного лечения. В течение следующих 6 ч состояние без улучшения: сохраняются резкая тахикардия, тахипноэ, АД нестабильно, анурия. Осуществлен перевод больной на ИВЛ, продолжена инфузия плазмы, растворов, других препаратов. Еще через 6 ч констатирована смерть больной.

Патологоанатомический диагноз: хронический пиелонефрит с обострением. Очаговый интерстициальный миокардит. Сепсис. Септический гепатит, периспленит. Гнойный очаговый цервизит, эндометрит, гнойный салыцингофторит. Очаговая пневмония. Отек легких. Из всех органов — обильный и умеренный рост ассоциаций *Klebsiella*, *Aerobacter faecalis*, *Streptococcus faecalis*, *Escherichia coli*.

Как видно из описания случая, недооценка патологии мочевыделительной системы у беременной допущена на всех этапах наблюдения — отсутствовало соответствующее обследование при двух госпитализациях в ранние сроки беременности по поводу угрозы невынашивания, при ведении беременной в женской консультации, в том числе терапевтом. Не придано серьезного значения анамнезу (возможность врожденного иммунодефицита, о чем свидетельствовали врожденные аномалии развития в сочетании с тяжелой инфекционно-воспалительной патологией с 3-летнего возраста), патологическим изменениям в анализах мочи. По существу, у больной наблюдалось обострение хронического пиелонефрита на протяжении всей беременности (постоянная лейкоцитурия и др.) и ухудшение состояния, происшедшее в последние перед родами дни, являлось следствием генерализаций инфекционного процесса в почках (уросепсис). Однако такая возможность не учтена ни врачом скорой помощи, ни врачами родильного дома.

В связи с этим оказалась неудовлетворительной тактика ведения: больная сепсисом трое суток оставалась дома, затем не получила адекватного наблюдения, обследования и лечения в родильном доме. Отсутствовали контроль диуреза, почасовая термометрия, почасовая оценка гемодинамических показателей. Беременная с длительно текущим пиелонефритом ни разу не была осмотрена нефрологом, урологом. В то же время показания к такому осмотру были особенно неотложными после поступления больной в родильный дом. Возможно, выполненные в этом случае дополнительные процедуры, например катетеризация мочеточников, изменили бы течение сепсиса, купировали развитие токсического шока. Все лечебные действия в родильном доме носили беспорядочный характер: при появлении признаков угрожающих преждевременных родов ошибочно назначено лечение токолитиками, в течение родов не проведено инфузионное лечение, хотя было показано применение антисептического раствора, гемодеза, растворов глюкозы с витаминами, кардиотропными препаратами и др. Абсолютно неадекватным по выбору антибиотика (метициллин, эффективный в основном против патогенного стафилококка, вырабатывающего пенициллиназу) и его дозе (2 г/сут) было антибактериальное лечение. Тяжелые гнойно-воспалительные заболевания при беременности и во время родов являются основанием для назначения комбинаций антибиотиков широкого спектра действия. Целесообразность такого лечения подтверждает и данный случай: возбудителями сепсиса были 4 вида микроорганизмов в разных ассоциациях (клебсиеллы, энтерококк, кишечная палочка, фекальный щелочной преобразователь). В послеродовом периоде больная не оставлена на посту интенсивного наблюдения и лечения. С большим опозданием диагностирован токсический шок, что зависело как от недостаточного наблюдения, так и от неверной оценки имеющейся клиники врачами-акушерами, терапевтом. Такой важ-

ный симптом токсического шока, как анурия, замечен уже в терминальном периоде. ИВЛ, являющаяся одной из первых лечебных мер при токсическом шоке, начата только через 6—7 ч после того, как поставлен этот диагноз. Имеются и другие упущения: назначения гипотензивного препарата эуфиллина при низком АД, попытки стимулировать диурез лазиксом при гемодинамических показателях ниже критического уровня, когда фильтрационная функция почек прекращается, и др.

Таким образом, клиническая картина сепсиса в гестационном периоде разнообразна, иногда заболевание имеет стертое начало с мало выраженной симптоматикой. Поэтому для своевременной и правильной постановки диагноза необходим учет всех данных анамнеза, соматической, эндокринной патологии, осложнений беременности с раннего гестационного периода. Соответствующее клиничко-лабораторное обследование, совместные осмотры специалистов разных профилей с совместным обсуждением позволяют в таких случаях уточнить диагноз, составить необходимое заключение, наметить оптимальный план ведения и лечения.

Глава 2

ОШИБКИ В ЛЕЧЕНИИ

Прогрессирующая клиника тяжелого сепсиса в гестационном периоде довольно быстро приводит к летальному исходу. В случаях послеродового сепсиса продолжительность жизни больных составляет в среднем 2,5—3 нед от момента родов и 10—17 дней — от начала заболевания. Длительность течения перитонита после кесарева сечения еще меньше — в среднем 8—10 сут с колебаниями от 4 до 20 сут. Самая короткая продолжительность жизни в случаях сепсиса у беременных — 6—8 сут, максимально 13—15 сут.

Непродолжительность и тяжесть течения заболевания затрудняют его эффективное лечение. Возможности эффективного лечения больше в случаях его своевременного начала и достаточно полного объема. В то же время анализ летальных исходов свидетельствует, что довольно частой ошибкой лечения является его ограниченность, недостаточность. В результате лечение не только не предотвращает дальнейшие осложнения, утяжеление септического процесса, но как бы следует за развитием заболевания с запоздалым усилением и увеличением объема.

Развитие сепсиса во время беременности (если он не связан с криминальным вмешательством) обычно сопряжено с экстрагениральными очагами инфекции — воспалительным процессом в почках, миндалинах, наличием постинъекционных флегмон, абсцессов, карбункулов лица, шеи, острого аппендицита, осложненного перитонитом, и др. Так как беременность, по существу, яв-

ляется временным иммунодефицитным состоянием или, во всяком случае, состоянием, при котором функциональные возможности системы иммунитета изменены, то становится проблематичным излечение сепсиса, протекающего, как правило, в форме септикопиемии, на фоне продолжающейся беременности. Иными словами, практически невозможно вылечить сепсис при условии одновременного сохранения и продолжения беременности. Поэтому одним из компонентов комплексного интенсивного лечения сепсиса у беременных является неотложная индукция в роды. Следует отметить, что нередко у больных наблюдается спонтанное развитие преждевременных родов с быстрым самопроизвольным их окончанием.

Начало лечения сепсиса во многом зависит от срока постановки правильного диагноза. Как отмечено выше, диагноз сепсиса, перитонита часто устанавливают с опозданием, и недооценка его клиники проявляется в виде ошибочных диагнозов острого пиелонефрита, ангины и др. В случаях послеродового сепсиса иногда упорно лечат «лохиометру», «субинволюцию матки», наконец «метроэндометрит», хотя налицо клиника сепсиса; часто с опозданием выявляют токсический шок и другие осложнения.

Соответственно неполным и запоздалым оказывается лечение. По данным анализа, в случаях перитонита после кесарева сечения его диагноз установлен с опозданием в среднем на 2—3 дня у всех больных. Ко времени операции у 3 из 5 больных имелось гнойное расплавление швов на матке, у всех больных в брюшной полости содержался в большом количестве (до 1000 мл) гнойный или гнойно-геморрагический экссудат, имелись другие признаки распространенного гнойного перитонита.

Больная Ж. Со 2-х суток после операции кесарева сечения высокая лихорадка, парез кишечника. Назначен гентамицин 120 мг/сут, с 4-х суток — канамицин 1 г/сут. На 5-е сутки отмечавшиеся ранее боли в животе принимают особенно интенсивный характер. Живот вздут, болезнен при пальпации во всех отделах. Многократный обильный жидкий стул. Пульс до 140 уд/мин, АД 90/50 мм рт. ст., «покрыта испариной». В течение следующих суток состояние продолжает прогрессивно ухудшаться. Кожные покровы бледно-серого цвета, прогрессирует дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность (тахипноэ, цианоз, пульс нитевидный, не считывается, АД 40/20 мм рт. ст., после инфузионного лечения 90/50 мм рт. ст.). Заподозрен перитонит, на операцию взята к концу 6-х суток после кесарева сечения, фактически в терминальном состоянии, на фоне токсического шока (пульс на периферических сосудах не определяется, АД 40/0 мм рт. ст.). При операции в брюшной полости обнаружен в большом количестве гнойный экссудат. Матка, трубы, яичники, петли тонкой кишки обильно покрыты фибринозно-гнойными наложениями. Произведены надвлагалищная ампутация матки с правой трубой и левыми придатками, дренирование брюшной полости. В послеоперационном периоде клиника перитонита прогрессировала. Смерть на 13-е сутки.

Запоздалый диагноз перитонита приводит не только к запоздальному выполнению операции, но и проведению ее не в лучших условиях — на фоне крайней тяжести состояния больной, на фоне токсического шока. При этом отсутствует время на достаточно

серьезную подготовку к операции, лапаротомию выполняют лица, иногда хуже владеющие оперативной техникой. Между тем чрезвычайная серьезность такого осложнения родов, как перитонит, и большая сомнительность его прогноза диктуют необходимость серьезной подготовки к операции: до- и интраоперационного инфузионного лечения, направленного на дезинтоксикацию, коррекцию нарушений гомеостаза, устранение тяжелой анемии, терапию легочно-сердечной недостаточности. Для этого, а также для проведения операции необходимы хорошее анестезиологическое обеспечение, дополнительный заказ некоторых препаратов, например донорской крови и др. Все эти условия легче соблюдать при наличии хотя бы небольшого запаса времени для организации лапаротомии. Возможности такого «запаса» времени появляются только при своевременном диагнозе осложнения. Так как диагноз перитонита нередко устанавливают с опозданием, основная часть операций выполняется очень спешно, при общей плохой подготовке, чаще в ночные часы, дежурными акушерами, хирургами, что не всегда обеспечивает оптимальный состав операционной бригады и оптимальное анестезиологическое пособие. Таким образом, две причины — запоздалое выполнение операций и их неправильная организация — обычно определяют неэффективность лечения перитонита.

Оперативное лечение послеродового сепсиса выполнено у 4 из 7 больных на 6—22-е сутки после родов или операции кесарева сечения. У всех больных причиной сепсиса был гнойно-некротический метроэндометрит, метротромбофлебит с гнойным расплавлением участков ткани миометрия. Таким образом, операция была показана, но, как и в случаях перитонита, выполнена также с большим опозданием — на фоне необратимых изменений в жизненно важных органах, прогрессирующего синдрома ДВС. В результате продолжительность жизни больных после релапаротомии составила 1—3 сут, в одном случае — 6 сут.

Еще сложнее решаются вопросы оперативного лечения сепсиса при экстрагенитальной локализации очага инфекции. В этих случаях первостепенное значение приобретает участие специалистов соответствующего профиля, которые незнакомы с физиологией и патологией беременности и родов. При поступлении таких больных в отделения по профилю болезни и их ведении без участия акушеров-гинекологов наблюдается недооценка врачами высокой вероятности быстрой генерализации, метастазирования воспалительного процесса (отит, перитонзиллярный абсцесс и др.). Поэтому те или иные хирургические вмешательства запаздывают, что влияет на исход заболевания.

Иллюстрацией к сказанному служат следующие наблюдения.

Беременная С. В конце беременности и первые дни послеродового периода жалобы на боли в области левого уха, температура 36,7—37,3—36,3 °С. Осмотрена ЛОР-врачом. Диагноз: левосторонний отит. Рекомендованы капли, согревающие компрессы. Назначенное лечение неэффективно, и через 8 сут после родов про-

изошла перфорация барабанной перепонки. После перфорации боли в области левого уха усилились, небольшое гнойное отделяемое. Повторно осмотрена ЛОР-врачом: назначены ушные капли. Оставлена дома. В следующие дни удерживается высокая лихорадка, жалобы на резкие боли в левой половине головы и в области левого глаза, появилось «удвоение зрения». На 20-е сутки после родов осмотрена на дому невропатологом, который отметил ограничение подвижности левого глазного яблока, левостороннюю диплопию по всем направлениям. Диагноз: арахноидит. Парез левого глазодвигательного нерва. Больная оставлена дома, назначены баралгин, пенталгин, витамины. Еще через 3 сут доставлена машиной «скорой помощи» в реанимационное отделение клинической больницы без сознания, в крайне тяжелом состоянии, с нарушением сердечной деятельности и дыхания, приступами судорог. Из левого слухового прохода обильное гнойное отделяемое. При люмбальной пункции получен мутный ликвор. Диагноз: мастоидит, отогенный гнойный менингоэнцефалит, дислокационный синдром. Выполнена расширенная антростаптоидэктомия, начато интенсивное лечение в полном объеме, которое неэффективно. Смерть на 2-е сутки после операции.

Беременная Ч. В анамнезе хронический тонзиллит с частыми ангинами, варикозная болезнь, миокардиодистрофия с нарушением внутрижелудочковой проводимости и другая патология. Заболела остро в 39/40 нед беременности: появились боли в горле, температура 39 °С. Осмотрена терапевтом на дому. Диагноз: грипп. Назначено симптоматическое лечение. В следующие два дня состояние ухудшилось, удерживается высокая лихорадка. Госпитализирована в ЛОР-отделение многопрофильной больницы в очень тяжелом состоянии: резкая слабость, сильные постоянные боли в горле, затрудненное дыхание, пульс 132 уд/мин, АД 80/30 мм рт. ст. Диагноз: гортанная ангина. Назначен пенициллин внутримышечно 3 млн ЕД/сут. На следующий день состояние без изменений. Развилась спонтанная родовая деятельность, после чего осуществлен вызов врача-гинеколога. Роды живым доношенным ребенком, без особенностей. В связи с нарастающей дыхательной недостаточностью, связанной с обширным воспалительным инфильтратом гортани, наложена трахеостома. Назначен цефалотин 4 г/сут. Состояние остается очень тяжелым, диагностированы двусторонняя бронхопневмония, гнойный плеврит. Смерть через 5 сут после родов и 6 сут после поступления.

