

Л. Б. МАРКИН

Перинатальная
профилактика
синдрома
дыхательных
расстройств

Основана в 1946 году

Л. Б. МАРКИН

**Перинатальная
профилактика
синдрома
дыхательных
расстройств**

Поиск путей профилактики перинатальной заболеваемости и смертности является одним из кардинальных направлений, определяющих стратегию отечественного акушерства в современных условиях, когда в соответствии с «Основными направлениями охраны здоровья населения и перестройки здравоохранения СССР в двенадцатой пятилетке и на период до 2000 года» развитию и совершенствованию охраны материнства и детства уделяется исключительно большое внимание.

Синдром дыхательных расстройств (СДР) — одна из наиболее частых форм патологии периода новорожденности, особенно у недоношенных детей. Летальность при тяжелых формах этого заболевания достигает 75 %. Частота СДР у недоношенных новорожденных составляет 32—85 %. Частота обнаружения легочной патологии на аутопсии среди всех новорожденных составляет 30 %, среди недоношенных — 50—70 %.

В патогенезе СДР у новорожденных существенное значение имеет морфофункциональное недоразвитие дыхательной системы (К. А. Сотникова и соавт., 1983; Н. Khoury и соавт., 1985, и др.). Очевидна роль пренатальной патологии в развитии дыхательных расстройств у новорожденных (Г. М. Савельева, 1981; Н. А. Белоусова, 1984). Вместе с тем многие аспекты этой проблемы остаются еще недостаточно изученными.

Следует считать, что мероприятия, направленные на предупреждение СДР у новорожденных, целесообразно осуществлять как в антенатальный, так и в ранний неонатальный периоды. Только комплексная, последовательная, строго дифференцированная терапия с учетом пренатальных факторов риска развития СДР может привести к снижению частоты и тяжести дыхательных нарушений у новорожденных.

Известны способы антенатальной профилактики СДР у новорожденных путем введения беременным глюкокортикоидов, бета-адреномиметиков, тирокси-

на, бромгексина, карнитина, эстрогенных препаратов, этимизола (А. С. Лихачева и соавт., 1981; Т. Д. Травялко и соавт., 1984; В. К. Ярославский, Н. Г. Кошелева, 1984, и др.). Однако в настоящее время отсутствует единое мнение об эффективности этих способов, не определены четко показания и противопоказания к их применению. Дискутабельны критерии оценки функционального состояния и зрелости легких плода.

В ранний неонатальный период для профилактики СДР у новорожденных наиболее часто применяется метод спонтанного дыхания с обеспечением постоянного положительного давления в дыхательных путях (Ю. Ф. Исаков и соавт., 1976; В. А. Михельсон и соавт., 1979; G. Gregory, 1973) и отсроченное клеммирование пуповины (P. Dunn, 1973). Вместе с тем заслуживают внимания другие методы постнатальной профилактики СДР у новорожденных, по различным причинам не получившие широкого применения. Недостаточно разработан вопрос о рациональной последовательности применения способов ante- и постнатальной профилактики СДР у новорожденных.

В предлагаемой читателю работе проанализированы и обобщены данные литературы, а также результаты экспериментально-клинических исследований автора по проблеме профилактики СДР у новорожденных, освещены новые методы оценки зрелости легких плода, пренатальной активации их созревания, профилактики СДР у новорожденных в ранний неонатальный период.

Автор надеется, что работа представит интерес для акушеров-гинекологов и неонатологов. Все замечания и пожелания в адрес книги будут приняты с благодарностью.

ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИКА СДР У НОВОРОЖДЕННЫХ

В сложном процессе адаптационных преобразований в организме ребенка, начинающихся с момента его рождения, переход от плацентарного газообмена к легочному по своей значимости занимает особое место. Необходимым условием установления адекватного внешнего дыхания у новорожденного является достаточная морфофункциональная зрелость его дыхательной системы.

В эмбриональном развитии легких различают несколько этапов их морфологического и функционального созревания. В 4—12-ю недели беременности (гландулярный период) легкие имеют вид железы и состоят из трубок, окруженных рыхлой мезенхимой.

Начиная с 13—14-й недели беременности (канальцевый период) дыхательные отделы легких быстро растут. Кубический эпителий уплощается, появляются эластические волокна и кровеносные сосуды. Бронхиальное дерево вместе с альвеолами вырастает в пульмональную мезенхиму, которая заполняет пространство между веточками бронхиального дерева, в результате чего уже на ранней стадии развития в зачатках легких выделяются три основные доли справа и две — слева. В соединительную ткань между малыми бронхами и альвеолами вырастают нервы и сосуды, образующие капиллярную сеть около альвеол (Е. Ч. Новикова и соавт., 1971).

К 16-й неделе внутриутробной жизни плода завершается формирование 16 сегментарных бронхиальных ветвей. Позднее от концевых бронхиол ответвляются будущие дыхательные бронхиолы и развивается сосудистая ткань дистальных отрезков дыхательных путей. Примерно к 24-й неделе внутриутробного развития капилляры уже тесно контактируют с вновь образованными дыхательными бронхиолами и альвеолярными ходами.

Морфологические исследования свидетельствуют о том, что у 22—25-недельных плодов легкие имеют железистое строение. Межальвеолярные перегородки широкие, альвеолярный эпителий высокий, капилляры располагаются преимущественно в толще перегородок. У 26—27-недельных и у большинства 28—30-недельных плодов межальвеолярные перегородки более тонкие, с уплощенным

альвеолярным эпителием, капилляры полностью окружают просвет.

Несмотря на различия в строении межальвеолярных перегородок, у 22—30-недельных плодов в различных структурных элементах дыхательной системы — в бронхиальном эпителии, хряще, стенке сосудов и межальвеолярных перегородках — обнаруживается гликоген, что свидетельствует о функциональной незрелости легочной ткани.

В период развития легких, начинающийся с 26-й недели и продолжающийся до конца беременности (альвеолярный период), из трубок формируются альвеолы, эпителий растягивается и истончается, капилляры входят в непосредственное соприкосновение с формирующейся дыхательной паренхимой. Незадолго до родов начинают появляться альвеолы (путем выпячивания стенок альвеолярных ходов). Дыхательный эпителий становится более сферическим, уменьшается радиус альвеолярных мешочков.

Начиная с 34—35-й недели отмечается исчезновение гликогена из легочной ткани плода. В альвеолярных структурах доношенного плода гликоген отсутствует (Л. Н. Миршанова, 1976). Таким образом, в норме к 36—37-й неделе внутриутробного развития легкие плода, согласно данным морфологического исследования, являются функционально достаточно зрелыми.

Существенное значение для становления функции внешнего дыхания у новорожденного имеет так называемый антиателектатический фактор, или сурфактант легких.

В настоящее время представления о сурфактанте легких значительно усложнились. Благодаря открытию факторов, участвующих в синтезе и утилизации слоя поверхностно-активного вещества, выстилающего альвеолы, сформировалось понятие сурфактантной системы легких, в которой выделяется 3 компонента:

— собственно сурфактант легких, т. е. поверхностная пленка из упорядоченных и ориентированных фосфолипидных и (или) липопротеидных комплексов, адсорбированных на границе раздела фаз жидкость — воздух;

— гипофаза (или подстилающий гидрофильный слой), содержащая белки, электролиты, воду в связанном состоянии, фосфолипиды, полисахариды; поверхностную пленку и гипофазу называют альвеолярным выстилающим слоем, или сурфактантным альвеолярным комплексом;

— клеточный компонент, представленный преимущественно большими альвеолярными клетками (ранее называвшимися альвеолярными клетками II типа, зернистыми пневмоцитами, септальными клетками, сурфактобластами), которые синтезируют и секретируют фосфолипиды, а также альвеолярными фагоцитами (макрофагами).

Сурфактантная система легких является сложно организованной саморегулирующейся системой, через которую осуществляется воздействие на альвеолярный эпителий. Она имеет важное значение в адаптации организма к экстремальным ситуациям, при которых требуется максимально напряженная работа дыхательного аппарата.

Пленка сурфактанта, выстилающая внутреннюю поверхность альвеол, способствует снижению поверхностного натяжения и препятствует спонтанному спадению легочной ткани. Молекулы поверхностно-активной пленки сурфактанта содержат как гидрофильные, так и гидрофобные компоненты, в процессе дыхания перемещаются к пограничной зоне (между воздухом и тканью или между воздухом и жидкостью) (J. Clements, 1972).

В зависимости от увеличения или уменьшения площади дыхательной поверхности активность сурфактанта изменяется. На выдохе, когда площадь легочной поверхности уменьшается, активность его повышается, вследствие чего поверхностное натяжение снижается; на вдохе, наоборот, активность его снижается, в результате чего создается повышенное поверхностное натяжение. Нормальная стабильность аэрации, сохранение в легких значительного количества остаточного воздуха во время выдоха и до следующего за ним вдоха обеспечиваются благодаря именно этой особенности сурфактанта легких. Если активность сурфактанта снижена, воздух во время выдоха изгоняется из легких, и легкие при каждом выдохе спадаются. Для расправления такого легкого вновь требуется очень большое усилие при вдохе.

Биосинтез сурфактанта происходит в микросомальных мембранах больших альвеолярных клеток. Эти клетки морфологически можно отличить от кубического эпителия, покрывающего периферический отдел будущих дыхательных путей, начиная с 20—23-й недели внутриутробного развития. Большие альвеолярные клетки содержат осмиофильные тельца, в которых накапливаются поверхностные фосфолипиды и органеллы всех видов, что связано с их синтетической активностью (А. А. Биркун и соавт., 1981).

При первом вдохе находящийся в больших альвеолярных клетках плода сурфактант выделяется в просвет альвеол и в виде пленки покрывает их поверхность. Быстрое образование альвеолярного выстилающего слоя — важный элемент дыхательной адаптации новорожденного к новым условиям существования. Нарушения его формирования приводят к нестабильности альвеолярной ткани (К. А. Сотникова, Н. А. Панов, 1975; F. Sherman и соавт., 1985).