Патологоанатомический диагноз: флегмона шеи, гнойный медиастинит с абсцессом в переднем средостении, нагноение трахеостомической раны, двусторонний гнойный плеврит, очаговая нижнедолевая пневмония.

Как видно из представленных наблюдений, серьезная недооценка воспалительных заболеваний экстрагенитальной локализации во время беременности и послеродового периода способствовала или очень запоздалому, или вообще неверному лечению (во втором случае отсутствовало хирургическое лечение перитонзиллярного абсцесса, что привело к гнойному метастазированию инфекции). Крайне неудовлетворительным, беспомощным выглядело в обоих случаях противовоспалительное лечение (ушные капли, полоскания горла, пенициллин 3 млн ЕД/сут или цефалотин 4 г/сут). С начала заболевания больная Ч. нуждалась в интенсивном лечении в условиях реанимационного отделения. Больная С. не госпитализирована ни ЛОР-врачом, ни врачом-невропатологом, несмотря на исход гнойного отита в гнойный менингит (высокая лихорадка, гнойное отделяемое из уха, постоянная интенсивная головная боль, диплопия). Неудовлетворительным после госпитализации было во втором случае обследование больной — с опозданием выполнен осмотр терапевта, анестезиолога, отсутствовали ЭКГ, посевы, необходимые лабораторные данные. Роль врача-

гинеколога свелась к проведению родов. Главным дефектом явилось то обстоятельство, что все врачи — ЛОР, терапевт, гинеколог, реаниматолог — выступали в качестве одноразовых консультантов у больной со «смешанной патологией», но по существу отсутствовал лечащий врач, которым и в случае экстрагенитальной локализации заболевания у беременных женщин все же должен быть акушер-гинеколог. Представляется, что разобраться во всем комплексе патологии при беременности, определить диагнозы, наметить общую тактику обследования и лечения, провести при необходимости его коррекцию может только врач акушер-гинеколог при участии специалистов других профилей. Поэтому целесообразны консилиумы специалистов, в которых акушер выступает в роли лечащего врача, определяет судьбу беременности, прогнозирует ее исход. Участие врача-акушера тем более важно, что в комплексном лечении сепсиса у беременных женщин особое место занимает досрочная индукция в роды. Последняя настолько существенна, что в ряде случаев становится одним из главных элементов лечения сепсиса у беременных женщин. Ретроспективный анализ позволяет предположить, что ускорение родоразрешения на 7—10 дней, возможно, изменило бы исход в 2 из 5 случаев септикопиемии беременных. Отсутствие четких позиций в отношении влияния самой беременности на течение сепсиса способствует тому, что это обстоятельство пока мало учитывается в каждом конкретном случае. Например, у больных при поступлении не исследуют состояние родовых путей и наличие условий для возможного быстрого родоразрешения, при повышенной возбудимости матки, настраивающейся спонтанной родовой деятельности назначают лечение, направленное на сохранение беременности (токолитики).

В лечении гнойно-септических осложнений гестационного периода существенная роль принадлежит антибактериальным препаратам, в первую очередь антибиотикам. Эффективность лечения зависит от правильного использования антибактериальных средств, т. е. их назначения в соответствии с установленными принципами и правилами. Это своевременное начало лечения с учетом характера возбудителей, антибиотикограмм, назначение правильных комбинаций антибиотиков, применение адекватных доз, учет возможного анафилактического, токсического органоповреждающего действия и др. Широкие вариации микрофлоры, полиэтиологичность гнойно-септических заболеваний в акушерской практике приводят к необходимости антибактериальной терапии, что было предметом обсуждения на VI съезде акушеров-гинекологов РСФСР [Гуртовой Б. Л., Воропаева С. Д., 1987; Мельникова М. М., Дербина Н. А., 1987, и др.].

Следует отметить, что при лечении акушерского сепсиса нередко нарушаются основные принципы антибиотикотерапии. Характерны следующие дефекты:

1. Нерациональное сочетание антибиотиков, одновременное назначение бактериостатических и бактерицидных препаратов без

учета особенностей антибиотикограммы. Между тем антибиотикограмма позволяет не только получить информацию о чувствительности микрофлоры к тому или иному препарату, но и обеспечивает составление правильной программы их сочетанного применения. Последнее особенно важно при одновременном назначении лекарственных форм с разным механизмом действия. Например, сочетание антибиотиков бактерицидного (пенициллин и его полусинтетические аналоги, цефалоспорины, аминогликозиды) и бактериостатического действия допустимо и обеспечивает хороший эффект при слабой чувствительности возбудителей к бактерицидным препаратам и высокой — к бактериостатическим. Обратная ситуация, т. е. высокая чувствительность микрофлоры к бактерицидным препаратам и слабая — к бактериостатическим, будет способствовать их индифферентному или антагонистическому действию и как следствие этого — недостаточному лечебному эффекту (отсутствию лечебного эффекта). Так, недопустимо сочетание пенициллина с тетрациклином, препаратом бактериостатического действия, в случае высокой чувствительности возбудителя, например β -гемолитического стрептококка к антибиотикам группы пенициллина, или сочетание гентамицина с левомицетином, препаратом бактериостатического действия, при высева *Escherichia coli*, высокочувствительной к аминогликозидам.

В указанных ситуациях оптимальный терапевтический эффект может быть достигнут при сочетанном назначении только бактерицидных препаратов (пенициллин или его аналоги и аминогликозиды и др.).

2. Использование малоэффективных препаратов, например начало лечения сепсиса с бактериостатических средств, лекарственных форм узкого спектра действия, назначение одного антибиотика вместо комбинации двух препаратов. Очевидно, что при тяжелом течении инфекционного процесса, тем более вызванного микробными ассоциациями, имеется срочная необходимость использования комбинаций бактерицидных антибиотиков; если отсутствует антибиотикограмма — то назначение бактерицидных препаратов широкого спектра действия.

3. Применение недостаточных доз препаратов с бессистемным их назначением, быстрой (через 1—2 дня) сменой в связи с «неэффективностью лечения» вместо проведения курсов лечения при правильном выборе терапевтических доз. Например, при септикопиемии у беременных назначают карбенициллин 4 г/сут или цепорин 4 г/сут, или вначале в течение 3 дней гентамицин 120 мг/сут, затем аминогликозид с меньшим эффектом — канамицин 1 г/сут.

Наблюдаются случаи отмены или значительного уменьшения объема антибактериального лечения при только намечающейся благоприятной тенденции в клиническом течении заболевания. Это особенно характерно для сепсиса с экстрагенитальными очагами первичной воспалительной локализации, лечение которого про-

водят специалисты других профилей, очевидно, по принятым в их практике стереотипам.

4. При антибиотикотерапии сепсиса у беременных женщин мало учитывают то обстоятельство, что гестационный период — это состояние временного иммунодефицита, требующее своих подходов к лечению гнойно-воспалительных осложнений. В этот период особенно высок риск генерализации инфекционного процесса, следовательно, тем более четкими должны быть принципы антибиотикотерапии с начальных этапов болезни (выбор соответствующих бактерицидных препаратов, учет возможностей их трансплацентарного перехода к плоду, определение объема лечения, обеспечивающего предупреждение генерализации инфекции, и др.).

Ограниченность, «скромность», антибиотикотерапии сепсиса особенно характерна для ранних, начальных этапов заболевания. В ряде случаев, особенно при назначении лечения в начале заболевания терапевтами, отоларингологами, врачами других профилей, прослеживается тенденция обойтись «простыми» препаратами: настоями, отварами трав, отхаркивающими микстурами, анальгином, димедролом и др. Это зависит, во-первых, от неверной оценки состояния и неверных диагнозов, а во-вторых, объясняется стремлением ограничить антибактериальное лечение на фоне беременности. Между тем известно, что ряд антибиотиков, в первую очередь таких антибактериальных препаратов, как пенициллин, полусинтетические аналоги пенициллина — карбенициллин, ампициллин, оксациллин, метициллин и др., препаратов группы цефалоспоринов, ограниченно поступают к плоду, не оказывают выраженного повреждающего действия при правильном выборе терапевтических доз, недлительном воздействии на фетоплацентарный комплекс (с учетом показаний к прерыванию беременности при сепсисе). Кроме того, тяжелое инфекционное заболевание в гестационном периоде требует полноценного антибактериального лечения, невзирая на беременность.

В ряде случаев антибиотики назначают без учета их возможного побочного токсического эффекта. Например, нефро- или гепатотоксичные антибиотики вводят больным с хронической патологией почек, печени, признаками недостаточности функции этих органов. Нефротоксичные антибиотики, чаще аминогликозиды, сочетают с пролонгированным применением диуретических препаратов, что способствует дегидратации, гиповолемии, гипернатриемии и тем самым усиливает нефротоксическое действие гентамицина, других антибиотиков.

Антибактериальное лечение сепсиса в ряде случаев необходимо дополнять средствами, воздействующими на неклостридиальную анаэробную флору. К ним относятся препараты метронидазола для внутривенного введения (триканикс, метроджил и др.), антибиотики клиндамицин, линкомицин, эритромицин, левомицетин и др.

Очевидно и хорошо известно значение инфузионного лечения гнойно-септических осложнений гестационного периода. Оно обеспечивает дезинтоксикацию, коррекцию гиповолемических, гемореологических нарушений, восстановление белкового, электролитного гомеостаза, профилактику и лечение недостаточности жизненно важных органов и др. [Маркин С. А., 1987; Серов В. Н., Жаров Е. В., 1987, и др.]. По данным В. Н. Серова и соавт. (1987), адекватное инфузионное лечение в комплексе с остальными элементами интенсивной терапии позволяет успешно лечить начальные стадии перитонита (ранний перитонит), обеспечивает профилактику тяжелых гнойно-септических заболеваний у родильниц и связанной с ними материнской смертности.

Между тем в инфузионном лечении сепсиса допускаются существенные просчеты. Они касаются объема инфузий, выбора инфузионных сред, недостаточного контроля за состоянием коллоидно-осмотического давления крови и других параметров, которые подробно освещены выше.

Трудным разделом лечения сепсиса является повышение общей защиты организма, создание пассивного иммунитета с помощью применения иммуностимулирующих средств. Сложности лечения во многом зависят от ограниченных возможностей в выборе препаратов-иммуностимуляторов.

Несмотря на большое число работ, посвященных таким стимуляторам иммунитета, как левамизол (декарис), тимозин, Т-активин и др. [Иванова Л. В., 1983; Brugmans J., 1978, и др.], их эффективность при лечении сепсиса, специфичность воздействия на иммунитет остаются во многом неизученными, требуют дальнейшего уточнения.

В целях неспецифической защиты организма достаточно широко используются иммуноглобулины направленного действия. К ним относятся препараты, получаемые из иммуноглобулинов обычной донорской, ретроплацентарной крови (например, γ -глобулин для профилактики кори), из крови доноров, перенесших инфекционное заболевание, или после специальной предварительной вакцинации (противогриппозный, противостафилококковый иммуноглобулин и др.). Целесообразно назначение иммуноглобулинов направленного действия курсами по 3—5 дней с введением до двух доз ежедневно.

Пассивную защиту обеспечивают различные бактериофаги, которые представляют собой вирусы, разрушающие микробную клетку (стафилококковый, синегнойный бактериофаг и др.), антимикробные сыворотки, противостафилококковая плазма и другие препараты. Представляется, что защита системы иммунитета может быть обеспечена за счет ограничения назначения лекарственных форм, оказывающих иммунодепрессивное действие, например глюкокортикостероидов. Последние нами используются только в случаях токсического шока, но не применяются при обычном лечении сепсиса.

В комплекс общеукрепляющего лечения включают гемотрансфузии, коррекцию анемического синдрома железосодержащими препаратами, витаминотерапию и др. Сепсис является полиорганным, полисистемным заболеванием. Кроме того, он, как правило, развивается на неблагоприятном соматическом фоне. Не случайно при тяжелом течении сепсиса развернутый диагноз иногда включает от 1—2 до 3—4 хронических соматических заболеваний, а также 3—4 и более осложнения сепсиса. Устранение тяжелого полиорганного поражения возможно при комплексном интенсивном лечении. Поэтому больные подлежат помещению в блок интенсивной терапии.

Не вдаваясь в подробности упущений в интенсивном лечении сепсиса, следует отметить недооценку его значения в целом. Это проявлялось в отсутствии или недостаточном лечении сопутствующей соматической патологии (например, отсутствовала адекватная коррекция гипергликемии и кетоацидоза при диабете, отсутствовало назначение кардиостимулирующих и кардиотропных средств при органических заболеваниях сердца и др.). Часто бессистемным нерегулярным было лечение, направленное на повышение общей защиты организма, стимуляцию иммунитета, восстановление нарушенных функций и др. Не всегда учитывались конкретные потребности в тех или иных препаратах, включая таковые для борьбы с анемией, гипопротеинемией, гипергликемией. Объем лечения в целом, как правило, мало соответствовал тяжести состояния больных, что было особенно характерно для лечения ранних, обратимых стадий заболевания. Он не обеспечивал профилактику осложнений, профилактику недостаточности легких, миокарда, печени, почек.

Материнская смертность вследствие сепсиса остается высокой. По данным Н. Bogazjani и соавт. (1978), ведущей причиной материнской смертности являются инфекционные осложнения гестационного периода. Особенно высока летальность при гнойно-септических осложнениях операции кесарева сечения. Согласно М. Gogoi (1971), при проведении операции на фоне инфицирования родовых путей материнская смертность от гнойно-септических осложнений кесарева сечения достигает 12,2 %. По более поздним данным Н. Dietel, G. Kedling (1980), в $\frac{1}{3}$ всех случаев материнской смертности при кесаревом сечении она связана с перитонитом, сепсисом. Н. Stietzel и соавт. (1984) отмечают, что при общем снижении материнской смертности наблюдается ее увеличение от гнойно-септических заболеваний с 0,2 до 0,3 на 1000 родов.

Так как лечение сепсиса в гестационном периоде остается сложной и не всегда успешно решаемой задачей, особое внимание необходимо уделять его профилактике. Последняя включает тщательное обследование беременных с определенной степенью риска гнойно-воспалительных заболеваний, санацию хронических очагов инфекции, своевременное выявление экстрагенитальной патологии, осложнения беременности поздним токсикозом, соблюдение

правил асептики в родах. Существенным фактором в снижении частоты осложнений операции кесарева сечения является ее преимущественное выполнение в плановом, а не в экстренном порядке. Преимущественное плановое оперативное родоразрешение возможно при правильной организации лечебно-диагностического процесса в акушерском стационаре, что подразумевает своевременную комплексную оценку акушерской и соматической патологии с выбором оптимального для данной ситуации метода родоразрешения, соответствующей подготовкой к операции и ее проведением в назначенном порядке, до начала родовой деятельности. Плановое выполнение кесарева сечения по показаниям, очевидным уже во время беременности (отягощенный акушерский анамнез, крупный плод, поперечное положение плода, сужение таза, тяжелая соматическая патология и др.), предпочтительнее не только в связи с уменьшением риска гнойно-септических заболеваний, но и других осложнений — неудачного анестезиологического пособия, дефектов оперативной техники, кровотечения. Такой подход имеет и то преимущество, что освобождает дежурную бригаду, позволяет тем самым концентрировать ее внимание на текущих родах, других акушерских осложнениях, требующих экстренного вмешательства.

Анализ случаев тяжелых гнойно-септических заболеваний у родильниц свидетельствует, что указанные позиции хорошо известны врачам, легко выполнимы, но вместе с тем почти полностью игнорируются в ряде случаев. Поэтому работа по профилактике гнойно-септических осложнений у родильниц скорее характеризуется отрицанием: не проводится адекватное обследование для уточнения характера соматической, эндокринной патологии, степени ее декомпенсации, не проводится соответствующее бактериологическое обследование перед оперативным родоразрешением, в том числе у лиц, угрожаемых по гнойно-септическим осложнениям. Не производят посевов мочи, из цервикального канала, из зева. При наличии показаний отсутствовали дробная термометрия, исследования СРБ и другие дополнительные прогностические тесты, информативные в отношении риска инфекционных осложнений.

Даже в случаях дородовой госпитализации беременных с различными осложнениями, являющимися основанием для планового оперативного родоразрешения, кесарево сечение продолжает оставаться операцией преимущественно экстренного порядка. Так, по этой причине допущены технические погрешности операции, сохранение матки Кувелера, производство одновременной консервативной миомэктомии, тем более на фоне длительного безводного промежутка и др. Последнее обстоятельство заслуживает особого обсуждения, так как безводный промежуток остается одним из ведущих факторов инфекционных осложнений послеродового периода. А. П. Кирющенков (1977) отмечает, что при нарушении целостности плодного пузыря околоплодные воды

быстро становятся резервуаром инфекции, способствующим воспалению плодных оболочек, плаценты, матки и плода. Известна позиция врачей-акушеров при безводном промежутке ограничивать время для операции кесарева сечения 12 ч [Stietzel H. и др., 1984, и др.]. Вместе с тем, по данным L. Gilstrap и соавт. (1979), во всех пробах околоплодных вод, взятых при безводном промежутке после 6 ч, обнаруживается массивный рост анаэробов, а также рост стрептококков, кишечной палочки. По данным Z. Сирг и соавт. (1980), при безводном промежутке 2—12 ч бактериальная флора во всех структурах амниона и хориона выявляется у 25 % рожениц, при безводном промежутке 13—24 ч — у 61,5 %, при безводном промежутке более 25 ч — у 100 % рожениц. Быстрое массивное обсеменение околоплодных вод при нарушении целостности плодного пузыря имеет разные названия: «синдром инфицирования околоплодных вод», «синдром инфицирования амниона» и др. Л. М. Комиссарова, А. А. Галстян (1987) указывают, что степень колонизации околоплодных вод зависит от ряда причин: бактериальной флоры влагалища, числа влагалищных исследований, срока беременности и антимикробной активности вод.

Вторым существенным фактором риска гнойно-септических осложнений послеродового периода и особенно операции кесарева сечения является кровопотеря. Плохой учет и неадекватное замещение кровопотери особенно опасны у родильниц с анемическим синдромом до родов, сахарным диабетом, у перенесших геморрагический шок с синдромом ДВС. Плохой учет и недостаточное замещение кровопотери при операции кесарева сечения отмечены и в анализируемых случаях. Так, из 5 больных перитонитом у двух кровопотеря во время операции оценена в 400 мл, у трех — в 600—800 мл. Соответственно оценкам было и ее замещение. В то же время, по данным P. Hawrylyshyn и соавт. (1981), из четырех факторов, predisposing к гнойно-воспалительным осложнениям кесарева сечения, наибольшее значение имеет послеоперационная анемия, сравнительно с ней меньшую роль играют число влагалищных исследований и длительность безводного промежутка, наименее существенна длительность родового акта. Анализ настоящего материала также свидетельствует о том, что кровопотеря у родильниц — настолько важный фактор в развитии гнойно-септических заболеваний, что обязательна ее хорошая компенсация в родах, тем более при оперативном родоразрешении и в случаях, где данные анамнеза, сопутствующая патология указывают на состояние иммунодефицита или операции, родам сопутствуют длительный безводный промежуток, другие осложнения. Очевидно, что гемотрансфузия сопряжена со многими осложнениями. Это обстоятельство закономерно приводит к ее ограничению, выполнению по строгим показаниям. Однако в числе показаний остается патологическая кровопотеря у родильниц группы риска гнойно-септических осложнений.

К замечаниям по ведению родов можно отнести нерациональ-

ную тактику при аномалиях родовой деятельности, их несвоевременную и неправильную коррекцию. В ряде случаев лечение слабости родовых сил подменяют повторными влагалищными исследованиями. Характерно «забывание» сопутствующей соматической патологии в родах, в результате отсутствуют необходимые поддерживающие, корригирующие лечебные действия, отсутствует их назначение в послеродовом периоде. Полное забвение экстрагенитальных заболеваний, в том числе хронических воспалительных заболеваний, различных осложнений беременности и родового акта, продолжительности безводного промежутка, влагалищных родоразрешающих операций, нередко характерно для ведения послеродового периода. Соответственно отсутствуют необходимые исследования, неадекватна оценка развивающейся клинической ситуации.

Мало обращают внимания на такие ранние симптомы инфекции, как тахикардия, субфебрильная температура, вялость, слабость. Отсутствует достаточный контроль за термометрией.

Отклонения в течении послеродового периода плохо регистрируют, поэтому задержка выписки родильницы на 2—3-и сутки и более не всегда имеет обоснованное объяснение. При выписке родильниц с осложнениями послеродового периода, с высоким риском гнойно-септического заболевания редко передают патронаж в женскую консультацию, что приводит к прекращению наблюдения гинеколога и как следствие этого — дальнейшее поступление заболевших родильниц не в специализированные акушерские отделения, а в соматические, психиатрические и другие больницы, т. е. под наблюдение и лечение специалистов, не знакомых с особенностями течения беременности и послеродового периода. В результате происходят запоздалые и тяжелые для больных перегоспитализации и другие организационные неувязки, запаздывает включение врача-гинеколога в лечебный процесс, серьезно запаздывают диагноз и интенсивное лечение сепсиса.

С учетом изложенного заслуживают внимания данные следующих наблюдений.

Родильница М., 36 лет, в течение 12 лет больна сахарным диабетом IIБ с диабетической ангиоретинопатией, катарактой. Роды четвертые, на 32-й неделе беременности антенатально погибшим плодом (масса тела 1600 г, длина тела 40 см). Продолжительность родов 3 ч, продолжительность безводного промежутка 30 ч. Кровопотеря оценена в 300 мл. При гистологическом исследовании последа обнаружены плацентит, хориоамнионит.

В послеродовом периоде анемия (концентрация гемоглобина 90—104 г/л), умеренный лейкоцитоз ($10,6 \cdot 10^9$ /л) с небольшим палочкоядерным сдвигом (6%), токсическая зернистость нейтрофилов. Содержание глюкозы в крови 13,5—8—14,7—13,2 ммоль/л, в моче — более 2%, ацетон (\pm). Назначен пенициллин 6 млн ЕД/сут, проведена коррекция глюкозы крови. Выписана на 8-е сутки. Перед выпиской лейкоцитарная формула и число лейкоцитов в пределах нормы. После выписки наблюдение гинеколога, эндокринолога отсутствовало. На 14-е сутки после родов или через 6 дней после выписки поступила в терапевтическое отделение многопрофильной больницы с диагнозом: сахарный диабет II—III, диабетическая кома. Состояние крайне тяжелое, без сознания. Частота

сердечных сокращений 70 уд/мин, АД 120/85 мм рт. ст. В легких рассеянные влажные хрипы. Глюкоза крови 14—19—8—15 ммоль/л. На следующие сутки терапевтом впервые отмечено, что незадолго до поступления у больной произошли роды. Еще через 2 сут осмотрена врачом гинекологом, который патологию со стороны родовых путей не диагностировал. Поэтому следующие 5 сут больную ведут врачи — терапевт, эндокринолог, реаниматолог, занимающиеся преимущественно коррекцией содержания глюкозы в крови. В течение всех этих дней состояние больной остается очень тяжелым, температура тела 38 °С и выше. Смерть на 8-е сутки после поступления.

Патологоанатомический диагноз: метроэндометрит, метротромбофлебит, тромбоз сосудов малого таза, сепсис, тромбоэмболия ветвей легочной артерии, сахарный диабет IIб.

Особенности течения родов (безводный промежуток 30 ч, сопутствующий хориоамнионит) у больной тяжелым диабетом и как следствие этого — осложнение беременности антенатальной смертью плода заставляли предположить возможность гнойно-воспалительного заболевания в послеродовом периоде. Однако имевшаяся патология, сопутствующий анемический синдром должным образом не оценены, соответственно не только не проведено превентивное лечение, но и пропущена клиника развившегося метроэндометрита. Больная необоснованно выписана из родильного дома вместо перевода в стационар для послеродовых заболеваний. Кроме того, не передан патронаж в женскую консультацию, перед выпиской не осуществлено влагалищное исследование, которое позволило бы выявить метроэндометрит. Представляется, что внутреннее исследование родильниц, имеющих отклонения в течении послеродового периода в сочетании с высоким риском гнойно-септических осложнений, должно шире проводиться перед выпиской из родильного дома. Оно обеспечивает своевременный диагноз начальных форм заболевания и тем самым профилактику тяжелых осложнений, позволяет своевременно провести необходимые лечебно-диагностические и организационные мероприятия (перевод больной из родильного дома в соответствующий стационар, необходимое обследование и лечение).

Беременная В., 30 лет. В анамнезе частые ангины, грипп, в течение трех последних лет хронический гайморит, 5 лет назад перенесла пневмонию. За 3 мес до настоящей беременности аппендэктомия, осложнившаяся нагноением послеоперационной раны, заживление вторичным натяжением. В течение 5 лет бесплодие. Беременность первая. С момента операции аппендэктомии и далее — в начале и процессе беременности — беспокоили постоянная слабость, быстрая утомляемость, снижение аппетита, сухость во рту, жажда, постоянная субфебрильная температура (не выше 38 °С), сопровождающаяся ознобами. В анализах мочи — изостенурия (относительная плотность 1010—1012), протеинурия (0,33—0,066 г/л), в конце беременности — выраженная лейкоцитурия. Концентрация гемоглобина 106—108 г/л, АД 100/60—90/50—100/60 мм рт. ст. Поступила в родильный дом при беременности 40/41 нед, с преждевременным излитием околоплодных вод (безводный промежуток 14 ч). Учитывая возраст первородящей, бесплодие в анамнезе, отсутствие родовой деятельности, через 2 ч после поступления выполнена операция кесарева сечения — извлечен живой мальчик массой 2950, длиной 50 см. Кровопотеря оценена в 400 мл. Введено 250 мл крови и 700 мл кровезаменяющих растворов.

Со 2-х суток после операции беспокоят слабость, жажда, стул и газы задержаны. Температура тела 38,1—40,3 °С, пульс 140 уд/мин. Язык сухой. Живот

вздут, болезнен при пальпации во всех отделах. Проведены стимуляция кишечника, инфузионное лечение. На 3-и сутки клиника та же, но присоединилась отрыжка, затем рвота застойным содержимым. Перистальтика вялая. Повторены инфузии растворов, стимуляция кишечника, выполнена перидуральная блокада — эффекта нет. Через 3,5 сут после операции кесарева сечения выставлен диагноз перитонита и предпринята релапаротомия — экстирпация матки с трубами, дренирование брюшной полости. В брюшной полости 500 мл жидкого гноя, петли тонкой кишки раздуты, на них значительное наложение фибрина. Швы на матке частично разошлись, из матки вытекает гной.

В течение первых 3 сут после релапаротомии состояние тяжелое. Беспокоит слабость, головная боль, головокружение, икота, ознобы. Температура 37,7—38,9 °С. С 4-х суток самочувствие улучшилось, но живот вздут, удерживается жидкий стул. Температура тела до 7-х суток 36,6—36,1 °С. С 7-х суток возобновилась рвота, усилились боли в животе, беспокоят ознобы, температура 38,5 °С. С 10-х суток отмечено некоторое улучшение — температура тела вновь снизилась до нормальных цифр. Рвоты, тошноты нет. Общее состояние расценивают как удовлетворительное, ввиду чего инфузионное лечение отменено. Продолжено внутримышечное введение ампициллина (3 г/сут), витаминов, кардиотропных средств.