Основной составной частью сурфактантного альвеолярного комплекса являются фосфолипиды, среди них важнейшие — лецитины. Лецитины легких отличаются от лецитинов других тканей составом жирных кислот. В последние годы установлено, что в легких синтезируются по крайней мере две разновидности лецитинов: лецитин 1, в избытке содержащий пальмитиновую кислоту, и лецитин 2, содержащий смесь пальмитиновой и миристиновой кислот. Продукция и секреция лецитина 1 в легких плода до 36—37-й недели внутриутробной жизни очень низкие, затем заметно возрастают. У новорожденного лецитин 1 активен лишь в течение нескольких часов, он устойчив в условиях гипотермии, ацидоза, гиперкапнии. Лецитин 2 — основной вид лецитинов — начинает продуцироваться в легких плода на 22—24-й неделе внутриутробного развития, количество его возрастает после рождения, он легко разрушается в условиях гипотермии, гипоксии, ацидоза, гиперкапнии. В легких у недоношенных детей преобладает лецитин 2, в то время как у доношенных функционируют оба вида лецитинов, чем и обеспечивается относительно высокая стабильность их легочной ткани.

В состав сурфактантного альвеолярного комплекса кроме липопротеидов входят белки, называемые апопротеинами. Иммуногистохимическое изучение их с помощью моноклональных антител, проведенное Y. Kuroki и соавторами (1986), показало, что моноклональные антитела типов РС 6 и РЕ 10 связываются с секретируемыми и синтезируемыми большими альвеолярными клетками белками, являющимися апопротеинами сурфактантного альвеолярного комплекса. Данные белки обнаруживаются у детей, перенесших СДР.

Количество сурфактанта, содержащееся в дыхательных путях к моменту родов и секретирующееся вскоре после рождения, в значительной мере определяет, как осуществится постнатальная перестройка — с минимальными дыхательными нарушениями или же разовьется

СДР. В норме скорость обновления лецитина сурфактанта в легких плода равна приблизительно 14 ч, в период новорожденности она возрастает в 10—12 раз. В течение первого часа жизни синтез лецитина достигает максимальной величины (L. Gluck и соавт., 1972).

Закономерно, что нарушение биосинтеза лецитинов обуславливает развитие СДР, так как отсутствие сурфактанта приводит к тому, что легкие новорожденного спадаются при каждом выдохе. При коллапсе легких возникают гипоксия и ацидоз, что, в свою очередь, понижает выработку лецитинов и усугубляет коллапс. При гипоксии повреждаются также эндотелий капилляров, что наряду с большим отрицательным давлением в грудной полости способствует транссудации жидкости в просвет альвеол. Впоследствии из белков сыворотки крови, фибрина, некротизированного эпителия альвеолярных ходов образуются гиалиновые мембраны, которые закрывают расширенные альвеолярные протоки и концевые бронхиолы. Все эти патологические изменения являются вторичными, обусловленными дефицитом сурфактанта.

Гиалиновые мембраны вызывают обструкцию дистальных альвеол или образование альвеолярно-капиллярного блока, что ухудшает газообмен. Снижается парциальное напряжение кислорода (PO_2) и рН, увеличивается парциальное напряжение оксида углерода (PCO_2), усиливается сужение легочных сосудов, к респираторному ацидозу присоединяется метаболический. Ацидоз благоприятствует транссудации и выпадению фибрина. Таким образом создается порочный круг. Причиной низкого PO_2 при гиалиново-мембранной болезни новорожденных является также венозное смещение крови в связи с венозно-артериальным шунтированием, достигающим по объему 80—90 % минутного объема сердца при объеме его у здоровых новорожденных 20—30 %. Выделяют три стадии развития гиалиново-мембранной болезни новорожденных.

I стадия — вскоре после рождения. Гиалиновые мембраны имеют вид небольших эозинофильных глыбчатых скоплений на фоне плазморрагии и отека. II стадия — спустя 6 ч после рождения. Гиалиновые мембраны представляются плотной эозинофильной массой, покрывающей стенки альвеол, альвеолярных ходов и иногда дыхательных бронхиол; альвеолярный эпителий нередко находится в состоянии некробиоза. III стадия — в конце 1—3-х суток после рождения. В результате макрофагальной реакции гиалиновые мембраны подвергаются фраг-

ментации и лизису. Фрагментация гиалиновых мембран и пролиферация эпителия всегда являются признаками репарации легких. Эта фаза чаще наступает через 24—72 ч от начала заболевания.

При выздоровлении осмиофильные включения начинают выявляться через 14—24 ч. В этот же период улучшаются показатели легочной стабильности и восстанавливается активность сурфактанта в экстрактах легочной ткани (D. Carolane и соавт., 1981).

Микроскопические исследования показывают, что гиалиновые мембраны располагаются на внутренней поверхности или заполняют просвет дыхательных бронхиол, альвеолярных протоков, расправленных альвеол, имеют однородную или мелкоглыбчатую консистенцию, эозинофильны. Обычно гиалиновые мембраны прилежат к клеточным мембранам в той части, где разрушены эпителиальные клетки, но могут покрывать и неизмененный или дистрофический эпителий. В эпителиальных клетках альвеол, частично отделенных от базальной мембраны, определяются вакуолизованные или разрушенные митохондрии, расширенная шероховатая и гладкая эндоплазматическая сеть. Количество осмиофильных включений (с ними связывают секрецию сурфактанта) уменьшено. В незрелых и коллабированных альвеолах эти изменения минимальны. В более зрелых альвеолах, а также в эпителии альвеолярных протоков и дыхательных бронхиол они достигают значительной степени.

Характер распределения гиалиновых мембран и участков ателектаза зависит от степени зрелости паренхимы легкого. У недоношенных детей гиалиновые мембраны формируются преимущественно в расширенных дыхательных бронхиолах и альвеолярных протоках, вокруг которых имеются очаги ателектаза легочной ткани. У доношенных детей гиалиновые мембраны обнаруживаются, кроме того, и во многих хорошо раскрытых альвеолах (A. Fanobovits и соавт., 1984).

Гистохимически гиалиновые мембраны — сложный липогликопротеиновый комплекс, содержащий кислые и нейтральные гликозаминогликаны, липопротеиды, нейтральные жиры, фосфолипиды, фибрин. Иммуногистохимическое исследование подтверждает, что плазменные белки — основной их компонент (D. Fames и соавт., 1984). Образование гиалиновых мембран почти всегда сочетается с рассеянными ателектазами легких и отечно-геморрагическим синдромом; на аутопсии они обнаруживаются у 87—100 % умерших от СДР.

Исследованиями К. А. Сотниковой и соавторов (1975) установлена патогенетическая связь СДР у новорожденных с заболеваниями матери (сосудистые и эндокринные заболевания), а также с патологическим течением беременности и родов (маточные кровотечения, патология плаценты и пуповины, токсикозы беременных, угроза прерывания беременности в различные сроки, гинекологические и экстрагенитальные заболевания). Созревание легких плода замедляется при сахарном диабете у беременной и при резус-несовместимости (А. В. Райлайте и соавт., 1982; F. Goedkrand, D. Stattery, 1979). Частота СДР у новорожденных, матери которых больны сахарным диабетом, достигает 27—50 % (Г. П. Полякова, 1974). Различные другие заболевания у матери — болезни почек (в том числе гломерулонефрит без артериальной гипертензии), гепатит, коллагенозы, сифилис, токсоплазмоз, другие острые и хронические инфекции — также обуславливают задержку развития легких у плода (Л. Н. Миршанова, 1976).

По данным Г. М. Савельевой (1984), плацентарная недостаточность при нефропатии развивается у каждой 4-й беременной, при перенашивании беременности — у каждой 3-й, при явлениях угрозы прерывания беременности — у каждой 2-й. Нередко причиной недостаточности плаценты являются экстрагенитальные заболевания беременной. При морфологических изменениях и нарушении функции плаценты резко снижается поступление к плоду кислорода, энергетических и пластических веществ, что неизбежно сопровождается развитием хронической гипоксии плода, в результате чего изменяется течение окислительных и циркуляторных процессов в клетке, изменяется синтез белков, снижается уровень нейронной стимуляции синапсов в дыхательной системе, развиваются отек и дистрофические изменения тканей. Все эти патологические процессы тесно связаны с задержкой развития легких плода. В условиях кетоацидоза, алкалоза, гипоксии и других нарушений тканевого обмена, к которым приводит несостоятельность фетоплацентарной системы, в тканях плода резко изменяется активность ферментов, осуществляющих синтез фосфолипидов. В частности, отмечается снижение активности фермента метилтрансферазы, катализирующей синтез пальмитомиристиллецитина путем метилирования фосфатидилэтиноламина.

Таким образом, существует достоверная корреляция между функцией плаценты и степенью зрелости легких

плода. Первичная профилактика, диагностика и лечение разнообразных клинических синдромов, обусловленных недостаточностью плаценты, имеют важное значение для профилактики СДР у новорожденных.

Существенное влияние на состояние сурфактантной системы легких плода оказывает осложненное течение родов. По данным В. К. Ярославского и соавторов (1983), слабость родовой деятельности в 68 % случаев оказывает угнетающее влияние на биосинтез легочных фосфолипидов. Быстрые роды, нарушая маточно-плацентарное кровообращение, создают неблагоприятные условия для дыхательной адаптации новорожденных в ранний неонатальный период (Т. В. Титова и соавт., 1983). По мнению Е. Outerbridge и соавторов (1978), острая интранатальная гипоксия, при которой повреждаются большие альвеолярные клетки, приводит к нарушению синтеза и освобождения легочного сурфактанта у плода. В наибольшей степени увеличивает частоту и тяжесть СДР, по данным М. Б. Охупкина (1986), асфиксия новорожденного. Приведенные данные дают все основания считать, что предупреждение развития СДР у новорожденных предполагает осуществление эффективной профилактики патологии родов, своевременной терапии интранатальной гипоксии плода.

Ряд авторов (Г. А. Лурье, 1974; К. Muller, R. Tiller, 1981) указывают на более частое и тяжелое развитие СДР и повышенную смертность новорожденных после кесарева сечения, чем после спонтанных родов. Высокий процент дыхательных нарушений у новорожденных после операции кесарева сечения в определенной мере зависит от выключения естественного механизма родов, стимулирующего многие процессы, необходимые для перехода к внеутробной жизни. В частности, М. Wennergren и соавторы (1986) в опытах на животных показали, что при выполнении кесарева сечения до начала родовой деятельности в ткани легких новорожденных обнаруживается большое количество жидкости, что обусловлено недостаточной выработкой катехоламинов, ингибирующих ее продукцию. Помимо этого следует также учитывать роль различных неблагоприятных факторов, обусловивших необходимость проведения кесарева сечения, в развитии СДР у новорожденных.