С 15-х суток возобновилась рвота застойным содержимым, которая повторяется и в следующие дни. Беспокоит общая слабость. АД 90/50 мм рт. ст., температура 36,8 °С, пульс 80 уд/мин. В нижней трети послеоперационного рубца — расхождение швов с серозным отделяемым. Выделения из половых путей серозно-гнойные. В анализах крови лейкоциты $12,8-14,1 \cdot 10^9$ /л, умеренный сдвиг влево (палочкоядерных нейтрофилов 8—12%), концентрация гемоглобина 95—100 г/л, анизопойкилоцитоз. Проведена консультация хирурга, заключение: имеется подозрение на новообразование желудка, в связи с чем показан перевод в терапевтическое отделение. Осмотрена терапевтом, заключение: причина рвоты не ясна, для исключения новообразования показаны рентгеноскопия желудка и перевод в хирургическое отделение. На 19-е сутки после релапаротомии больная переведена в терапевтическое отделение многопрофильной больницы. После перевода состояние крайне тяжелое, почти постоянная рвота, адинамична, температура тела 39 °С, пульс 120 уд/мин, экстрасистолия. АД 95/55 мм рт. ст. Поставлен диагноз: сепсис. Подозрение на хронioseпсис после аппендэктомии. Начато лечение: инфузии растворов, кардиотонические препараты, мономицин 1,5 г/сут. Через 45 ч после перевода больная скончалась.

Патологоанатомический диагноз: разлитой гнойный перитонит, хронioseпсис.

Как следует из описания случая, анамнез больной свидетельствовал о наличии у нее хронioseпсиса после аппендэктомии на фоне общего снижения защиты (многие инфекции и хронические воспалительные заболевания). Беременность наступила при продолжающемся вяло текущем воспалительном процессе в брюшной полости и сопровождалась диспепсическими явлениями («ранний токсикоз»), отсутствием физиологической прибавки массы тела (исходная масса 54,6 кг, в конце беременности 54,8 кг), постоянными ознобами, лихорадкой, слабостью и др. Указанные моменты были недооценены как в женской консультации, так и в родильном доме, что частично зависело от некачественного сбора анамнеза, уточнения многих деталей лишь в последние дни жизни больной. Это обстоятельство способствовало неверному ведению беременной: не выполнено необходимое обследование для оценки риска беременности, отсутствовало лечение хронического инфекционного процесса, не проведена госпитализация в конце беременности, когда возникал вопрос о способе родоразрешения 30-летней перво-

родящей с бесплодием в анамнезе и наличием хронического воспалительного процесса — генерализованного или в брюшной полости. В результате беременная поступила в родильный дом только после излития околоплодных вод, с длительным безводным промежутком и буквально из приемного отделения была взята на операцию кесарева сечения. При этом также не были должным образом оценены все факторы риска операции кесарева сечения (хронический инфекционно-воспалительный процесс, длительный безводный промежуток в сочетании со сниженной защитой). Поэтому отсутствовала профилактика гнойно-септического осложнения (например, операция с временной изоляцией брюшной полости, послеоперационное орошение полости матки антибактериальными препаратами и др.), неправильно учтена и неадекватно замещена кровопотеря, тем более у беременной с анемией (концентрация гемоглобина перед операцией 97 г/л). В послеоперационном периоде не назначено в полном объеме инфузионное, антибактериальное и другое лечение. С первых дней послеоперационного периода состояние больной также было недооценено, в результате диагноз выставлен с опозданием. Также неверно расценено состояние женщины после релапаротомии, которая, по мнению врачей, привела к излечению перитонита. Между тем сохранялись лихорадка, анемия, слабость, лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево, нарастали диспепсические нарушения, истощение, что свидетельствовало о продолжении и генерализации инфекционного процесса. Неверная ориентация в отношении состояния больной способствовала неадекватному лечению: отсутствовал достаточный объем инфузионно-трансфузионного лечения, неудовлетворительной на всех этапах была антибиотикотерапия, включавшая назначение только одного препарата и в недостаточной дозе, причем без учета антибиотикограммы и др. Кратковременная нормализация температуры с одновременным прекращением рвоты была ошибочно расценена как реконвалесценция, что повлекло за собой резкое сокращение объема лечения. В результате через 3—4 дня состояние больной вновь ухудшилось, но в силу неверной оценки общей ситуации это ухудшение расценили не как прогрессирование основного инфекционного процесса (сепсис), а как следствие вероятного новообразования желудка. Между тем продолжающиеся ознобы, высокая лихорадка, изменения периферической крови в сочетании с постоянной рвотой, жидким стулом, истощением и др. четко указывали на диагноз перитонита, сепсиса. Неверному диагнозу способствовало недостаточное обследование — отсутствовали посевы, которые в таких случаях должны быть многократными, из крови, мочи, зева, дренажей, раневых участков и др. Запоздалыми и малокавалифицированными оказались консультации хирурга, терапевта. Вряд ли был оправдан перевод умирающей больной в другой стационар. С точки зрения интересов больной (своевременная постановка правильного диагноза, своевременное и полноценное

лечение) и родильного дома (вывод больной перитонитом) перевод был показан значительно раньше.

В заключение следует отметить, что тяжелые гнойно-септические заболевания гестационного периода зависят не только, а иногда и не столько от экзо- или эндогенного инфицирования, но в значительной степени от состояния защиты организма, от функционального состояния системы иммунитета. О нарушении иммунитета свидетельствуют многие клинические и анамнестические данные, в связи с чем необходимы их правильный учет и соответствующая оценка. Развитие тяжелых осложнений гнойно-воспалительного характера может быть сведено к минимуму, если правильно выделять группу риска, обеспечивать адекватную индивидуальную профилактику осложнений на всех этапах беременности, родов и послеродового периода. Нужно признать, что в основе большинства ошибок лежит неверная организация работы по профилактике и лечению гнойно-септических осложнений гестационного периода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Абрамченко В. В., Ланцев Е. А.* Кесарево сечение в перинатальной медицине.— М., 1985.
- Айлламазян Э. К.* Значение липидного обмена матери и плода при позднем токсикозе беременных.— В кн.: Поздний токсикоз беременных. Л., 1984, с. 5—9.
- Александрова З. Д.* Значение ультразвуковой диагностики в определении объема специализированной помощи беременным и роженицам.— В кн.: Материалы науч. конф. «Состояние и пути совершенствования специализированной акушерско-гинекологической помощи». Л., 1987, с. 21—22.
- Александрова З. Д., Павлович В. Г.* Прогнозирование акушерских кровотечений с помощью ультразвукового исследования плаценты.— В кн.: Тезисы докладов Пленума правления Всесоюзн. научн. об-ва акушеров-гинекологов по акушерским кровотечениям. Ташкент, 1986, с. 4.
- Алипов В. И.* Современная тактика при тяжелых формах поздних токсикозов беременности.— В кн.: Тезисы докладов Пленума правления Всесоюзн. научн. об-ва акушеров-гинекологов «Пути снижения материнской и перинатальной заболеваемости и смертности при поздних токсикозах беременных». М., 1985, с. 58—60.
- Алиферова В. Ф.* Неврологические осложнения при поздних токсикозах беременных.— Киев, 1982.
- Анастасьева Н. В., Пасман Н. М., Соболева М. К., Лосева М. И.* Морфологические и функциональные особенности эритроцитов у матерей и новорожденных при позднем токсикозе беременных.— Акуш. и гин., 1985, № 5, с. 18—21.
- Арбеков С. И.* Случай острой желтой атрофии печени при беременности.— В кн.: Сборник работ, посвящ. проф. Н. И. Побединскому. М., 1914, с. 211—217.
- Атанасов Б., Конева М., Кацулов А.* Сьвременни насоки в терапийти на късните токсикози на беременностьта.— Акуш. и гинек., 1984, т. 23, № 5, с. 371—375.
- Бабаянц А. Р., Здановский В. М., Клебанов Г. И.* Перекисное окисление β -липопротеидов при позднем токсикозе беременных — Акуш. и гин., 1986, № 4, с. 32—34.
- Бакулева Л. П., Федермессер К. М., Асагиани Т. И.* Длительная перидуральная аналгезия в акушерской практике.— Тбилиси, 1977.
- Банщик Ф. Я., Воронин К. В.* Перидуральная блокада в родах при тяжелых формах поздних токсикозов беременных.— Акуш. и гин., 1977, № 5, с. 57—59.
- Баргельс А. В.* Послеродовые инфекционные заболевания.— М., 1973.
- Боздашкин Н. Г., Грищенко В. И., Почепцов В. Г.* Течение беременности и родов при хронических гепатитах у женщин.— Акуш. и гин., 1979, № 1, с. 36—40.
- Боголепов Н. К., Бурд Г. С.* Инсульт.— В кн.: БМЭ. М., 1978, т. 9, с. 267—283.
- Бодюль А. С., Иванова Г. Ф., Журавлев А. В.* Показатели липидного обмена плода при позднем токсикозе беременных.— В кн.: Поздний токсикоз беременных. Л., 1984, с. 9—13.
- Бодяжина В. И., Стругацкий В. М., Шехтман М. М.* О возможности ограничения медикаментозного лечения поздних токсикозов беременных с помощью физиотерапии.— Акуш. и гин., 1977, № 6, с. 44—46.

- Божанова С., Игнатов П., Танчев С., Колищев К.** Урикемията като диагностичен и прогностичен критерий при ерн синдроми.— Акуш. и гинек., 1984, № 6, с. 479—483.
- Бровкин Д. П.** Эклампсия.— М., 1948.
- Бровкин Д. П.** Профилактика и лечение эклампсии.— Акуш. и гин., 1953, № 3, с. 21—26.
- Брусиловский А. И., Утенина Л. И., Утенина К. Г.** Морфологические особенности плаценты при поздних токсикозах беременных.— Акуш. и гин., 1975, № 9, с. 28—30.
- Бубличенко Л. И.** Послеродовая инфекция.— Л., 1949.
- Ванина Л. В., Розенфельд Л. И., Осипова С. М.** Беременность после протезирования клапанов сердца.— Акуш. и гин., 1970, № 5, с. 9—12.
- Ванина Л. В.** Опыт ведения беременности и родов при сочетании пороков сердца и позднего токсикоза.— В кн.: Тезисы докладов Пленума правления Всесоюз. научн. об-ва акушеров-гинекологов «Пути снижения материнской и перинатальной заболеваемости и смертности при поздних токсикозах беременных». М., 1985, с. 63—64.
- Вишляева Е. М.** Интранатальная охрана плода и стратегия современного акушерства.— Вестн. АМН СССР, 1982, № 11, с. 21—28.
- Вишляева Е. М., Аедеева Т. В., Бадоева Ф. С. и др.** Функциональное состояние фетоплацентарной системы при длительном течении позднего токсикоза беременных.— Акуш. и гин., 1981, № 3, с. 9—12.
- Власов-Денисов В. Н.** Опыт лечения эклампсии.— Уч. зап. 2-го Моск. мед. ин-та им. Н. И. Пирогова, 1957, т. 8, с. 61—80.
- Воронин К. В.** Особенности регрессии тяжелого позднего токсикоза и принципы проведения лечебно-реабилитационных мероприятий у родильниц.— В кн.: Родовспоможение при позднем токсикозе беременных. Киев, 1986, с. 109—116.
- Воронин К. В., Полтавец В. И., Акимова К. Б., Перельгин И. В.** Психологические аспекты позднего токсикоза беременных.— В кн.: Актуальные вопросы поздних токсикозов беременных и перинатологии. Днепрпетровск, 1984, с. 6—7.
- Воронин К. В., Маневич Л. Е.** Осложнения тяжелого позднего токсикоза и интенсивная терапия.— В кн.: Родовспоможение при позднем токсикозе беременных. Киев, 1986, с. 98—109.
- Гавриков К. В.** Артериальное давление.— В кн.: БМЭ. М., 1975, т. 2, с. 172—174.
- Голубева Л. Я.** Прогностическое значение изменения показателей электрической активности мозга при позднем токсикозе беременных.— В кн.: Тезисы докладов V съезда акушеров-гинекологов РСФСР, М., 1982, с. 75—76.
- Грищенко В. И.** Поздний токсикоз беременных.— Киев, 1968.
- Грищенко В. И.** Современные методы диагностики и лечения позднего токсикоза беременных.— М., 1977.
- Гуртовой Б. Я., Серов В. Н., Макацария А. Д.** Гнойно-септические заболевания в акушерстве.— М., 1981.
- Деранкова Е. Б.** Дибазол в профилактике и лечении поздних токсикозов беременности.— Л., 1961.
- Дерега В. А., Малков Я. Ю.** О прогностических признаках в начальном периоде послеродовых бредовых психозов.— Казанск. мед. журн., 1983, № 3, с. 180—182.
- Дживелегова Г. Д., Шалина Р. И., Уваров Ю. М.** Влияние инфузионной терапии при позднем токсикозе беременных на реокоагуляционные свойства крови.— Акуш. и гин., 1984, № 3, с. 47—51.
- Диденко Л. В.** Активность некоторых ферментов в сыворотке крови в сопоставлении с функциональным состоянием печени у беременных с поздними токсикозами.— Акуш. и гин., 1969, № 9, с. 25—28.
- Дончев В., Кацулов Ат.** Наш опыт за лечение на късните токсикоза на бременната при условия на bed rest.— Акуш. и гинек., 1985, № 1, с. 19—23.
- Дочев Д.** Клиническая физиология и лабораторные методы исследования почек.— В кн.: Болезни почек. София, 1976, с. 71—105.
- Закиров И. З., Меликулов Х. М., Фейгина О. М.** Особенности клинических проявлений поздних токсикозов беременных.— Акуш. и гин., 1970, № 7, с. 21—23.
- Иванов Е. П.** Диагностика нарушений гемостаза.— Минск, 1983.