Наиболее часто СДР наблюдается у недоношенных новорожденных. Недоношенность рассматривается в последние годы как уровень развития плода, рожденного до окончания нормального периода внутриутробного раз-

вития, прежде чем наступила его функциональная зрелость, необходимая для внеутробного существования.

Особенности строения сердечно-сосудистой системы недоношенных детей обуславливают риск возникновения отека и вторичного повреждения легких. Увеличение общего сосудистого сопротивления после рождения существенно изменяет давление в сердечно-сосудистой системе ребенка. Часто широкий артериальный проток, просвет которого может превышать просвет восходящей аорты, не может редуцироваться при возрастании PO_2 в крови, что обуславливает наличие у недоношенного новорожденного свободного сообщения между большим и малым кругами кровообращения (шунт слева направо). Клинические наблюдения свидетельствуют о том, что у недоношенных детей сброс крови слева направо через открытый артериальный проток появляется довольно рано. В результате может возникнуть перегрузка легочных сосудов с повреждением эндотелия капилляров и нарушением газообмена. При этом следует иметь в виду тот факт, что фибринолитическая активность легочной ткани у недоношенных детей значительно ниже, чем у доношенных, а это, в свою очередь, способствует образованию гиалиновых мембран.

Термин «расправление легких» после начала внеутробного дыхания включает в себя не только поступление воздуха в дыхательные пути, но и перестройку их сосудистого русла (И. К. Есипова, О. Я. Кауфман, 1968). Нормальный газообмен в легких возможен только при определенном тоне их капиллярной сети. Функциональное расправление альвеолярного дерева новорожденного происходит одновременно с расширением просвета мелких внутрилегочных артерий. Увеличение кровенаполнения периферических сосудов малого круга кровообращения способствует раскрытию альвеол и сохранению их стабильности, является важнейшим фактором, обеспечивающим становление легких как органа газообмена. Срок полного выведения легких из состояния первичного ателектаза совпадает с морфофункциональной перестройкой дистальных отделов легочной артерии.

В то же время артерии уровня внутридольковых разветвлений бронхиального дерева у недоношенных новорожденных мало дифференцированы, т. е. имеются определенные структурные предпосылки для сохранения их узкого просвета и значительного сопротивления в них кровотоку после начала внешнего дыхания. У всех преждевременно родившихся детей в период ранней адапта-

ции к внеутробной жизни отмечают достоверное удлинение периода кровенаполнения внутрилегочных сосудов вследствие спазма артерий мелкого и среднего калибра, несовершенства регуляции сосудистого тонуса. Сохранение большого сопротивления кровотоку в сосудах легких у недоношенных новорожденных затрудняет постнатальную перестройку дыхательной системы, препятствует становлению адекватного внешнего дыхания.

Помимо этого легочная гипоперфузия и сопровождающие ее тканевая гипоксия и метаболический ацидоз оказывают отрицательное влияние на биосинтез сурфактантной системы легких.

В настоящее время многие исследователи считают, что дефицит сурфактанта у недоношенных детей и следующее за ним ухудшение механической функции легких являются ведущими звеньями в патогенезе СДР. Накопления сурфактанта у недоношенных новорожденных малы. Период полураспада поверхностно-активных фосфолипидов, синтезируемых легкими, равен примерно 14 ч. Если учесть, что функция дыхания связана с расходом сурфактанта с определенной скоростью, то в организме недоношенного ребенка запасы сурфактанта израсходуются, по-видимому, быстрее, чем они могут восстановиться.

Снижению механической функции легких способствуют также слабое развитие эластического каркаса легких и мышц грудной клетки, асинхронизм в осуществлении дыхательных движений диафрагмой и грудной клеткой и вследствие этого невозможность создания в последней необходимого отрицательного давления. Это усугубляется наличием высокого внутрибронхиального сопротивления дыханию в связи с узостью суммарного просвета бронхов.

Нарушение вентиляции и газообмена в легких у недоношенных детей сопровождается снижением PO_2 в крови, повышением PCO_2 в артериальной крови, уменьшением дыхательного объема и жизненной емкости легких, снижением остаточной емкости легких, увеличением «мертвого» пространства и нарушением сердечно-легочной адаптации. Образование шунтов сопровождается снижением давления в легочной артерии и генерализованной потерей тонуса сосудов легких. Гемодинамические нарушения сочетаются с важным патогенетическим фактором — повышением проницаемости капилляров легких.

Во время короткого переходного периода от трансплацентарного газообмена к легочному большое значе-

ние имеет комплекс экзогенных и эндогенных факторов, стимулирующих дыхательный центр ствола мозга. У недоношенных новорожденных отмечаются физиологическая незрелость и низкая возбудимость дыхательного центра, затрудненное проведение импульсов по центростремительным волокнам блуждающего нерва.

Принято считать, что существенное значение в подготовке нервно-мышечного аппарата дыхательной системы к внеутробному функционированию имеют дыхательные движения плода (И. А. Аршавский, 1959; L. Platt, F. Manning, 1980). На 18—20-й неделе внутриутробного развития у плода наблюдаются единичные вдохи судорожного характера. После 21—22-й недели беременности отмечаются кратковременные периоды непрерывных дыхательных движений. У 30—32-недельных плодов удлиняются периоды непрерывного дыхания, хотя они очень невелики и быстро сменяются нерегулярными по частоте и амплитуде вдохами. Выраженная тенденция дыхательных движений плода к большей ритмичности и регулярности отмечается после 36-й недели беременности. В этот период наблюдается отчетливая интегрированная дыхательная реакция — ритмичное чередование вдоха и выдоха. Последнее имеет существенное значение для подготовки всего нервно-мышечного аппарата, дыхательной системы и ее центральных звеньев к внеутробному функционированию. Указанной своеобразной тренировки дыхания в последние недели беременности недоношенный ребенок лишен.

Перемещению наружного воздуха в альвеолы при спонтанном вдохе противодействует сопротивление двух типов: эластическое и неэластическое. Значительное сопротивление легких недоношенных новорожденных действию сил деформирующего растяжения обуславливается их меньшей, чем у доношенных новорожденных, эластичностью и растяжимостью.

Первые внеутробные дыхательные движения, возникающие после перевязки пуповины, имеют апнейстический характер и обеспечиваются включением в регуляцию метэнцефалического звена дыхательного центра (В. П. Праздников, Л. Я. Трахтенберг, 1974). У физиологически зрелого плода апнейстическое дыхание очень быстро переходит в пневмотаксическое, обеспечиваемое включением в регулируемую функцию верхнего отдела среднего мозга (мезэнцефалона) и мезэнцефалического звена дыхательного центра. Переход на полноценное пневмотаксическое дыхание сочетается с одновременным

появлением тонуса скелетных мышц, двигательной активности и установлением достаточного уровня теплопродукции.

У недоношенных новорожденных процесс перехода на нормальное пневмотаксическое дыхание растягивается на несколько часов за счет удлинения периода апнейзиса, а иногда за счет возникшего добавочного периода неполноценного пневмотаксического дыхания, предшествующего полноценному. Неполноценное пневмотаксическое дыхание отличается от полноценного более медленным ритмом и сочетается с недостаточным уровнем теплопродукции. В соответствии с указанными особенностями перехода на внеутробное дыхание рентгенологически определяется более замедленный и неравномерный процесс аэрации легких. Пневматизация легких часами не достигает того уровня, при котором может возникнуть статическая депрессия. При временном расслаблении дыхательной мускулатуры наблюдается более или менее выраженная деаэрация легких на выдохе. Медленно заполняются воздухом базальные отделы легких.

Клиническая картина СДР описана многими авторами. В ряде случаев сразу же после рождения у новорожденного отмечаются затруднение и увеличение частоты дыханий до 100 в 1 мин. Через 1—2 ч после рождения усиливается одышка. Впоследствии развивается симптомокомплекс, характерный для СДР: звучный выдох, общий цианоз кожных покровов, усиление дыхательных движений, изменение формы грудной клетки (вздутие передних отделов или уплощение грудной клетки с очевидным втяжением на вдохе области грудины), парадоксальное дыхание с «хрюкающим» выдохом. При аускультации легких определяется измененное дыхание — от резко ослабленного до очень жесткого. Выслушиваются непостоянные мелкие крепитирующие хрипы на вдохе. Тоны сердца изменчивы, чаще звучные, напряженные, нередко глухие, на фоне систолического шума выслушиваются с трудом. У некоторых детей можно отметить усиление пульсации в области сердца и надчревя, шейных и подмышечных сосудов, увеличение печени. Такое состояние может продолжаться 48—72 ч. Прогностически неблагоприятными являются нарастающая потребность в кислороде, угнетение центральной нервной системы, усиливающиеся хрипы в легких, брадикардия, общие отеки.

Таким образом, исследование морфофункциональных особенностей дыхательной системы недоношенных новорожденных указывает на наличие у них незрелости ряда

образований, имеющих существенное значение в осуществлении перехода от плацентарного газообмена к легочному. Последнее обуславливает появление у недоношенных новорожденных в ранний неонатальный период дыхательных нарушений, которые с полным основанием можно трактовать как феномен недоразвития.

В заключение следует отметить, что существующие в настоящее время многочисленные представления об этиологии и патогенезе СДР у новорожденных свидетельствуют о сложности данной проблемы и необходимости ее дальнейшего изучения. Вместе с тем не вызывает сомнений патогенетическая роль сурфактантной системы легких в развитии СДР. Очевидно также, что профилактика СДР у новорожденного должна начинаться задолго до рождения ребенка, проводиться с учетом особенностей течения антенатального периода онтогенеза.

ПОКАЗАТЕЛИ ЗРЕЛОСТИ ЛЕГКИХ ПЛОДА

В настоящее время принято считать, что достаточно объективное представление о зрелости легких плода можно получить на основании определения уровня фосфолипидов в околоплодных водах.

При нормальном развитии беременности содержание фосфолипидов в околоплодных водах возрастает с увеличением ее срока. Так, уровень липоидного фосфора увеличивается с 1,21 мкг/мл в 26 нед до 9,37 мкг/мл в 38 нед беременности. Непосредственно перед родами содержание лецитина в околоплодных водах достигает 221 мкг%, а общих фосфолипидов — 309 мкг%. Увеличение содержания фосфолипидов имеет линейный характер. При этом соотношение основных фосфолипидов — лецитина и сфингомиелина — меняется. До 26-й недели беременности концентрация сфингомиелина выше концентрации лецитина, в период от 26-й до 34-й недели их концентрации приблизительно равны, а после 34-й недели уровень лецитина значительно выше, чем уровень сфингомиелина (A. Vichler и соавт., 1975; U. Logenz и соавт., 1975).