- Иванов И. П.* Современные подходы к ранней диагностике, общие принципы базисной терапии позднего токсикоза беременных.— В кн.: Тезисы докладов Пленума правления Всесоюз. научн. об-ва акушеров-гинекологов «Пути снижения материнской и перинатальной заболеваемости и смертности при поздних токсикозах беременных». М., 1985, с. 74—76.
- Иванов И. П., Фарбер Д. А.* Электрическая активность коры головного мозга при беременности, осложненной поздним токсикозом.— Акуш. и гин., 1962, № 5, с. 67—75.
- Иванова Л. В.* Функция почек при септическом аборте.— В кн.: Патология органов мочеполовой системы. Нальчик, 1981, с. 61—64.
- Илостало П., Иликракала О., Иарвинен П.* Поражение печени при беременности.— Акуш. и гин., 1978, № 2, с. 58—59.
- Ильин И. В., Расстригин Н. Н., Султанова Л. П.* Осложнения при проведении интенсивной терапии у больных с тяжелыми формами позднего токсикоза.— Акуш. и гин., 1977, № 6, с. 15—18.
- Калашникова Е. П.* Плацента человека и ее роль в норме и при патологии.— Арх. пат., 1985, № 1, с. 1—9.
- Калганова Р. И., Филимонов В. Г., Горovenko В. Н.* Влияние арфонада на дыхательную и сердечно-сосудистую систему рожениц с поздним токсикозом.— Акуш. и гин., 1975, № 9, с. 44—48.
- Кацулов А., Атанасов Б., Конева М., Меламед В.* Отношение к классификации и терминологии на късните токсикози на беременностьта. Акуш. и гин., 1985, т. 24, № 5, с. 1—7.
- Кирующенков А. П.* Хориоамниониты.— Акуш. и гин., 1977, № 6, с. 33—77.
- Кинтрыя П. Я., Ментешишвили М. Ш., Девдариани М. Г., Хородинашвили Ш. Ш.* Изучение функционального состояния центральной нервной системы и психоэмоционального статуса родильниц.— Акуш. и гин., 1984, № 3, с. 67—68.
- Коблов Л. Ф.* Методы и приборы для клинических лабораторных исследований.— М., 1979.
- Коломийцева А. Г., Черненко Т. Е.* Липиды сыворотки и мембраны эритроцитов у беременных с поздним токсикозом.— Акуш. и гин., 1986, № 4, с. 22—26.
- Кулаков В. И., Зак И. Р., Куликова Н. Н.* О профилактике и лечении послеродовых гнойно-септических заболеваний.— Акуш. и гин., 1978, № 4, с. 37—40.
- Кулаков В. И., Гридчик А. Л.* Ведение беременности, родов и послеродового периода у женщин, перенесших эклампсию.— Акуш. и гин., 1985, № 8, с. 35—38.
- Ланцев Е. А.* Дифференцированное анестезиологическое пособие при абдоминальном родоразрешении.— Акуш. и гин., 1979, № 3, с. 53—55.
- Лопатин В. А.* Постуральные изменения дыхания у женщин в конце нормальной и осложненной беременности.— Акуш. и гин., 1978, № 11, с. 62—63.
- Макацария А. Д.* Клиническая и лабораторная диагностика синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в акушерской практике.— Акуш. и гин., 1983, № 8, с. 68—71.
- Мальшев В. Д.* Интенсивная терапия острых водно-электролитных нарушений.— М., 1985.
- Мандельштам А. Э., Каплун Э. М.* Токсикозы беременности и гормоны.— Харьков, 1935.
- Маркин Л. Б., Святоцкая Е. В.* Применение отечественного простагландина Е₂ для досрочного родоразрешения беременных с тяжелыми формами позднего токсикоза.— В кн.: Тезисы докладов Пленума правления Всесоюз. научн. об-ва акушеров-гинекологов «Пути снижения материнской и перинатальной заболеваемости и смертности при поздних токсикозах беременных», М., 1985, с. 92—93.
- Марусов А. П., Козлов С. А., Черняев И. И.* Изменение липидного обмена и активность фосфатаз при позднем токсикозе беременных.— Акуш. и гин., 1986, № 4, с. 35—37.
- Медведев Б. И., Астахов А. А.* Программа предупреждения и лечения эклампсии беременных.— В кн.: Тезисы докладов V съезда акушеров-гинекологов РСФСР. М., 1982, с. 59—60.
- Михайленко Е. Т., Чернега М. Я.* Взаимоотношение активности обмена простагландинов, простаглицлина и тромбосана и регуляторных систем их синтеза в норме

- и при патологических состояниях в акушерской практике.— Мед. реф. журн., 1985, разд. X, № 6, с. 1—6.
- Новиков Ю. И.** Современное состояние проблемы позднего токсикоза беременных.— В кн.: Тезисы докладов V съезда акушеров-гинекологов РСФСР. М., 1982, с. 29—31.
- Ногодлер А. М.** Диагностика и лечение хронических холециститов.— Тер. арх., 1976, № 3, с. 129—138.
- Пап А. Г., Гутман Л. Б., Коломийцева А. Г.** Особенности течения и терапии поздних токсикозов у беременных с экстрагенитальными заболеваниями.— Акуш. и гин., 1973, № 9, с. 18—21.
- Пеньков Г. В.** Лечение эклампсии.— В кн.: Эклампсия/Под ред. Р. А. Черток. Ташкент, 1936, с. 40.
- Персианинов Л. С., Демидов В. Н.** Особенности функции системы кровообращения у беременных, рожениц и родильниц.— М., 1977.
- Персианинов Л. С., Макацария А. Д., Мельников А. П., Силюянова Л. Л.** Внутрисосудистое свертывание крови в патогенезе поздних токсикозов беременных.— Акуш. и гин., 1978, № 11, с. 9—13.
- Петров-Маслаков М. А., Согникова Л. Г.** Поздний токсикоз беременных.— Л., 1971.
- Петров-Маслаков М. А., Абрамченко В. В.** Родовая боль и обезболивание родов.— М., 1977.
- Покровский И. А.** Течение эклампсии по материалам Рязанского родильного дома № 1.— Акуш. и гин., 1953, № 5, с. 28—31.
- Расстригин Н. Н.** Анестезия и реанимация в акушерстве и гинекологии.— М., 1978.
- Расстригин Н. Н., Алексеева А. И.** Комплексная интенсивная терапия у рожениц с тяжелыми формами позднего токсикоза.— В кн.: Анестезия и реанимация в акушерстве и гинекологии. М., 1975, с. 184—197.
- Расстригин Н. Н., Барташова Т. П., Суханова Л. П.** Применение дроперидола в комплексном лечении беременных с тяжелыми формами позднего токсикоза.— Акуш. и гин., 1975, № 9, с. 48—52.
- Расстригин Н. Н., Суханова Л. П.** Дыхательная недостаточность в условиях комплексного лечения тяжелых форм позднего токсикоза беременных.— Акуш. и гин., 1976, № 6, с. 10—14.
- Репина М. А., Федорова З. Д., Иванова О. И. и др.** Опыт работы Ленинградского городского гематологического центра по профилактике акушерских кровотечений.— В кн.: Тезисы докладов Пленума правления Всесоюзн. научн. об-ва акушеров-гинекологов. Ташкент, 1986, с. 104—105.
- Ретцке У., Шварц Р.** Применение инфузионной терапии при поздних токсикозах беременных.— Акуш. и гин., 1973, № 11, с. 60—61.
- Романова Э. Ф.** Влияние дибазола на мозговое кровообращение и показатели артериального давления.— Клин. мед., 1973, № 9, с. 62—65.
- Рычев В. Е.** Вирусный гепатит у беременных и кормящих женщин.— Воронеж, 1980.
- Рябов Г. А.** Водно-электролитный баланс.— В кн.: Справочник по анестезиологии и реаниматологии. М., 1982, с. 41—46.
- Савельева Г. М.** Патогенетическое обоснование применения инфузионной терапии в комплексном лечении поздних токсикозов беременных.— В кн.: Тезисы докладов V съезда акушеров-гинекологов РСФСР. М., 1982, с. 35—36.
- Савельева Г. М.** Современные аспекты перинатологии.— Акуш. и гин., 1984, № 6, с. 12—15.
- Савельева Г. М.** Поздний токсикоз беременных (патогенез, профилактика, терапия).— В кн.: Тезисы докладов Пленума правл. Всесоюзн. научн. об-ва акушеров-гинекологов «Пути снижения материнской и перинатальной заболеваемости и смертности при поздних токсикозах беременных». М., 1985, с. 3—5.
- Савельева Г. М., Федорова М. В.** Профилактика и лечение плацентарной недостаточности.— Акуш. и гин., 1985, № 12, с. 66—69.
- Садовый О. Т., Хаджиева Э. Д.** Значение определения объема висцеральной жидкости и объема циркулирующей крови для лечения и последующей реабилитации беременных с поздним токсикозом.— В кн.: Теория и практика реабилитации. Нальчик, 1980, с. 146—149.

- Селицкий С. А.* Эклампсия в клиническом отношении. М., 1926.
- Серов В. Н.* Особенности клиника и состояние фето-плацентарной системы при сочетанном токсикозе. — В кн.: Тезисы докладов V съезда акушеров-гинекологов РСФСР. М., 1982, с. 53—55.
- Серов В. Н., Маркин С. А.* Управляемая гемодилюция как метод терапии позднего токсикоза беременных. — В кн.: Тезисы докладов Пленума правления Всесоюз. научн. об-ва акушеров-гинекологов «Пути снижения материнской и перинатальной заболеваемости и смертности при поздних токсикозах беременных». М., 1985, с. 108—109.
- Серова Л. В., Денисова Л. А.* Влияние стресса, перенесенного до беременности, на репродуктивную способность крыс и состояние потомства. — Пат. физиол., 1983, № 6, с. 38—42.
- Сивков И. И., Кукес В. Г., Каценович Р. А., Меньшиков В. В.* Застойная недостаточность кровообращения (патогенез, клиника и лечение). — Ташкент, 1978.
- Симомян К. С.* Перитонит. — М., 1971.
- Слепых А. С., Репина М. А.* Некоторые дискуссионные вопросы диагностики и терапии позднего токсикоза беременных. — Акуш. и гин., 1977, № 6, с. 33—37.
- Сольский Я. П., Жученко П. Г., Иванюта Л. И.* Послеродовый и послеабортный сепсис. — Киев, 1979.
- Соткина Л. Г., Наумов А. В., Кузнецова В. А.* Значение некоторых показателей липидной пероксидации эритроцитарных мембран при позднем токсикозе беременных. — Акуш. и гин., 1986, № 4, с. 20—22.
- Старовойтов И. М.* Очерки гнойной хирургии в гинекологии и акушерстве. — Минск, 1972.
- Справочник по гастроэнтерологии/Под ред. В. Х. Василенко.* — М., 1976.
- Старостина Т. А., Сорокина М. И., Потапова Т. Я., Размахнина Н. И.* Вопросы патогенеза, клиники и терапии тяжелых форм позднего токсикоза беременных. — В кн.: Тезисы докладов V съезда акушеров-гинекологов РСФСР. М., 1982, с. 38—40.
- Стржжова Н. В., Алижанова З. М., Ефимов В. С.* Изменения концентрации эндогенного гепарина и некоторых показателей гемостаза при поздних токсикозах беременных. — Акуш. и гин., 1985, № 10, с. 53—55.
- Строганов В. В.* Усовершенствованный профилактический метод лечения эклампсии. — М., 1928.
- Суханова Л. П.* Искусственная артериальная гипотония в родах и ее побочные эффекты. — Акуш. и гин., 1983, № 3, с. 23—25.
- Терешин П. И., Чарушикова Г. А.* Влияние гипербарической оксигенации на показатели липидного обмена у беременных, страдающих поздним токсикозом. — Акуш. и гин., 1985, № 5, с. 34—35.
- Тимошенко Л. В., Леуш С. С.* Тяжелые формы поздних токсикозов беременных. Патофизиологические основы интенсивной терапии. — Акуш. и гин., 1981, № 8, с. 56—59.
- Ткачева И. И., Фокина Т. А.* Метод управляемого ведения родов у рожениц с токсикозами беременных. — В кн.: Тезисы докладов V съезда акушеров-гинекологов РСФСР. М., 1982, с. 98—99.
- Туманова Л. Е., Коломийцева А. Г., Макаренко Т. И.* Кислородтранспортная функция эритроцитов у беременных с поздним токсикозом. — Акуш. и гин., 1986, № 4, с. 26—28.
- Улезко-Строганова К. П.* Плацентарная теория в патогенезе токсикозов беременности и в частности эклампсии. — Журн. акуш. и жен. бол., 1935, № 5, с. 332—344.
- Фарбер Н. А.* О спорных вопросах диагноза и лечения болезни Боткина у беременных. — Вопр. охр. мат. и дет., 1962, № 3, с. 64—68.
- Фарбер Н. А.* Современные представления о желтухах у беременных. — Акуш. и гин., 1972, № 3, с. 40—44.
- Федермессер К. М., Пилипенко И. В., Сологузов А. П.* Сублингвальное применение нитроглицерина при неотложной терапии гипертензивных токсикозов беременных. — Акуш. и гин., 1982, № 3, с. 32—33.
- Федорова М. В.* Диагностика и лечение внутриутробной гипоксии плода. — М., 1982.

- Федорова М. В., Калашникова Е. П.** Плацента и ее роль при беременности.— М., 1986.
- Чеботарев Д. Ф.** Гипертензивный синдром беременных.— Киев, 1956.
- Чернуха Е. А., Расстригин Н. Н., Бархатова Т. П., Суханова Л. П.** Тактика ведения беременности и родов в условиях интенсивной терапии тяжелых форм позднего токсикоза.— В кн.: Тезисы докладов V съезда акушеров-гинекологов РСФСР. М., 1982, с. 61—62.
- Черток Р. А.** Клиника эклампсии.— В кн.: Эклампсия/Под ред. Р. А. Черток. Ташкент, 1936, с. 101.
- Шалина Р. И., Живелегова Г. Д., Куц И. Б., Азизова О. А., Панасенко О. М.** Особенности структуры эритроцитарных мембран у беременных с поздним токсикозом.— Акуш. и гин., 1986, № 4, с. 28—32.
- Шварц Р., Ретцке У.** Снижение АД с помощью дигидралазина при поздних токсикозах беременных.— Акуш. и гин., 1975, № 11, с. 37—40.
- Шестман М. М., Воллин Е. А., Туренко А. И., Заманская Э. М.** Лечение гипертонического синдрома гемитонном и изобарином при некоторых заболеваниях у беременных.— Акуш. и гин., 1977, № 3, с. 50—52.
- Шувалова Е. П., Рахманова А. Г.** Печеночная недостаточность при вирусном гепатите.— Л., 1986.
- Шулутко Б. И.** Гепаторенальный синдром.— Л., 1976.
- Aarnoudse J., Houthoff H., Weits J. et al.** A syndrome of liver damage and intravascular coagulation in the last trimester of normotensive pregnancy.— Brit. J. Obstet. Gynec., 1986, vol. 93, N 2, p. 145—155.
- Alvis A., Geheb M., Cox M.** Hypo- and Hyperosmolar States: Diagnostic Approaches.— In: Fluid Electrolyte and Acid-Base disorders/Ed. A. Arieff, R. De Fronzo. New York, 1985, vol. 1, p. 185—219.
- Ammälä P., Kariniemi V.** Short term variability of fetal heart rate during pregnancies complicated by hypertension.— Brit. J. Obstet. Gynec., 1983, vol. 90, N 8, p. 705—709.
- Augensen K., Bergsjö P.** Maternal mortality in the nordic countries 1970—1979.— Acta Obstet. Gynec. Scand., 1984, vol. 63, N 2, p. 115—121.
- Baumgarten K., Neumann M.** Verschiedene Parameter für die Diagnostik der Plazentainsuffizienz.— Gynäk. Rundsch., 1984, Suppl. 2, S. 87—90.
- Beaufus M., Donsimoni R., Uzan S., Colau J.** Prevention of preeclampsia by early antiplatelet therapy.— Lancet, 1985, vol. 1, N 8433, p. 840—842.
- Belch J., Thorburn J., Greer J. et al.** Intravenous prostacyclin in the management of pregnancies complicated by severe hypertension.— Clin. exp. hypertens., 1985, vol. 4, N 1, p. 75—86.
- Beller F., Dame W., Ebert C.** Pregnancy induced hypertension complicated by HELLP-syndrome.— Aust. N. Zeal. J. Obstet. Gynaec., 1985, vol. 22, N 2, p. 83—86.
- Benacerraf B., Frigoletto F., Martini C.** Sonographic findings in severe preeclampsia twenty four hours prior to clinical signs.— Am. J. Obstet. Gynec., 1985, vol. 153, N 6, p. 684—685.
- Benedetti T., Kates B., Williams V.** Hemodynamic observations in severe preeclampsia complicated by pulmonary edema.— Am. J. Obstet. Gynec., 1985, vol. 152, N 3, p. 330—334.
- Berardi J., Bouchon M., Laloux V. et al.** Etude de la concentration moyenne d'antithrombine III plasmatique dans l'hypertension artérielle gravidique.— Rev. franc. Gynec., 1984, vol. 79, N 11, p. 709—712.
- Bonhomme J., Dagoussset P.** Uricemia et hypertension artérielle de la grossesse. Interpretation et valeur pronostique.— Rev. franc. Gynec. Obstet., 1985, vol. 80, N 6 bis, p. 431—435.
- Bonnar J.** Chairman's introduction.— In: Perinatal Medicine. Dublin, 1985, r. 129—130.
- Brain M., Esterley J., Beck K.** Intravascular haemolysis with experimentally produced vascular thrombi.— Brit. J. Haematol., 1976, vol. 13, N 11, p. 868—891.
- Brain M., Hourihane D.** Microangiopathic haemolytic anaemia.— Brit. J. Haematol., 1967, vol. 13, N 2, p. 135—142.
- Brandt J.** Current concepts of coagulation.— Clin. Obstet. Gynec., 1985, vol. 28, N 1, p. 3—14.

- Bynum T.* Hepatic and Gastrointestinal Disorders in Pregnancy.— *Med. Clin. N. Am.*, 1977, vol. 61, N 1, p. 129—138.
- Cheng Y.* Pregnancy in Liver Cirrhosis and for Portal Hypertension.— *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1977, vol. 128, N 7, p. 812—822.
- Ghesley L.* Diagnosis of preeclampsia.— *Obstet. Gynec.*, 1985, vol. 65, N 3, p. 423—425.
- Glark S., Divon M., Phelan J.* Preeclampsia/Eclampsia: Hemodynamic and Neurologic Correlations.— *Obstet. Gynec.*, 1985, vol. 66, N 3, p. 337—340.
- Comino R., Zurita V., Pinon A.* Influencia de la posicion sobre la presion arterial durante el embarazo.— *Rev. esp. Obstet. Gynec.*, 1984, vol. 43, N 293, p. 591—594.
- Comino R., Zurita V., Arqueros J.* Influencia del momento en que se mide la tension arterial durante la consulta de Obstetrica.— *Rev. esp. Obstet. Gynec.*, 1985, vol. 44, N 302, p. 533—536.
- Conradt A.* Neuere Modellvorstellungen zur Pathogenese der gestose unter besonderer Brücksichtigung eines Magnesium-Mangels.— *Z. Geburtsh. Perinatol.*, 1984, Bd. 188, N 2, S. 49—58.
- Gonradt A., Weidinger H., Algayer H.* Magnesium-Mangel, eine mögliche Ursache der Präeklampsie.— *Arch. Gynäk.*, 1985, Bd. 238, N 1—4, S. 338—340.
- Copas P., Dyer M., Akin H., Linton E.* Rupture of the liver in preeclampsia.— *J. Tenn. Med. Ass.*, 1985, vol. 78, N 7, p. 419—421.
- Cotton D. E., Gonik B., Dorman H. F.* Cardiovascular alterations in severe pregnancy-induced hypertension: Acute effects of intravenous magnesium-sulfate.— *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1984, vol. 148, N 2, p. 162—165.
- Cotton D., Jones M., Longmire S. et al.* Role of intravenous nitroglycerin in the treatment of severe pregnancy induced hypertension complicated by pulmonary edema.— *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1986, vol. 154, N 1, p. 91—93.
- Cuadros J., Garzon J., Salvatierra V.* Valoracion morfologica de la placenta segun el indice de Scott y Jordan.— *Rev. esp. Obstet. Gynec.*, 1977, vol. 36, N 225, p. 65—74.
- Cunningham F., Lowe T., Guss S., Mason R.* Erythrocyte morphology in women with severe preeclampsia and eclampsia.— *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1985, vol. 153, N 4, p. 358—363.
- D'Amato T.* Epatopatie e gravidanza.— *Minerva ginec.*, 1977, vol. 29, № 2, p. 79—90.
- Davison J., Hytten F.* Glomerular Filtration During and after Pregnancy.— *J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth.*, 1974, vol. 81, N 8, p. 588—595.
- Delorme N., Claude D., Laprevote-Heully M. et al.* Oedeme aigu du poumon au cours de l'eclampsie.— *J. Gynec. Obstet.*, 1984, vol. 13, N 5, p. 557—564.
- Derbolowsky F.* Der Heultag im Woherbett.— *Therapiewoche*, 1980, Bd. 30, N 5, S. 666—669.
- Desjars Ph., Zenne Y., Connehage P. et al.* Manifestations hepaticques au cours de la pre-eclampsie et de l'eclampsie.— *Questmedizine*, 1979, t. 32, N 4, p. 889—897.
- Diczfalusy E., Gassner O., Alonso C. et al.* Oestrogen metabolism in the human foetus.— *Acta Endocrinol.*, 1961, vol. 37, p. 516—528.
- Dieckmann W.* Geographic distribution and effect of climate on eclampsia, toxemia of pregnancy, hyperemesis gravidarum and abruptio placentae.— *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1938, vol. 36, N 7, p. 623—631.
- Dubois D., Petitcolas J., Temperville B. et al.* Traitment de l'HTA chez la femme enceinte par le labetalol.— *J. Gynec. Obstet. Biol. Reprod.*, 1984, vol. 13, N 6, p. 691.
- Dubley D.* Minibolus diazoxide in the management of severe hypertension in pregnancy.— *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1985, vol. 151, N 2, p. 196—200.
- Dumont M.* Modifications hydro-electrolytiques au cours dela grossesse normale et pathologique.— *J. Med. Lyon*. 1972, t. 53, N 11, p. 1461—1492.
- During R., Schwartzos G.* Effects of α -methyl dopa (Dopegyt) on blood pressure of hypertensive late pregnant patients.— *Zbl. Gynäk.*, 1985, Bd. 107, N 6, S. 357—362.
- Edgar W., McKillop C., Howie P., Prentice C.* Composition of soluble fibrin complexes in pre-eclampsia.— *Thromb. Res.*, 1977, Bd. 10, N 4, S. 567—574.
- Eisenberg J.* Ikterus während der Schwangerschaft.— *Münch. med. Wschr.*, 1971, Bd. 113, N 12, S. 1609—1618.
- Ellenbogen A., Jaschewatzky O., Davidson A. et al.* Management of pregnancy — induced hypertension with pindolol Comparative study with methyl dopa.— *Int. J. Gynec., Obstet.*, 1986, vol. 24, N 1, p. 3—7.

- Entman S., Rishardson L.* Clinical applications of the altered iron kinetics toxemia of pregnancy.— *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1983, vol. 146, N 5, p. 568—574.
- Faguer C., Du Lorier E.* La mortalité maternelle en 1983. A propos de notre expérience à Saint-Antoine.— *Rev. franc. Gynec. Obstet.*, 1984, t. 79, N 11, p. 719—723.
- Feldman J., Veyre J., Mavel A. et al.* Le frottis vaginal d'aspect régressif dans la surveillance des grossesses à haut risque.— *Rev. franc. Gynec.*, 1977, t. 72, N 5, p. 347—354.
- Fettig O.* EPH-Gestose — Präeklampsie — Eklampsie.— *Therapie woche*, 1983, Bd. 33, N 38, S. 4922—4933.
- Fischl F., Grünberger W.* Pathologische Leberenzymwerte Ein geeignetes Warnsymptom des drohenden intrauterinen Fruchttodes bei EPH-Gestosen?— *Zbl. Gynäk.*, 1982, Bd. 104, N 20, S. 1282—1287.
- Foidart J., Nochy D., Nuscens B. et al.* Accumulation of several basement membrane proteins in glomeruli of patients with preeclampsia and other hypertensive syndromes of pregnancy.— *Lab. Invest.*, 1983, vol. 49, N 5, p. 250—259.
- Freund S.* Über Eclampsia und ihre Behandlung auf Grund von 551 Fällen.— *Arch. Gynäk.*, 1912, Bd. 97, H. 3, S. 262—270.
- Gallery E., Ross M., Gyorgy A.* Antihypertensive treatment in pregnancy.— *Brit. med. J.*, 1985, vol. 291, N 6495, p. 563—566.
- Gandolji-Colleoni G., Segli R., Pierfederici P.* Il parto e la prognosi feto-neonatale in 48 casi di colestasi intraetapica gravidica.— *Minerva Ginec.*, 1977, vol. 29, N 11, p. 860—862.
- Garvey M., Tollefson G.* Postpartum depression.— *J. reprod. Med.*, 1984, vol. 29, N 2, p. 113—116.
- Geal M., Webb M.* Liver Disease in Pregnancy.— *Med. Clin. N. Am.*, 1974, vol. 58, N 4, p. 817—822.
- Gerard J., Blazques G., Mounac M. et al.* Traitement de l'hypertension artérielle gravidique par un alpha-béta bloquant.— *Rev. franc. Gynec.*, 1984, t. 79, N 11, p. 713—717.
- Gille G.* Kritische Gedanken zur Plazentainsuffizienz.— *Med. Klin.*, 1985, Bd. 80, N 6, S. 148—152.
- MacGillivray I.* Treatment of severe toxæmia of pregnancy.— *Lancet*, 1972, N 1, p. 198—199.
- Gitsch E.* Zur Vorbeugung der EPH-Gestose.— *Prakt. Arzt.*, 1985, Bd. 39, H. 530, S. 1889—2005.
- Gitsch E., Janisch H., Spona J.* Die Bedeutung der hormonalen Überwachung der Schwangerschaft mittels Plazentolaktogen.— *Wien. klin. Wschr.*, 1973, Bd. 85, N 36, S. 585—588.
- Göecke C.* Vorschlag einer Stadien-Einteilung der Gestose.— *Zbl. Gynäk.*, 1965, Bd. 87, N 42, S. 1439—1443.
- Goldenberg R., Huddleston J., Davis R., Harris B.* Toxemia of pregnancy masquerading as idiopathic thrombocytopenic purpura.— *Obstet. Gynec.*, 1983, vol. 62, N 3, Suppl. 32—34.
- Goodlin R., Hoffmann K., Williams N., Buchan P.* Shoulder out immersion in pregnant women.— *J. Perinat. Med.*, 1984, vol. 12, N 4, p. 174—177.
- Graeff H., Wiedemann A., Hugo R., von, et al.* Amount and distribution pattern of soluble fibrin monomer complexes during the early puerperium.— *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1976, vol. 124, N 1, p. 21—25.
- Graninger W., Tatra G., Pirich K., Nasr F.* Low antithrombin III and high plasma fibronectin in pre-eclampsia.— *Europ. J. Obstet. Gynec.*, 1985, vol. 19, N 4, p. 223—229.
- Groenendijk R., Trimbois J., Wallenburg H.* Hemodynamic measurements in preeclampsia.— *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1984, vol. 150, N 3, p. 232—236.
- Gruikshank D., Pitkin R., Reynolds A. et al.* Effects of Magnesium sulfate Treatment on Perinatal Calcium Metabolism.— *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1979, vol. 134, N 3, p. 243.
- Hankins G., Wendel G., Cunningham F., Leveno K.* Longitudinal evaluation of hemodynamic changes in eclampsia.— *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1984, vol. 150, N 5, p. 506—512.
- Harris R.* Acute urinary infections and subsequent problems.— *Clin. Obstet. Gynec.*, 1984, vol. 27, N 4, p. 877—890.