В родовспомогательных учреждениях широко применяется так называемый тест Клементса, или пенный тест, с помощью которого определяют содержание лецитина в околоплодных водах (F. Clements, R. King, 1973). Пенный тест основан на том, что при взбалтывании околоплодных вод, содержащих лецитин, с 95 % этиловым

спиртом выделяются стабильно сохраняющиеся пузырьки газа.

Методика. В серию пробирок (5—6 штук), содержащих околоплодные воды, добавляют изотонический раствор натрия хлорида для получения разведений от 1:2 до 1:5 и выше (в 1-й пробирке околоплодные воды не разводятся).

Затем в каждую пробирку к 4—5 мл разведенных околоплодных вод добавляют 1 мл 95 % этилового спирта и энергично встряхивают ее в течение 15 с. Результат оценивают как положительный, когда в менисках растворов во всех пробирках или по крайней мере в первых трех наблюдается устойчивое кольцо пузырей.

Благодаря простоте выполнения этот тест широко применяется как метод экспресс-диагностики зрелости легких плода. Вместе с тем имеются данные о том, что хотя положительный пенный тест патогномичен для состояния зрелости легких плода, в то же время отрицательный тест его не исключает. В этих случаях для уточнения диагноза необходимо использовать другие методы исследования.

Пенный тест можно проводить как с околоплодными водами, так и с аспиратами из глотки, трахеи и желудка (Н. Ekblad и соавт., 1984) новорожденного, что является эффективным методом оценки зрелости его легких (S. Shelley и соавт., 1979).

Методика постановки пенного теста с желудочным содержимым. Готовят серию разведений желудочного содержимого с 95 % этиловым спиртом в соотношениях 1:1; 1:2; 1:3; 1:4; 1:5. Пробирки со смесями интенсивно встряхивают. Если после этого в последних трех разведениях появляется устойчивая пена на поверхности растворов, то это является показателем зрелости легочной ткани (положительный тест). При незрелости легких в последних трех пробирках пенообразование отсутствует (отрицательный тест) (З. Кази, Ш. Чемер, 1980). Установлено, что продолжительность существования кольца пузырьков при проведении пенного теста, равная 120 с, является границей между показателями зрелости и незрелости легких плода (E. Aveida и соавт., 1981).

Более точно отражает степень зрелости легких плода соотношение содержания лецитина и сфингомиелина (Л/С) в околоплодных водах. По мере развития беременности соотношение Л/С в околоплодных водах меняется. В 33—34 нед беременности это соотношение равно 1,5; около 35-й недели — 2 и более. Соотношение Л/С, равное 2 и больше, является показателем зрелости легких плода (F. Myers и соавт., 1975). Степень вероятности риска развития СДР очень велика, если соотношение Л/С равно 0,5 или меньше. При величине отношения Л/С менее 1,5 роды следует отсрочить из-за высокой степени вероятности неблагоприятного их исхода для плода. В обяза-

тельном порядке необходимо проводить определение степени зрелости легких плода по величине соотношения Л/С при наличии показаний для досрочного родоразрешения (в случае задержки развития плода, изосерологической несовместимости крови беременной и плода, нефропатии беременных, сахарном диабете у беременной и т. п.).

Полуколичественное определение содержания в околоплодных водах лецитина и сфингомиелина может быть осуществлено при помощи тонкослойной хроматографии. Результаты анализа получаются менее чем через 50 мин после амниоцентеза. Н. Franke, К.-Н. Belling (1979) предложили модифицированный метод определения лецитина и сфингомиелина в околоплодных водах.

Методика. 4 мл околоплодных вод центрифугируют в течение 4 мин, смешивают с 1 мл этилового спирта и 1 мл хлороформа, выдерживают 15 мин при температуре 4 °С. После повторного центрифугирования удаляют верхний жидкий слой, органическую фазу фильтруют и промывают в хлороформе с последующим добавлением охлажденного на льду ацетона и удалением ацетоновой фазы. Полученную смесь растворяют в хлороформе и наносят микропипеткой на гель-пластинки в виде точек. Пластинки пропитывают 3 % раствором сульфата аммония и промывают в проводящей среде: смеси хлороформа, метанола и уксусной кислоты в соотношении 65 : 25 : 1. Гель-пластинки помещают в йодную камеру и обрабатывают 10 % спиртовым раствором фосфорно-молибденовой кислоты. В качестве стандарта используют 10 % спиртовой раствор фосфорно-молибденовой кислоты. Определение концентрации лецитина и сфингомиелина в околоплодных водах осуществляют автоматически в флуоресцентном спектрометре.

Авторы указывают, что данный метод по сравнению с хроматографическим исследованием обеспечивает более точное определение содержания лецитина и сфингомиелина в околоплодных водах.

Следует отметить, что примесь мекония или крови в околоплодных водах способствует повышению соотношения Л/С.

Повышение диагностической точности (показателя соотношения Л/С) возможно при одновременном определении фосфатидилглицерина (ФГ). По данным D. Penn и соавторов (1982), у недоношенных новорожденных при соотношении Л/С < 2 и отсутствии ФГ, как правило, развивается классический СДР, часто заканчивающийся летально; при соотношении Л/С \geq 2 и отсутствии ФГ наблюдается легкая форма СДР, которая купируется своевременной терапией; при соотношении Л/С \geq 2 и присутствии ФГ СДР не развивается. При сахарном диабете у матери и тяжелой изоиммунизации можно исключить ве-

роятность развития СДР в случае, если при наличии ФГ соотношение $L/C > 2$.

К. Diedrich и соавторы (1982) предложили в целях пренатальной диагностики зрелости легкого плода определять лецитин в околоплодных водах ферментативным методом. Метод основан на использовании расщепления L- α -лецитина с помощью фосфорилазы С при рН 8 на диглицерид и фосфорилхолин. Последний в присутствии воды и щелочной фосфатазы легко расщепляется на холин и неорганический фосфор. Инактивация щелочной фосфатазы проводится с помощью кипячения. В присутствии холинкиназы холин фосфорилируется вновь с образованием фосфорилхолина. Данная ферментная реакция сопровождается потреблением никотинамидадениндинуклеотида, который в присутствии лактатдегидрогеназы превращается в НАДФ. О содержании лецитина в исследуемых пробах околоплодных вод судят по количеству израсходованного никотинамидадениндинуклеотида, концентрация которого определяется фотометрически. Уровень лецитина в околоплодных водах в пределах 4,7—5,1 мг/100 мл расценивается как показатель достаточной зрелости легкого плода.

На целесообразность определения соотношения уровней пальмитиновой и стеариновой кислот (ПК/СК), содержания пальмитиновой кислоты, общего кортизола и креатинина для оценки зрелости легкого плода указывают Т. Dogan и соавторы (1979). По мнению М. Favier и соавторов (1977), величина соотношения ПК/СК более точно, чем соотношение L/C , отражает зрелость легкого плода, особенно до 35-й недели беременности. Т. Lindback (1976) установил, что при концентрации ПК в околоплодных водах более 5 мкг/мл наблюдается достаточная зрелость легкого плода. В случае тяжелой резус-сенсибилизации содержание ПК не коррелирует со степенью зрелости легочной ткани, так как при этой патологии вследствие интенсивного гемолиза наблюдается увеличение образования и накопления липидов.

Одним из компонентов сурфактантного альвеолярного комплекса является фосфатидил-инозитол. По мере прогрессирования беременности содержание его в околоплодных водах увеличивается (в процентах от общего количества фосфолипидов) с 1,8 до 7,2. Как дополнительный тест для оценки зрелости легкого плода исследование содержания фосфатидил-инозитола особенно показано в тех случаях, когда в околоплодных водах содержится кровь и определение лецитина методом тонкослойной

хроматографии затруднено (M. Hallman, L. Gluck, 1977).

В поздние сроки беременности отмечается увеличение содержания в околоплодных водах кортизола и связанных глюкокортикоидов. Наблюдается также высокая степень корреляции уровня указанных гормонов с величиной соотношения Л/С (B. Murphy, A. Silvermar, 1979). По мере созревания легкого плода в околоплодных водах повышается активность фосфатидатфосфогидролазы. Наличие активности фермента, равной или превышающей 50 нмоль/с·л, гарантирует отсутствие СДР у новорожденного (W. Herbert и соавт., 1978).

К концу беременности в околоплодных водах содержится повышенное количество свободных фосфолипидов и тромбопластина, освобождаемых дегенерирующими десквамированными клетками плода. В связи с этим околоплодные воды могут вызывать ускорение процессов свертывания крови. М. С. Рейниш (1981) считает, что определение тромбопластической активности околоплодных вод с учетом времени свертывания крови является быстрым, простым и удобным методом оценки зрелости плода. В качестве дополнительных критериев оценки зрелости плода можно использовать определение креатинина, содержания сквалена и величины соотношения уровней сквалена и холестерина в околоплодных водах (O. Kling и соавт., 1973).

Поверхностное натяжение околоплодных вод зависит от присутствия в них фосфолипидов и поэтому отражает степень зрелости легкого плода. Последнее можно определить с помощью тензиометра с платиновым кольцом. Величина натяжения, соответствующая зрелости легкого плода, составляет менее 56 дин/см при объеме 120 мкл и менее 46 дин/см при объеме 220 мкл экстракта, наложенного на воду (J. Goldkrand соавт., 1977).

О наличии легочного сурфактанта в околоплодных водах и, следовательно, о зрелости легкого плода можно судить по образованию стабильных микропузырьков (менее 15 мкм в диаметре). Образование пузырьков наблюдают при перемешивании жидкости пастеровской пипеткой и последующем исследовании капли под микроскопом. Пузырьки либо исчезают в течение 30 с и раньше, либо остаются в течение 1 ч и более, в последнем случае они оцениваются как стабильные.

При образовании более 20 стабильных пузырьков на 1 мм² препарата СДР, как правило, не наблюдается (R. Pattle и соавт., 1979).

Е. Sing (1980) предложил капиллярный метод определения зрелости легких плода путем исследования скорости впитывания околоплодных вод из капиллярной (пастеровской) пипетки в фильтр из ватмановской бумаги. Тест основан на повышении вязкости околоплодных вод и уменьшении скорости их впитывания в фильтр с увеличением содержания липидных субстанций (лецитина, сфингомиелина).