- Hays P., Cruikshank D., Dunn L.* Plasma volume determination in normal and preeclamptic pregnancies.— *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1985, vol. 151, N 7, p. 958-966.
- Hirsh J.* Heparin induced bleeding.— *Nouv. Rev. Franc. Hematol.*, 1984, t. 26, N 4, p. 261—266.
- Hoffmann W., Kuhn W.* Ikterus und Schwangerschaft.— *Z. Geburtsh. Perinat.*, 1976, Bd. 180, N 1, S. 1—17.
- Högstedt S., Lindeberg S., Axelsson O. et al.* A prospective controlled trial of metoprolol-hydralazine treatment in hypertension during pregnancy.— *Acta Obstet. Gynec. Scand.*, 1985, vol. 64, N 6, p. 505—510.
- Hüber H., Brehm R.* Veränderungen der Antithrombin III Konzentration bei Gestose-Patientinnen.— *Z. Geburtsh. Perinatol.*, 1984, Bd. 188, N 5, S. 223—225.
- Hüber H., Koffer E., Müller G., Reinold E.* Plasmavolumetrie mit ¹³¹I bei Gestosen unterschiedlichen Schweregrades mit kindlicher Dystrophie.— *Z. Geburtsh. Perinatol.*, 1983, Bd. 187 N 4, S. 175—177.
- Iber F.* Jaundice in pregnancy — a review.— *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1965, vol. 91, N 10, p. 721—753.
- Jaspers W., de Jong P., Mulder A.* Decrease of angiotensin sensitivity after bed rest and strongly sodium-restricted diet in pregnancy.— *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1983, vol. 145, N 7, p. 792—796.
- Jeffcoate T., Scott J.* Some observations on the placental Factor in Pregnancy Toxemia.— *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1959, vol. 77, N 3, p. 475—489.
- Jouppila P., Kirkinen P., Koivula A. et al.* Ritodrine infusion during late pregnancy: effects on fetal and placental blood flow, prostacyclin, and thromboxane.— *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1985, vol. 151, N 8, p. 1028—1032.
- Kawaguchi E.* An ultrafine structural investigation of placental basal plate.— *Acta Obstet. Gynaec. Jap.*, 1985, vol. 37, N 4, p. 596—602.
- McKay D.* Hematologic evidence of disseminated intravascular coagulation in eclampsia.— *Obstet. Gynec. Surv.*, 1972, vol. 27, N 6, p. 399—413.
- Klug P., Mayer H.* Zur Wirkung von Methylergometrin auf die Uterusinvolution im frühen Wochenbett.— *Z. Geburtsh. Perinatol.*, 1983, Bd. 187, N 4, S. 203—204.
- Knuppel R., Montenegro R.* Preeclampsia — eclampsia.— *J. Florida med. Ass.*, 1983, vol. 70, N 9, p. 741—748.
- Koller O., Sandvei R., Sagen N.* High hemoglobin levels during pregnancy and fetal risk.— *Int. J. Gynec. Obstet.*, 1980, vol. 18, N 1, p. 53—56.
- Kwaan H.* Thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome in pregnancy.— *Clin. Obstet. Gynec.*, vol. 28, N 1, p. 101—106.
- Kyank H., Scholz B.* Kritische Betrachtungen zur Einteilung der Spätgestosen.— *Zbl. Gynäk.*, 1962, Bd. 84, N 13, S. 468—474.
- Latikainen T.* Fetal bile acid levels in pregnancies complicated by maternal intrahepatic cholestasis.— *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1975, vol. 122, N 7, p. 852—856.
- Larsen P., Drobnic L., Teichmann J. et al.* Die Auswirkungen einer kontrollierten Hypotension mit Nitroprussid-Natrium, Trimethaphan und Halotan auf Hirndurchblutung und intracraniellen Druck-Anaesthetist, 1979, Bd. 28, N 10, S. 494.
- Lavin P., Smith D., Kori S., Ellenberger C.* Wernicke's encephalopathy: a predictable complication of hyperemesis gravidarum.— *Obstet. Gynec.*, 1983, vol. 62, N 3, p. 13—15.
- Lee M., Todd H., Rowe A.* The effects of magnesium sulfate infusion on blood pressure and vascular responsiveness during pregnancy.— *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1984, vol. 149, N 7, p. 705—708.
- Leiberman J., Aharon M., Schuster M. et al.* Beta-thromboglobulin in preeclampsia.— *Acta Obstet. Gynec. Scand.*, 1985, vol. 64, N 5, p. 407—409.
- Liedholm H., Melander A.* Drug selection in the treatment of pregnancy hypertension.— *Acta Obstet. Gynec. Scand.*, 1984, vol. 18, Suppl. 1, p. 48—55.
- Lim Y., Walters W.* Haemodynamics of mild hypertension in pregnancy.— *Brit. J. Obstet. Gynec.*, 1979, vol. 86, N 3, p. 198—204.
- Lindberg B.* Diuretics and pregnancy.— In: Hypertension in pregnancy: Classification and haemodynamia, hormonal and therapeutic aspects. Oxford, 1984, p. 100.
- Lippert H.* Derzeitiger Stand der Gestosetherapie.— *Geburtsh. u. Frauenheilk.*, 1979, Bd. 39, N 6, S. 470—478.

- Lips U.* Die medikamentöse Therapie der Eklampsie. — Fortschr. Med., 1984, Bd. 102, N 25/26, S. 701—704.
- Litschgi M., Burgener L.* Präeklampsie mit akuter Hepatitis. — Symptomatik. Gynäk., 1979, Bd. 12, N 2, S. 92—94.
- Lobbe W.* Hypertension in pregnancy: Pathophysiology and management. — Drugs, 1984, vol. 28, N 2, p. 170—188.
- Long P., Abell D., Beischer N.* Fetal growth retardation and pre-eclampsia. — Brit. J. Obstet. Gynec., 1980, vol. 87, N 1, p. 13—18.
- Lopez-Llera M., Linares G., Horta J.* Maternal mortality rates in eclampsia. — Am. J. Obstet. Gynec., 1976, vol. 124, N 2, p. 149—155.
- Manzanera G., Labanda J., Hernandez J. et al.* Toxemia sistematizacion de su diagnostico. — Rev. esp. Obstet. Ginec., 1983, vol. 42, N 282, p. 411—420.
- Margaria E., Fanzago E., Gessa M. et al.* L'ipertensione in gravidanza. — Minerva ginec., 1985, vol. 37, N 7/6, p. 367—371.
- Marshall G., Newman R.* Roll-over Test. — Am. J. Obstet. Gynec., 1977, vol. 127, N 6, p. 623—625.
- Mayer H., Holzer E., Lichtenegger W., Weiß P.* Sectio caesarea bei kindern unter 2000 Gramm und EPH-Gestose. — Gynäk. Rundsch., 1984, Suppl. 2, S. 59—60.
- Menabawey M., Silman R., Rice A., Chard T.* Dramatic increase of placental protein 5 levels following injection of small doses of heparin. — Brit. J. Obstet. Gynec., 1985, vol. 92, N 3, p. 207—210.
- Moodley J., Norman R., Reddi K.* Central venous concentrations of immunoreactive prostaglandins E, F and 6-ketoprostaglandin F, in eclampsia. — Brit. med. J., 1984, vol. 288, N 6429, p. 1487—1489.
- Moore M., Redman C.* Case-control study of severe pre-eclampsia of early onset. — Brit. med. J., 1983, vol. 287, N 6392, p. 580—583.
- Morris J., Arse J., Hamilton C. et al.* The management of severe Preeclampsia and Eclampsia with Intravenous Diazoxide. — Obstet. Gynec., 1977, vol. 49, N 6, p. 675—680.
- Moriyama I., Onishi Y., Aizawa T. et al.* Effect of Reserpine on the fetal and Neonatal Development in Rat. — Acta Obstet. Gynaec. Jap., 1978, vol. 30, N 6, p. 559—564.
- Naeye L., Friedman E.* Causes of Perinatal Death Associated with Gestational Hypertension and Proteinuria. — Am. J. Obstet. Gynec., 1979, vol. 133, N 1, p. 8—10.
- Naheedy M., Biller J., Schiffer M. et al.* Toxemia of pregnancy: Cerebral CT findings. — J. Comput. tomogr., 1985, vol. 9, N 3, p. 497—501.
- Nakamura M.* A morphological study on the placenta in toxemia of pregnancy. — Acta Obstet. Gynec., Jap., 1984, vol. 36, N 10, p. 1831—1840.
- Newsome L., Bramwell R., Gurling P.* Severe preeclampsia: Hemodynamic effects of lumbar epidural anesthesia. — Anesth. Analg., 1986, vol. 65, N 1, p. 31—36.
- Nisell H., Hjemdahl P., Linde B., Lunell N.* Sympathoadrenal and cardiovascular reactivity in pregnancy-induced hypertension. — Am. J. Obstet. Gynec., 1985, vol. 152, N 5, p. 554—560.
- Onyangunga O., Kamba B., Mputu L.* Etude epidemiologique de l'eclampsie aux Cliniques Universitaires du Mont Amba (Zaire). — Rev. franc. Gynec. Obstet., 1986, t. 81, N 2, p. 95—98.
- Page E.* On the pathogenesis of pre-eclampsia and eclampsia. — J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth., 1972, vol. 79, N 10, p. 883—894.
- Perkins R.* Thrombocytopenia in obstetric syndromes. — Obstet. Gynec. Surv., 1979, vol. 34, N 2, p. 101—114.
- Petri E., Friedberg V.* Tratamiento de las gestosis. — Rev. esp. Obstet. Ginec., 1983, vol. 42, N 280, p. 244—247.
- Philipp K., Skodler W., Pateisky N.* Perinatale Ergebnisse bei Fällen mit EPH-Gestose und «kleiner Plazenta». — Geburtsh. Frauenheilk., 1986, Bd. 46, N 5, S. 301—303.
- Plonin P., Breart G., Rabarison Y., Rumeau-Rouquette C. et al.* Fetal growth retardation in gestational hypertension. — Europ. J. Obstet. Gynec., 1983, vol. 16, N 4, p. 253—262.
- Porapakham S.* An Epidemiologic Study of Eclampsia. — Obstet. Gynec., 1979, vol. 54, N 1, p. 26—30.
- Pritchard J.* The use of Magnesium Sulfate in Preeclampsia. — Eclampsia. — J. reprod. Med., 1979, vol. 23, N 3, p. 107—119.