Простым специфическим показателем зрелости легких плода может служить комплексное определение поверхностно-активных веществ, выделенных из околоплодных вод с помощью центрифугирования (M. Oulton, 1979). Использовать определение оптической плотности околоплодных вод спектрофотометрическим методом при длине волны 650 нм в качестве скринингового теста для оценки зрелости легких плода предложили Б. Маринов и соавторы (1981). По данным С. Cetrulo и соавторов (1980), СДР не наблюдается, если оптическая плотность околоплодных вод равна или превышает 0,15.

Т. Blumenfeld и соавторы (1978) для определения липидов в околоплодных водах использовали феномен флюоресцентной поляризации 1,6-дифенил-1,3,5-гексатриена. Авторы установили, что индекс флюоресцентной поляризации, равный 0,320, и коэффициент Л/С в пределах 2—эквивалентны. Имеются основания считать, что предложенный метод является достоверным диагностическим тестом в оценке состояния легких плода.

Некоторые клетки, содержащиеся в околоплодных водах, приобретают оранжевый цвет при окрашивании их нильским голубым вследствие адсорбции на их поверхности лецитина легочного сурфактанта. Процент безъядерных оранжевых клеток в околоплодных водах коррелирует со степенью зрелости легких плода: до 32 нед беременности клетки с жировыми включениями в околоплодных водах отсутствуют, в 32—34 нед — их содержание находится в пределах 1—5 %, в 34—36 нед — 6—10 %; в 36—38 нед — 10—20 %, в 38 нед и более — превышает 20 % (U. Schrodт и соавт., 1978).

Быстрый метод определения зрелости легких плода (тар-тест) предложили М. Socol и соавторы (1984).

Методика: в тестовой трубочке смешивают 1 мл околоплодных вод, 1 каплю 6 моль/л раствора кислоты хлористоводородной (для получения этого раствора концентрированную кислоту разводят 1 : 1) и 1,5 мл диэтилового эфира. Затем пробирку встряхивают 3—4 раза, что приводит к образованию в слое эфира 200—300 пузырьков. В случае зрелости легких плода пузырьки быстро поднимаются к поверхности слоя эфира и лопаются; при незрелости пузырьки под-

нимаются медленно или опускаются. Результаты теста оценивают через 2, 5 и 10 мин. Наличие в слое эфира через 10 мин не более 5 пузырьков оценивается как показатель зрелости легких плода.

В условиях эксперимента в целях изучения легочного сурфактанта исследуют промывную жидкость альвеол. Для исключения возможности примешивания к промывной жидкости альвеол содержимого бронхов предложен метод микропункции отдельной альвеолы с последующей перфузией ее изотоническим раствором натрия хлорида (А. А. Биркун и соавт., 1981). Чтобы избежать примеси белков крови, проникающих из капилляров в просвет альвеол, некоторые авторы предлагают предварительно отмывать сосуды легкого от крови.

Физиологический метод исследования сурфактанта основан на изучении зависимости между давлением, под которым в изолированное легкое нагнетается воздух, и его объемом, для чего через вставленную в трахею трубку в изолированное легкое нагнетают под определенным давлением порции воздуха, измеряя каждый раз объем легкого. Затем строят график, откладывая на координатах показатели давления и объема. Форма получаемой кривой косвенно характеризует поверхностное натяжение сурфактанта (О. В. Петров, 1974).

Известно, что сурфактант снижает значение полярно-графической волны за счет адсорбции на поверхности ртутно-капельного электрода. Этот феномен послужил основанием для исследования сурфактанта с помощью полярографа. Если в воду погрузить хорошо смачиваемую пластинку, то она испытывает стягивающую силу, пропорциональную поверхностному натяжению жидкости. Эта сила может быть измерена с помощью торсионных весов, шкала которых прокалибрована в единицах поверхностного натяжения. Указанный принцип лежит в основе изучения сурфактантной системы легких с применением весов типа Вильгельма — Ленгмюра (В. А. Березовский, В. Ю. Горчаков, 1982).

Исследование сурфактанта с помощью сталагмометрии основано на том, что капля отрывается от капилляра, когда масса ее становится равной или несколько превышает силу поверхностного натяжения, возвращающую жидкость в капилляр. Поэтому размер каждой капли и ее масса пропорциональны величине поверхностного натяжения.

Последнее определяют по отношению числа капель стандарта к числу капель исследуемой жидкости (М. В. Баринава, 1971).

В сурфактанте содержится до 60—80 % липидов, поэтому он в виде пленки флотирует над раствором с большой плотностью даже при средней силе гравитации. Максимальной поверхностной активностью обладают фракции, выделенные из эндобронхиальных смывов и флотирующие при плотности раствора натрия хлорида выше 1,125 г/мл (Г. А. Заварзина, 1975).

R. Pattle (1963) предложил изучать стабильность легочной пены путем определения скорости разрушения пузырьков воздуха, выдавленных в каплю воды из кусочков легкого. Так как оболочка пузырьков состоит из поверхностно-активных веществ сурфактанта, они обладают большой устойчивостью. При недостатке сурфактанта пузырьки быстро разрушаются. Кусочек легкого обычно погружают в небольшое количество воды и слегка сдавливают пинцетом (образуется пена). Жидкость исследуют в висячей капле под микроскопом. Одно и то же поле зрения дважды фотографируют с небольшим интервалом времени и на негативах измеряют под лупой окулярной линейкой диаметр нескольких пузырьков. Отношение площади поверхности пузырьков к общей поверхности в конце наблюдения является показателем стабильности и позволяет дать количественную оценку содержания сурфактанта.

Гистохимические методы определения сурфактанта основаны на выявлении кислых гликозаминогликанов окраской альциановым синим или коллоидным железом по Хейлу. Для выявления липидных компонентов сурфактанта применяют краситель судан черный (Б) по Лизону. Применение поляризационной микроскопии основано на свойстве двойного лучепреломления фосфолипидов больших альвеолярных клеток (А. А. Биркун и соавт., 1981). Исследование естественной или возбужденной люминесценции в криостатных или замороженных срезах легких, предварительно фиксированных кальций-формолом, позволяет обнаружить люминесценцию альвеолярной выстилки желтовато-зеленого цвета, толщиной 0,5—1,0 мкм (Т. В. Русова, 1970).

Для непосредственного обнаружения пленки сурфактанта криостатные срезы окрашивают родамином 6Ж, растворенным в смеси метанол-хлороформ (1:2), высушивают на воздухе и рассматривают в ультрафиолетовых лучах. Для выделения необходимой области спектра используют фильтры УФС-6, СЗР-7, ЖС-18—0,5. На присутствие сурфактанта в легких указывают светящиеся оранжево-желтые кольцевидные структуры, возникающие в

результате адсорбции сурфактанта на поверхности пузырьков воздуха, которые образуются при оттаивании срезов. Предварительное промывание легких через трахею изотоническим раствором натрия хлорида приводит к значительному ослаблению интенсивности свечения и уменьшению размеров пузырьков вследствие извлечения сурфактанта (Е. Н. Нестеров и соавт., 1973). По данным L. Jozsa, A. Reffy (1975), в фазово-контрастном микроскопе при увеличении в 600—1000 раз сурфактант определяется в виде гомогенного слоя, хорошо отграниченного от альвеолярного эпителия.

При электронной микроскопии целесообразнее всего применять окраску рутениевым красным, которая дает наилучший результат при выявлении белково-полисахаридного компонента сурфактанта. Двухфазную структуру сурфактантного альвеолярного комплекса удается выявить с помощью перфузионной фиксации легких с последующей дефиксацией их OSO_4 и контрастированием срезов цитратом свинца (Л. Н. Филиппенко и соавт., 1977).

J. Nauth и соавторы (1978) исследовали взаимосвязь между содержанием пролактина в плазме крови пупочных сосудов и частотой дыхательных нарушений у новорожденных детей. Установлено, что пролактин оказывает выраженное влияние на синтез сурфактанта в легких плода. Последнее объясняется способностью пролактина ускорять включение пальмитиновой кислоты в положение Sn-2 молекулы фосфолипида.

По мнению S. Neldan (1982), D. Bekedam и соавторов (1985), A. Pal и соавторов (1985), достаточно объективно о зрелости легких плода можно судить на основании исследования амплитуды внутриутробных дыхательных движений.

Подводя итог изложенному, следует отметить, что усилиями различных исследователей разработаны разнообразные методы оценки зрелости легких плода, позволяющие прогнозировать СДР в ранний неонатальный период, оценивать эффективность тех или иных лечебно-профилактических мероприятий.

Своевременное установление наличия дефицита сурфактанта в легких имеет существенное значение в профилактике и лечении дыхательных нарушений у новорожденных. Из биохимических методов исследования наиболее часто применяют определение величины соотношения Л/С, уровня пальмитиновой кислоты, фосфатидилглицерина, фосфатидатфосфорилазы; из биофизичес-

ких — пенный тест, исследование оптической плотности, микровязкости околоплодных вод. Естественно, что ни один из этих методов не является универсальным. Зрелость легких плода должна оцениваться путем проведения комбинированных исследований с учетом как можно большего количества показателей. Актуальность дальнейшей разработки методов антенатальной диагностики степени риска развития СДР у новорожденных не вызывает сомнений.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЗАДЕРЖКИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА

Формирование в процессе беременности фетоплацентарной системы является одним из основных механизмов, ответственных за создание адекватных для развития плода условий (Е. М. Вихляева, 1983). Нарушение какого-либо из звеньев этой системы обуславливает возникновение гипоксии плода, задержку его общего развития. Последнее является следствием многих осложнений беременности и экстрагенитальных заболеваний беременной. Патологические изменения в фетоплацентарной системе оказывают существенное влияние на процесс созревания легких плода, их морфофункциональное состояние. Так, замедление синтеза фосфолипидов сурфактанта, как правило, наблюдается при гипотрофии плода, в генезе которой ведущая роль принадлежит недостаточности плаценты. В этой связи антенатальная профилактика СДР у новорожденных предполагает проведение профилактических и лечебных мероприятий беременным группы риска развития фетоплацентарной недостаточности, нарушений жизнедеятельности плода.

Достижения современной науки в области перинатологии создали основу для развития фетоплацентарной семиотики.

В настоящее время разработан ряд **диагностических тестов**, характеризующих функцию плаценты и состояние плода.

В последние годы *ультразвуковая эхография*, отличающаяся высокой информативностью, безопасностью и относительной несложностью проведения, стала одним из ведущих методов исследования в различных областях медицины, в том числе и в акушерстве. Измерение при помощи ультразвука отдельных частей тела плода позво-

ляет получить важную информацию о характере его роста и развития. Указанное исследование удается осуществлять начиная с 12—13 нед беременности.

Головка плода на ультразвуковой эхограмме выявляется как округлое или овальное образование, несколько удлиненное в переднезаднем направлении. На поперечных эхограммах обычно четко определяются срединные структуры мозга плода. Грудная клетка плода идентифицируется на основании определения на сканограмме сердца, живот — желудка и почек, тазовый конец — ягодиц, бедер и мочевого пузыря плода.

Наиболее важным показателем, отражающим рост и развитие плода, является бипариетальный размер (БПР) его головки. Измерение БПР осуществляют от наружной поверхности вышележащей до внутренней поверхности нижележащей теменной кости. БПР — наибольший межтеменной диаметр головки плода, полученный на основании нескольких измерений. БПР головки плода увеличивается с 23,9 мм в 14 нед беременности до 98,6 мм в 40 нед. В период от 16-й до 40-й недели беременности БПР головки плода возрастает за неделю на 10 % его предыдущего размера. Наибольшие темпы увеличения БПР отмечаются в период между 28-й и 32-й неделями беременности, составляя 4 мм/нед. К концу беременности скорость роста БПР замедляется до 1,3 мм/нед. Масса тела плода при диаметре головки 87 мм в 90 % случаев соответствует 2500 г. Установлено, что уменьшение скорости роста БПР головки более чем на 30—35 % по сравнению с теоретической величиной при обследовании, произведенном с интервалом 1,5—2,5 нед, является одним из ранних признаков задержки развития плода.

Наряду с измерением БПР головки важная информация может быть получена на основании определения среднего диаметра грудной клетки и живота плода. Вычисление среднего диаметра грудной клетки и живота производится с учетом данных переднезаднего и поперечного их размеров. Определение диаметра грудной клетки осуществляется на уровне створчатых клапанов сердца, а живота — в месте отхождения пупочной вены или расположения почек плода (В. Н. Демидов, 1981). При этом следует отметить, что визуализация пупочной вены возможна с 13—16-й недели беременности, аорты — с 16—19-й, желудочков сердца — с 23—26-й, мошонки и полового члена — с 25—27-й, почек — с 30—34-й. Уменьшение скорости роста грудной клетки и живота плода на 40 % при обследовании, произведенном с интервалом

1,5—2,5 нед, является одним из наиболее ранних признаков, указывающих на задержку его развития.

Ценные сведения о состоянии плода могут быть получены на основании определения так называемого краниоцеребрального индекса (отношение БПР головки к поперечному размеру грудной клетки). Уменьшение БПР головки происходит обычно при выраженных нарушениях жизнедеятельности плода, так как развитие мозга нарушается в последнюю очередь. В связи с этим измерение БПР головки не позволяет диагностировать недавно возникшую задержку развития плода, тогда как диаметр грудной клетки и живота под влиянием неблагоприятных факторов уменьшается раньше. Наилучшие диагностические результаты дает оценка одновременно трех размеров плода: БПР головки, диаметров грудной клетки и живота.

С. Neumann, В. Cargoll (1984) отдают предпочтение секторальному сканированию, позволяющему в минимальное время провести адекватную биометрию плода, рекомендуют определять гестационный срок по длине бедра плода. Оригинальный метод оценки длины тела плода предложили Н. Jordaan, L. Dunn (1978). Авторами обнаружена взаимосвязь между вертикальным и БПР размерами головки при сканировании в лобно-височно-затылочной плоскости, что позволяет на основании определения одних размеров вычислить другие. После построения кривой соответствия массы тела плода и массы его мозга установлена тесная корреляция между этими показателями и выведена формула определения массы мозга, которая выражается как изменяющаяся экспоненциальная функция массы тела. По кривым соответствия размеров головки плода, определяемых в лобно-височно-затылочной плоскости, можно вычислить массу мозга плода, а по размерам его туловища на уровне венозного протока — массу тела. Эти показатели явились основой для выведения двух индексов: размера мозга и задержки соматического развития. При задержке развития плода масса мозга будет больше (выше 100 %), чем у здорового плода при одинаковой массе тела.

Ультразвуковая плацентография предоставляет возможность получить точное представление о локализации, размерах и структуре плаценты. В конце I триместра беременности плацента при использовании бистабильного метода определяется в виде эхопозитивного образования губчатой структуры. В процессе прогрессирования беременности внутренние структуры плаценты постепенно ис-

чезают, и к 26—29-й неделе беременности она становится почти полностью эхонегативной.

По данным ультразвуковой эхографии, в развитии нормальной плаценты различают 4 стадии.

Стадия 0 — хориальная пластинка плоская, плацентарная субстанция гомогенная, изображение базального слоя отсутствует. Данная стадия характерна для I и II триместров беременности.

Стадия I встречается в 30—32 нед нормальной беременности. Для нее характерна следующая картина: хориальная пластинка слегка волнистая, в плацентарной ткани — отдельные эхопозитивные зоны, базальный слой еще не определяется.

Стадия II наблюдается в 32—34 нед беременности. В этой стадии волнистость хориальной пластинки выражена больше, но она не достигает базального слоя. В последнем обнаруживаются мелкие эхопозитивные зоны, расположенные в линейном порядке (базальная точечность). В ткани плаценты наблюдаются регулярные эхопозитивные зоны, похожие на запятыя.

Стадия III (зрелая плацента) — бороздки в хориальной пластинке достигают базального слоя, в ткани плаценты выявляются округлые эхопозитивные зоны с эхонегативными центральными областями. В базальном слое видны крупные сливающиеся эхопозитивные зоны (Л. С. Персианинов, В. Н. Демидов, 1982).

У части беременных плацента I стадии может сохраняться до конца беременности, что не сопровождается патологией со стороны плода. Большое диагностическое значение имеют данные о наличии зрелой плаценты при сроке беременности 30 нед, что указывает на преждевременное ее старение и высокий риск нарушения развития плода.

Важная информация может быть получена на основании измерения толщины плаценты. При физиологически протекающей беременности толщина плаценты постепенно увеличивается с 1,09 см в 7 нед до 3,56 см в 36 нед. В зависимости от срока беременности наблюдается неравномерный рост толщины плаценты. Наиболее интенсивно увеличивается толщина плаценты при 30 нед. В последний месяц беременности толщина плаценты либо не изменяется, либо несколько уменьшается к моменту родов. Истончение (до 2 см) или утолщение (свыше 5 см) свидетельствует о плацентарной недостаточности.

Использование ультразвуковой эхографии может оказать существенную помощь в диагностике преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты. При наличии этой патологии между плацентой, оболочками и стенкой матки в участках скопления крови обнаруживаются эхонегативные пространства. Если отслоившийся участок имеет небольшие размеры и нет препятствия оттоку крови, то на всем протяжении от плаценты до внутреннего зева шейки матки может выявляться небольших

размеров линейное негативное эхо. В тех случаях, когда нет свободного оттока крови или отслоившийся участок занимает относительно небольшую площадь, между плацентой и стенкой матки удастся обнаружить ретроплацентарную гематому, которая обычно имеет вид уплощенного эхонегативного овоида (Л. С. Персианинов, В. Н. Демидов, 1982).

Применение ультразвуковой эхографии позволяет также диагностировать некоторые другие патологические изменения плаценты. В последние недели беременности иногда удается установить кальциноз плаценты. Первоначально он обнаруживается в виде отдельных хаотически разбросанных небольших включений повышенной акустической плотности, расположенных в паренхиме плаценты. Затем кальциноз выявляется на наружной поверхности материнской стороны плаценты. Впоследствии он распространяется на плацентарные перегородки, в связи с чем плацента принимает четко выраженное дольчатое строение. Такой вид плаценты свидетельствует о преждевременном ее созревании. Следует отметить, что в большинстве наблюдений кальциноз сочетается с уменьшением объема околоплодных вод, которые нередко оказываются окрашенными меконием (В. Н. Демидов, 1981).

В некоторых случаях удается визуализировать кисты плаценты. Они представляют собой четко очерченные округлой или овальной формы эхонегативные образования с гладкой внутренней поверхностью. Кисты, которые встречаются на плодовой стороне плаценты, образуются за счет кровоизлияний, перерождения соединительной ткани, размягчения инфарктов и дегенеративно измененных участков. В ряде случаев можно наблюдать кисты амниона. Они располагаются на плацентарном конце пуповины и идентичны кистам пуповины. Небольшие, даже множественные кисты плаценты не оказывают заметного влияния на развитие плода. Однако большие кисты, вызывающие сдавление плацентарной ткани, могут приводить к ее атрофии и в связи с этим к серьезным нарушениям жизнедеятельности плода (Л. С. Персианинов, В. Н. Демидов, 1982).

Измерение маточно-плацентарного кровотока является прямым методом диагностики плацентарной недостаточности. Последнее можно осуществить с помощью *радионуклидной сцинтиграфии плаценты*. В качестве изотопа используется альбумин, меченный ^{99m}Tc . Одновременно с введением радиоиндикатора производится запись

его распределения в межворсинчатом пространстве плаценты. Если при физиологически протекающей беременности величина объемного кровотока в межворсинчатом пространстве плаценты составляет 100 мл/мин на 100 г плаценты, то при плацентарной недостаточности она снижается до 60 мл/мин на 100 г плаценты. Особенно важным является динамическое наблюдение за величиной объемного кровотока.

Весьма перспективным представляется диагностический тест с токолитическими средствами в последнем триместре беременности при радионуклидной сцинтиграфии плаценты. Тест производится в целях дифференцирования функциональных нарушений маточно-плацентарного кровообращения от органических и определения целесообразности последующей терапии бета-миметическими средствами при фетоплацентарной недостаточности. С помощью пробы с токолитическими препаратами можно своевременно выявить тенденцию к развитию хронической плацентарной недостаточности, определить целесообразность их применения в терапевтических целях, а также оценить в динамике (параллельно с другими лабораторными и функциональными методами исследования) эффект проведенного лечения.