- Pritchard J., Weisman R., Ratnoff O., Vosburgh G.* Intravascular hemolysis, thrombocytopenia and other hematologic abnormalities associated with severe toxemia of pregnancy.— *New. Engl. J. Med.*, 1954, vol. 250, N 1, p. 89—98.
- Pritchard J., Cunningham F., Pritchard S.* The Parkland memorial hospital protocol for treatment of eclampsia.— *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1984, vol. 148, N 7, p. 951—963.
- Qian P., Maltau J., Abyholm T.* HELLP-syndrome — a serious complication of hypertension in pregnancy.— *Acta Obstet. Gynec. Scand.*, 1984, vol. 63, N 8, p. 727—729.
- Raidt H., Lison A., Dame W., Baumgart P., Beller F.* Glomeruläre Proteinurie bei Schwangerschaftshochdruck.— *Wien. klin. Wschr.*, 1984, Bd. 96, N 20, S. 761—766.
- Rasmussen K., Bostofte E., Pedersen T.* Volume expansion as treatment of severe pre-eclampsia.— In: *Hypertension in pregnancy: Classification and haemodynamic, hormonal and therapeutic aspects.* Oxford, 1984, p. 40.
- Redman C., Bonnar J., Beilin L.* Early platelet consumption in pre-eclampsia.— *Brit. med. J.*, 1978, vol. 1, N 6108, p. 467—469.
- Rica N., Ispas G., Buzna M., Cornitescu F.* Argumente in favoarea unei nasteri de termen in hipertensiunea arteriala severa side durata din timpul graviditatii.— *Obstet. Gynec.*, 1985, vol. 33, N 3, p. 233—240.
- Rippmann E.* Schwangerschaft und Nierenerkrankungen.— *Med. Welt*, 1974, Bd. 41/74, N 10, S. 1658—1663.
- Riss B., Riss P., Metka M.* Die prognostische Weichtigkeit von Veränderungen am Augenhintergrund bei EPH-Gestose.— *Z. Geburtsh. Perinatol.*, 1983, Bd. 187, N 6, S. 276—279.
- Robertson E.* The natural history of oedema during pregnancy.— *J. Obstet. Gynec. Brit. Cwlth.*, 1971, vol. 78, N 6, p. 520—529.
- Rolfes D., Ishak K.* Acute fatty liver of pregnancy: a clinicopathological study of 35 cases.— *Hepatology*, 1985, vol. 5, N 6, p. 1149—1158.
- Rouchy R., Cardi S.* L'eclampsie puerperale.— *Rev. franc. Gynec.*, 1974, t. 69, N 3, p. 151—160.
- Rubin P.* Beta-blockers in pregnancy.— In: *Hypertension in pregnancy. Classification and haemodynamic, hormonal and therapeutic aspects.* Oxford, 1984, p. 100.
- Ruvinsky E., Douvas S., Roberts E. et al.* Maternal administration of dexamethasone in severe pregnancy-induced hypertension.— *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1984, vol. 149, N 7, p. 722—726.
- Sagawa N., Kariya M., Kanzaki H. et al.* A case of postpartum hemolytic uremic syndrome with severe elevations of liver enzymes.— *Obstet. Gynec.*, 1985, vol. 65, N 5, p. 761—764.
- Sagen N., Koller O., Haram K.* Haemoconcentration in severe preeclampsia.— *Brit. J. Obstet. Gynaec.*, 1982, vol. 89, N 10, p. 802—805.
- Sagen N., Haram K., Nilsen S.* Serum urate as a predictor of fetal outcome in severe pre-eclampsia.— *Acta Obstet. Gynec. Scand.*, 1984, vol. 63, N 1, p. 71—75.
- Sakamoto S., Tsuji Y., Koga S., Ibayashi H.* Idiopathic fatty liver of pregnancy with a subsequent uncomplicated pregnancy and a progressive increase in serum cholinesterase activity during the third trimester.— *Hepato-Gastroenterology*, 1986, vol. 33, N 1, p. 9—10.
- Sankar D., Moodley J.* Low-dose diazoxide in the emergency of severe hypertension in pregnancy.— *S. Afr. med. J.*, 1984, vol. 65, N 8, p. 279—280.
- Schmidt O.* Beitrag zur Eklampsiefrage auf Grund von 98 Fällen.— *Zschr. Geburtsh. u. Gynäk.*, 1913, Bd. 73, N 11, S. 414—428.
- Schoenfeld A., Ziv J., Tzeel A., Ovadia J.* Roll-over test-Errors in interpretation, due to inaccurate blood pressure measurements.— *Europ. J. Obstet. Gynec.*, 1985, vol. 19, N 1, p. 23—30.
- Scholtes G.* Liver Function and Liver Diseases During Pregnancy.— *J. Perinat. Med.*, 1979, vol. 7, N 2, p. 55—68.
- Schulze C., Schott G., Kaschner R. et al.* Das Gewichtsverhalten während der Schwangerschaft.— *Zbl. Gynäk.*, 1978, Bd. 100, N 4, S. 211—216.
- Schwartz M., Brenner W.* Toxemia in a patient with none of the standard signs and Symptoms of preeclampsia.— *Obstet. Gynec.*, 1985, vol. 66, N 3, p. 19—21.
- Scott J., Jordan J.* Placental insufficiency and the small for dates baby.— *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1972, vol. 113, p. 823—832.

- Secli R., Gandolfi-Colleoni G., Pierfederici P.* Rilievi clinici di 48 casi di colestasi in traepatica gravidica.— *Minerva ginec.*, 1977, vol. 29, N 11, p. 855—857.
- Sher G., Statland B.* Abruptio placentae with coagulopathy: A rational basis for management.— *Clin. Obstet. Gynec.*, 1985, vol. 28, N 1, p. 15—23.
- Sibai B., Graham J., McCubbin J.* A comparison of intravenous and intramuscular magnesium sulfate regimens in pre-eclampsia.— *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1984, vol. 150, N 6, p. 728—733.
- Sibai B., Spinnato J., Watson D. et al.* Neurological findings and future outcome.— *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1985, vol. 152, N 2, p. 184—192.
- Siekmann U., Heilmann L., Klosa W. et al.* Simultaneous investigations of maternal cardiac output and fetal blood flow during hypervolemic hemodilution in preeclampsia.— *J. Perinat. Med.*, 1986, vol. 14, N 1, p. 59—69.
- Skret A., Kuzniar I., Pielo A., Zaczek T., Szmigiel Z.* Hemodynamiczna odpowiedz na dihydrolazyne u ciezarnych z nadciśnieniem.— *Ginec. pol.*, 1984, r. 55, N 3, l. 209—215.
- Socol M., Weiner C., Louis G. et al.* Platelet activation in preeclampsia.— *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1985, vol. 151, N 4, p. 494—497.
- Spies H.* Automatische Kreislaufüberwachung bei Eklampsia.— *Zbl. Gynäk.*, 1974, N 7, S. 214—218.
- Spinapolice R., Feld S., Harrigan J.* Effective prevention of gestational hypertension in nulliparous women at high risk as identified by the rollover test.— *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1983, vol. 146, N 2, p. 166—168.
- Spitz B., Deckmyn H., Van Brec R. et al.* Influence of a vitamin E-deficient diet on prostacyclin production by mesometrial triangles and aortic rings from non-diabetic and diabetic pregnant rats.— *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1985, vol. 151, N 1, p. 116—120.
- Steven M.* Pregnancy and liver disease.— *Gut*, 1981, vol. 22, N 7, p. 592—614.
- Sutherland A., Cooper D., Howie P. et al.* The incidence of severe pre-eclampsia amongst mothers and mothers-in low of pre-eclampsia and controls.— *Brit. J. Obstet. Gynec.*, 1981, vol. 88, p. 785—791.
- Swiet M., de.* Antihypertensive drugs in pregnancy.— *Brit. med. J.*, 1985, vol. 291, N 6992, p. 365—366.
- Te Lin Liu.* Preliminary report on the treatment of severe pre-eclampsia — eclampsia with magnesium sulfate and volume expanders.— *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1982, vol. 144, N 8, p. 983—984.
- Thiagarajah S., Bourgeois F., Herbert G., Caudle M.* Thrombocytopenia in preeclampsia: Associated abnormalities and management principles.— *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1984, vol. 150, N 1, p. 1—7.
- Thurnau G., Dyer A., Depp O., Martin A.* The development of a profile scoring system for early identification and severity assessment of pregnancy-induced hypertension.— *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1983, vol. 146, N 4, p. 406—416.
- Treffers P., Smorenberg-Schoorl M.* Conservative management of pre-eclampsia; maternal risk.— In: *Perinatal Medicine*. Dublin, 1985, p. 135—139.
- Ulmsten U.* Treatment of normotensive and hypertensive patients with preterm labor using oral nifedipine, a calcium antagonist.— *Arch. Gynec.*, 1984, Bd. 236, N 2, S. 69—72.
- Urban J., Bartnicki J.* Wplyw hydrokortyzonu na reaktywnosc skurczowa macicy i naczyn krwionosnych lozyska ludzkiego.— *Ginec. pol.*, 1985, r. 56, N 7/8, l. 452—458.
- Valentin B., Laffargue F., Daures J. et al.* Evaluation des moyens cliniques et biologiques d'appréciation du pronostic foetal dans la toxemie gravidique.— A propos de 223 observations.— *J. Gynec. Obstet. Biol. Reprod.*, 1985, vol. 14, N 4, p. 499—505.
- Van Assche F., Spitz B., Vermeylen J., Deckmijn H.* Preliminary observations on treatment on pregnancy-induced hypertension with a thromboxane synthetase inhibitor.— *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1984, vol. 148, N 2, p. 216—218.
- Varner M., Cruikshank D., Pitkin R.* Calcium metabolism in the hypertensive mother, fetus and newborn infant.— *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1983, vol. 147, N 7, p. 762—765.
- Vip D., Baker A.* Liver Study Unit of the Department of Medicine of the University of Chicago.— *Clin. Perinatol.*, 1985, vol. 12, N 3, p. 683—694.

- Vitse M., Lesbire J., Boulanger J. et al.* Notre experience du depistage des epanchements pericardiques latents au troisieme trimestre de la grossesse.— *Rev. franc. Gynec. Obstet.*, 1984, t. 79, N 12, p. 765—769.
- Voe S., de, O'Shaughnessy R.* Clinical manifestations and diagnosis of pregnancy-induced hypertension.— *Clin. Obstet. Gynec.*, 1984, vol. 27, N 4, p. 836—853.
- Vogtmann C., Langanke D., Böttcher H.* Auswirkungen von Gestosetherapie und Anästhesie auf das Neugeborene.— *Zbl. Gynäk.*, 1980, Bd. 102, N 8, S. 463—468.
- Wallenburg H.* Prävention schwangerschaftsinduzierter Hypertonie und Präeklampsie mit Aspirin.— In: X Gynäkologenkongreß der DDR. Erfurt, 1986, S. 156—156.
- Wallmo L., Karlsson K., Teger-Nilsson A.* Fibrinopeptide A and intravascular coagulation in normotensive and hypertensive pregnancy and parturition.— *Acta Obstet. Gynec. Scand.*, 1984, v. 63, N 7, p. 637—640.
- Walsh S., Behr M., Allen N.* Placental prostacyclin production in normal and toxemic pregnancies.— *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1985, vol. 151, N 1, p. 110—115.
- Walters B., Redman C.* Treatment of severe pregnancy-associated hypertension with the calcium antagonist nifedipine.— *Brit. J. Obstet. Gynec.*, 1984, vol. 91, N 4, p. 330—336.
- Walters B., Lao T., Smith V., De Swiet M.* a-Fetoprotein elevation and proteinurie pre-eclampsia.— *Brit. J. Obstet. Gynaec.*, 1985, vol. 92, N 4, p. 341—344.
- Weenink G., Ten Cate J., Treffers P.* Hypertensive disorders.— *Clin. Obstet. Gynec.*, 1985, vol. 28, N 1, p. 37—45.
- Weiner C., Kwaan H., Xu C. et al.* Antithrombin III activity in women with hypertension during pregnancy.— *Obstet. Gynec.*, 1985, vol. 65, N 3, p. 301—306.
- Weinstein L.* Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count.— *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1982, vol. 142, N 1, p. 159—165.
- Weinstein L.* Preeclampsia, eclampsia with hemolysis, elevated liver enzymes and thrombocytopenia.— *Obstet. Gynec.*, 1985, vol. 66, N 5, p. 657—660.
- Wendlerlein J.* Gestose und Psychosomatik.— *Zbl. Gynäk.*, 1983, Bd. 103, N 22, S. 1457—1467.
- Westergaard L.* Spontaneous rupture of the liver in pregnancy.— *Acta Obstet. Gynec. Scand.*, 1980, vol. 59, N 4, p. 559—563.
- Wilson H., Dixon-Melver D., Sargon R., Sizoo M. et al.* Plasma magnesium concentration in the third trimester of pregnancy and its relationship to plasma volume.— *J. Obstet. Gynaec.*, 1985, vol. 5, N 3, p. 146—150.
- Wouters E., Jaspers W., Kurver P., Jong P., de.* Autonomic heartrate control in response to standing in toxemic and normotensive primigravid pregnancies.— *Europ. J. Obstet. Gynec., Reprod. biol.*, 1984, vol. 16, N 5, p. 309—314.
- Wu P., Udani V., Chan L. et al.* Colloid osmotic pressure: Variations in normal pregnancy.— *J. Perinat. Med.*, 1983, vol. 11, N 4, p. 193—199.
- Yamaguchi M., Mori N.* 6-keto-prostaglandin F_{1a}, thromboxane B₂, and 13,14-dihydro-15-keto-prostaglandin F concentrations of normotensive and preeclamptic patients during pregnancy delivery, and the post partum period.— *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1985, vol. 151, N 1, p. 121—127.
- Ylöstalo P., Järvinen P., Huhtala H.* Serum lipids and lipoproteins in hepatitis of pregnancy and pre-eclampsia.— *Ann. Chir. Gynec. Fenn.*, 1974, vol. 63, p. 11—13.
- Zinaman M., Rubin J., Lindheimer M.* Serial plasma oncotic pressure levels and echoencephalography during and after delivery in severe preeclampsia.— *Lancet*, 1985, vol. 1, N 8440, p. 1245—1247.
- Zlatnik F., Burmeister L.* Dietary protein and preeclampsia.— *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1983, vol. 147, N 3, p. 345—346.
- Zondervan H., Voorhorst F., Balk A.* A case of preeclampsia arising in the fourth pregnancy.— *Europ. J. Obstet. Gynec. Reprod Biol.*, 1984, vol. 16, N 5, p. 343—352.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	3
Часть I. Поздний токсикоз беременных	5
<i>Глава 1.</i> Фоновые состояния и их оценка	5
<i>Глава 2.</i> Клиника позднего токсикоза на современном этапе	17
Избыточная прибавка массы тела (17). Отеки беременных (19). Состояние сердечно-сосудистой системы и гипертензивный синдром (23). Функция почек (30). Функция печени (36). Функциональ- ное состояние мозга (41). Функция внешнего дыхания (50). Изменения в фето-плацентарной системе (54). Роль нарушений гемостаза (67)	
<i>Глава 3.</i> Ошибки в ведении беременных, рожениц и родильниц с поздним токсикозом	86
Ошибки в оценке клиники и врачебной тактике на этапах женской консультации и дородовой госпитализации (86). Ошибки при родоразрешении (98). Ошибки в лечении (110)	
Часть II. Острый жировой гепатоз беременных как причина материнской смертности	159
Часть III. Гнойно-септические осложнения гестационного периода	190
<i>Глава 1.</i> Клиника и ошибки диагностики	190
<i>Глава 2.</i> Ошибки в лечении	218
Список литературы	234