В целях повышения точности диагностики и выявления ранних стадий плацентарной недостаточности проводят *определение общего количества рибосом и соотношения свободных и связанных с мембранами рибосом в единице ткани плаценты*, полученной методом пункционной биопсии. При суммарном количестве рибосом ниже $(1,01 \pm 0,05)$ мг/г ткани и содержании мембраносвязанных рибосом в суммарном количестве рибосом не ниже 29 % диагностируют компенсированную плацентарную недостаточность (В. Е. Радзинский, 1985).

Дыхательные (ДДП) и генерализованные (ГДП) движения плода представляют собой специальную и весьма важную форму адаптации к текущим условиям внутриутробного существования и являются чувствительным индикатором состояния развивающегося организма. ДДП регистрируются с помощью ультразвукового сканера, работающего в масштабе реального времени. Одновременно производится оценка ГДП. Если ДДП наблюдаются не реже чем через 6 с, они являются постоянными. Индекс ДДП определяется как процент наблюдаемого времени, в течение которого отмечаются постоянные ДДП.

Аналогичным образом определяется индекс ГДП.

Наиболее характерной картиной ДДП являются быстрые движения с малой амплитудой, которые прогрессирующе увеличиваются и затем снижаются. Частота ДДП колеблется от 38 до 76,5 в 1 мин. В конце беременности частота ДДП находится в пределах 30 в 1 мин, индекс ДДП составляет 76,4 %. ДДП сопровождаются значительным увеличением вариаций частоты сердцебиений плода. Частота ДДП, величина индекса ДДП являются показателями степени развития вспомогательной дыхательной мускулатуры. Снижение их величины является признаком, прогностически неблагоприятным для плода.

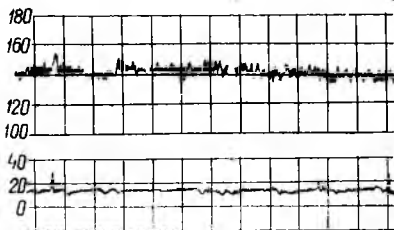
Установлено три типа ГДП: движения, вызванные вытягиванием плода, вращательные движения вокруг продольной оси и изолированные движения конечностей. В среднем количество движений за 1 ч составляет $30,8 \pm 1,2$. Средняя продолжительность отдельных движений равняется $(10,8 \pm 0,2)$ с. Шевеления здорового плода вызывают учащение его сердцебиений. В норме в течение 20-минутного периода наблюдений отмечается 2 или больше ускорений сердцебиений плода (15 ударов в 1 мин и более) длительностью не менее 30 с. При этом частота обнаружения ДДП достигает 88 %.

Количество движений плода утром и днем всегда выше, чем вечером. Наибольшее число движений приходится на период между 15—16 и 18—19 ч. Увеличение подвижности плода наблюдается при приеме матерью седативных средств или транквилизаторов. Интенсивность движений больше у мальчиков. Взаимосвязи между числом и частотой ГДП и приемом пищи или концентрацией глюкозы в сыворотке крови матери не установлено.

При осложненном течении беременности отмечается снижение двигательной активности плода, что проявляется как уменьшением частоты выявления ДДП, так и сокращением их продолжительности. Задержка развития плода коррелирует с резким уменьшением времени, в течение которого наблюдаются ДДП. При гипоксии отмечается снижение числа ГДП и времени активных движений плода. Отсутствие ГДП в течение 30 мин и более указывает на серьезные нарушения состояния плода (Л. Б. Маркин и соавт., 1986).

Внедрение в акушерскую практику кардиомониторов позволяет осуществлять интенсивное наблюдение за сердечной деятельностью развивающегося организма, эффективно прогнозировать исход беременности и родов для плода. *Аntenатальная кардиотокография (КТГ)* является основным методом оценки состояния плода во

Рис. 1. Антенатальная КТГ при фетоплацентарной недостаточности



время беременности. При анализе КТГ учитываются следующие показатели: базальный ритм частоты сердцебиений плода, степень его вариабельности, количество, амплитуда, продолжительность, характер акцелераций и децелераций.

Тахикардия является признаком гипоксии плода. Сочетание тахикардии с децелерациями свидетельствует о дистрессе плода. Появление брадикардии указывает на снижение резервных возможностей организма плода. Настораживающим в отношении гипоксии плода признаком является регистрация прогрессирующей брадикардии в сочетании с немым типом вариабельности ритма сердечных сокращений плода. Отсутствие или резкое уменьшение количества акцелераций является одним из наиболее достоверных признаков выраженной гипоксии плода. По мере ухудшения состояния плода увеличивается количество ранних, а затем и поздних децелераций. Установлено, что у здоровых плодов децелерации либо вообще не выявляются, либо отмечается не более 1 децелерации за 30-минутный период наблюдения. Большое диагностическое значение имеет вычисление величины отношения продолжительности акцелераций к продолжительности децелераций. Снижение последней коррелирует с ухудшением состояния плода (Т. Б. Маланова, 1982; В. А. Голубев, 1983).

При плацентарной недостаточности нередко регистрируется так называемый стабильный ритм сердечных сокращений, при котором не выявляются ни акцелерации, ни децелерации. Отсутствие акцелераций при повышении мышечной активности плода или их количество менее 2 свидетельствует о нарушении его жизнедеятельности (рис. 1).

По мнению ряда авторов (А. Т. Бунин, И. М. Иванова, 1984; М. Нахтон, 1984), наиболее объективными критериями задержки развития плода являются частота и амплитуда мгновенных осцилляций, вариабельность базального ритма сердечных сокращений, амплитуда и продолжительность акцелераций и децелераций. Величина этих показателей при компенсированной фетоплацентарной недостаточности представлена в табл. 1. Детальный анализ КТГ позволяет оценить состояние фетопла-

Таблица 1. Основные показатели антенатальной КТГ при компенсированной фетоплацентарной недостаточности

Показатель КТГ	$M \pm m$
Величина базального ритма, ударов/мин	$158,3 \pm 0,9$
Амплитуда осцилляций, удары	$3,1 \pm 0,2$
Частота осцилляций, мин	$16,4 \pm 0,3$
Количество акцелераций за 30 мин	$1,2 \pm 0,1$
Амплитуда акцелераций, удары	$20,4 \pm 0,4$
Длительность акцелераций, мин	$0,4 \pm 0,02$

центарной системы, решить вопрос о возможности консервативной терапии расстройств жизнедеятельности плода и методе родоразрешения.

Для более точной диагностической оценки антенатальной КТГ можно использовать шкалу Е. С. Готье и соавторов (1982).

Существенное значение в оценке состояния плода и плаценты имеют *биохимические методы исследования*. Установлено, что количество эстрогенов в организме беременной и их экскреция с мочой зависят от состояния плода, активности плацентарных ферментов и состояния маточно-плацентарного кровообращения. В последнюю неделю перед родами экскреция эстрогенов составляет 82—122 мкмоль/сут. В соответствии с общепринятыми представлениями, уровень экскреции эстрогенов с суточной мочой в количестве 36 мкмоль/сут указывает на гипоксию плода.

Для определения минимально допустимой экскреции эстриола в различные сроки беременности можно использовать следующую формулу:

$$Q = 0,028 - 1,52W + 28,$$

где Q — минимально допустимая величина эстриола в суточном количестве мочи, мг/сут; W — срок беременности, нед.

Это уравнение может быть использовано при сроке беременности от 30 до 40 нед. Уменьшение экскреции эстриола (меньше минимально допустимой величины) в большинстве случаев свидетельствует о нарушении состояния плода (Е. Т. Михайленко и соавт., 1985).

В организме матери 10—15 % прогестерона в печени преобразуется в прегнандиол и выделяется с мочой. Характер экскреции прегнандиола является важным показателем функции плаценты. Экскреция прегнандиола возрастает с увеличением срока беременности (8 нед — 40—42 мкмоль/сут; 13—15 нед — 58—60 мкмоль/сут;

38—40 нед — 200—220 мкмоль/сут). Снижение экскреции прегнандиола (до 10 мкмоль/сут и ниже) свидетельствует о гибели плода.

Содержание хориомаммотропина непосредственно отражает функцию плаценты. Этот гормон влияет на выработку надпочечниками плода дегидроэпиандростерона, из которого впоследствии образуется эстриол. При физиологически протекающей беременности содержание хориомаммотропина в сыворотке крови беременной равно 7—12 мг/л. При ухудшении состояния плода отмечается снижение его уровня в крови. Состояние плода считается критическим при содержании хориомаммотропина в крови 4 мг/л и менее.

О функциональном состоянии фетоплацентарной системы и особенно плаценты позволяют судить результаты теста с дегидроэпиандростерона сульфатом (Е. Т. Михайленко и соавт., 1985). После введения 50 мг препарата при нормальной активности биосинтетических процессов в плаценте существенно возрастает уровень экскреции эстриола, который образуется из дегидроэпиандростерона. При недостаточности плаценты экскреция определяемых после введения препарата эстрогенов не увеличивается. По длительности периода его полураспада можно судить и о величине маточно-плацентарного кровотока.

По мнению Е. Keller и соавторов (1982), определенное значение для прогноза беременности и выявления случаев риска нарушения развития плода имеет исследование специфического для беременности бета-1-гликопротеина. О повышении уровня альфа-фетопротеинов в плазме крови при плацентарной недостаточности свидетельствуют данные В. Вгоск и соавторов (1980). Изменения активности лейцинаминопептидазы и термостабильной щелочной фосфатазы при нарушениях жизнедеятельности плода обнаружили I. Негтманн и соавторы (1977). Выявление беременных с риском задержки развития плода возможно с помощью внутривенного теста толерантности к глюкозе (R. Socol и соавт., 1982).

Признаками гипоксии плода являются окрашивание меконием околоплодных вод (амниоскопию можно легко выполнить у большинства женщин в сроки, близкие к родам) и уменьшение их количества вследствие резорбции. При необходимости уточнения степени поражения плода можно провести биохимическое исследование околоплодных вод, полученных путем амниоцентеза. Наиболее информативны в отношении диагностики гипоксии плода следующие показатели: рН ниже 7,02, РСО₂ выше

7,33 кПа, pO_2 ниже 10,66 кПа, концентрация калия выше 5,5 ммоль/л, мочевины — выше 7,5 ммоль/л и хлоридов — выше 110 ммоль/л (М. Ф. Федорова, 1982).

О гипоксии плода можно судить по повышению в околоплодных водах более чем в 2 раза активности щелочной фосфатазы и лактатдегидрогеназы (активность последних в норме соответственно 10 ед. и 204 ед.). Достоверным признаком гипоксии плода является повышение (в 2,5 раза выше) в околоплодных водах активности бета-глюкуронидазы (А. Ф. Добротина и соавт., 1980). Ценным методом диагностики недостаточности фетоплацентарной системы является определение концентрации стероидных гормонов в околоплодных водах, при гипоксии плода уровень эстриола снижается до 1,7 мкмоль/л. Одновременно уменьшается количество дегидроэпиандростерона и прегнандиола (М. В. Федорова, 1982).

Повышенную концентрацию адреналина, норадреналина и 3,4-дигидроксифенилгликоля в околоплодных водах при нарушении развития плода обнаружили V. Divers и соавторы (1981). Ценным параметром для прогноза гипотрофии плода является уровень фосфатидилглицерина в околоплодных водах (Т. Gross и соавт., 1981). Диагностировать расстройства жизнедеятельности плода позволяет определение соотношений в околоплодных водах уровней 3-метилгистидина и креатинина (М. Miodovnik и соавт., 1982). Снижение концентрации гликогена, тирозина и фенилаланина в околоплодных водах при нарушении развития плода отмечали F. Vavoux и соавторы (1977). Диагностика фетоплацентарной недостаточности может быть осуществлена путем определения в околоплодных водах активности печеночных ферментов — урокиназазы и гистидазы. Если при неосложненной беременности активность гистидазы составляет 1 ед., а урокиназазы — 3 ед., то при гипоксии плода активность их возрастает соответственно до 2 ед. и 5 ед. (Е. Т. Михайленко и соавт., 1985).

Усилиями ряда исследователей в последние годы внедрен в клиническую практику комплекс медикаментозных и немедикаментозных методов **лечебного воздействия**, применяемых при недостаточности плаценты. По мнению Е. Т. Михайленко и соавторов (1985), комплексная терапия компенсированных форм плацентарной недостаточности, когда нет необходимости в чрезмерной стимуляции адаптационных реакций, включает обеспечение достаточного для фетоплацентарного комплекса количества пластических и энергетических материалов на фоне улучшен-

ной маточно-плацентарной перфузии. С этой целью рекомендуется в течение 2—3 нед ежедневное внутривенное введение по 400 мл 10 % раствора глюкозы с 5 ЕД инсулина, 5 мл 5 % раствора аскорбиновой кислоты, 4 мл 2 % раствора сигетина и применение аминокислот, альвезина или аминаона (по 250 мл). Лечение проводится под контролем показателей, характеризующих функцию плаценты.

V. Sabata (1984) рекомендует ежедневно вводить беременной внутривенно 2000 мл 10 % раствора глюкозы со скоростью 5 мл/мин. Как лечебное мероприятие при задержке развития плода E. Saling и соавторы (1983) предлагают переливания беременной лейкоцитарной плазмы, M. Weischer (1978) — 25 % раствора декстрозы и растворов аминокислот. I. Dudenhausen, E. Saling (1984) с целью внутриамниальной заместительной терапии с помощью внутриматочного катетера производили забор околоплодных вод с последующим введением в полость амниона 200—300 мл раствора аминокислот.

Для улучшения реологических свойств крови при недостаточности плаценты D. Berg, V. Meltzer (1978) вводили 2—3 раза в день по 5000 ЕД гепарина. Противопоказаниями для лечения гепарином являются патология плаценты (отслойка или предлежание), а также экстрагенитальные заболевания беременной (болезнь Верльгофа, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки). До и во время лечения следует еженедельно определять время ретракции кровяного сгустка и выраженность агрегации тромбоцитов.

В последние годы широкое применение получили препараты, относящиеся к бета-адреномиметикам (токолитические средства). Наиболее распространенными из них являются партусистен, орципреналина сульфат (алупент), ритодрин, бриканил (В. М. Сидельникова и соавт., 1984). Препараты вводят внутривенно капельно или назначают внутрь *per os* в таблетках. Так, алупент вводят внутривенно по 0,5 мг в 500 мл 5 % раствора глюкозы, а бриканил назначают по 5 мг 3 раза в сутки. Установлено 2 механизма действия бета-адреномиметиков. Прямое — непосредственно на плод и опосредованное — путем перераспределения крови в материнском организме и системе маточно-плацентарного кровообращения. Возрастающее маточно-плацентарного кровотока обуславливается расслаблением миометрия и расширением артериол. Возникающее в связи с этим снижение периферического сопротивления приводит к изменению пульсового давления

и увеличению минутного объема сердца, что, в свою очередь, также оказывает положительное влияние на маточно-плацентарный кровоток. Определенное значение имеют улучшение реологических свойств крови и стимулирующее воздействие на процессы метаболизма в организме матери. Не исключена возможность трансплацентарного перехода токолитических препаратов и их влияние непосредственно на гемодинамику плода и биохимические процессы в его организме. При применении бета-адреномиметиков в ряде случаев отмечаются побочные явления в виде тахикардии, снижения артериального давления, потливости, одышки, тошноты. Поскольку партусистен обладает свойством повышать уровень глюкозы в крови и моче, его следует с большой осторожностью назначать больным сахарным диабетом.

Особого внимания в комплексном лечении плацентарной недостаточности заслуживает применение трентала, который повышает кровоток в межворсинчатом пространстве на 40 %, стимулирует выработку цАМФ, что приводит к активизации адаптационных реакций (усиление биосинтетических и биоэнергетических процессов в клетке). Трентал лучше вводить внутривенно капельно (5 мл в 100 мл 5 % раствора глюкозы). Широко применяется для улучшения маточно-плацентарного кровообращения эуфиллин (ежедневные внутривенные инъекции по 10 мл 2,4 % раствора).

Повышению кровотока в плаценте способствуют не только средства, уменьшающие спазм сосудов, но и препараты, устраняющие нарушения реологических и коагуляционных свойств крови. Реологические свойства крови и свертывающая система, как правило, изменяются при расстройствах кровотока вследствие спазма мелких сосудов, что проявляется в основном повышенной вязкостью крови, увеличением агрегации эритроцитов и тромбоцитов. В этих случаях с целью коррекции имеющихся нарушений целесообразно использовать реополиглюкин-гепариновую смесь в сочетании с тренталом. Гепарин не устраняет агрегацию форменных элементов крови, но предотвращает образование новых агрегатов. Реополиглюкин и трентал также являются дезагрегантами. Указанная терапия проводится в течение 5—7 дней (Г. М. Савельева, 1984).

Применение курантила и интенкордина способствует улучшению периферического кровообращения, тормозит агрегацию тромбоцитов, активизирует синтез макроэргических соединений в ткани плаценты. Использование

эстрогенных средств вызывает снижение дистрофических процессов в плаценте, улучшение ее васкуляризации и нормализацию маточно-плацентарного кровообращения.

Благоприятно влияют на метаболическую и транспортную функции плаценты витаминотерапия, спазмолитические средства, электрорелаксация матки, электрофорез магния, акупунктура на фоне оксигенации (гипербарической), диатермия околоплодной области. В целях нормализации кислородного гомеостаза плода используют такие антигипоксанты, как этимизол и гутимин, которые способствуют снижению потребности тканей в кислороде, что является одним из возможных путей повышения энергообеспечения плода в условиях гипоксии. С целью коррекции метаболических нарушений показаны сукцинат натрия (по 0,5 г 3 раза в сутки), унитиол (10 мл 5 % раствора внутривенно в течение 10 дней), глутаминовая кислота (по 1 г 4 раза в сутки в течение 10 дней), цитохром С (по 80 мг 4 раза в сутки в течение 10 дней), оксibuтират натрия (10—15 мл 20 % раствора внутрь 2 раза в сутки в течение 10—12 дней), витамины группы В, витамин С.

Улучшению функционального состояния фетоплацентарной системы, исчезновению гипоксии у плода, нормализации метаболических процессов в его организме, повышению приспособительных реакций во время беременности и родов способствует сочетание медикаментозной терапии и гипербарической оксигенации. Гипербарическая оксигенация приводит к постепенному устранению гипоксии, улучшению микроциркуляции, усилению кровотока, улучшению транспортной и гормональной функций плаценты.

Е. Gitsch, К. Phillip (1982) описали успешное лечение задержки развития плода с помощью абдоминальной декompрессии и чрескожной стимуляции нервных окончаний. Эффективным и безопасным средством, оказывающим благоприятное влияние на состояние плода, может быть отдых беременной на левом боку (D. Collin, 1982).

Серьезной проблемой является родоразрешение беременных с повышенным риском перинатальной патологии. Оно должно быть быстрым, бережным и минимально травматичным. Для подготовки беременных к родам на протяжении 7—8 дней следует применять эстрогенные средства, препараты кальция, спазмолитики. Целесообразно проводить стимуляцию эндогенного синтеза простагландинов путем введения эссенциале (Е. Т. Михайленко и соавт., 1985). Показаны введение эстрогенных средств

в смеси с эфиром медицинским в заднюю губу шейки матки (Л. В. Тимошенко, 1976), пальцевая отслойка нижнего полюса плодного пузыря от прилегающей к нему стенки матки в области нижнего ее сегмента. При регулярной родовой деятельности и открытии шейки матки на 3—4 см целесообразно произвести амниотомию. Как правило, раннее вскрытие плодного пузыря сопровождается повышением уровня эндогенного окситоцина, способствует усилению сокращений миометрия.

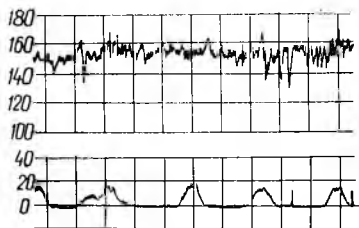
Необходимо осуществлять комплекс лечебных мероприятий с целью улучшения газообмена, макро- и микроциркуляции, повышения устойчивости жизненно важных центров плода к гипоксии, проводить ингаляции роженице 100 % увлажненного кислорода, применять капельное внутривенное введение растворов глюкозы, кокарбоксылазы, глюконата кальция, зуфиллина и т. п. Для профилактики родового травматизма матери и плода следует производить парацервикальную и пудендально-паравагинальную анестезию раствором новокаина, широко использовать спазмолитические средства. Методом выбора обезболивания родов является эпидуральная анестезия.

Следует отметить важность непрерывного мониторингового наблюдения за сердцебиениями плода и сократительной деятельностью матки в процессе родов, что позволяет своевременно диагностировать начальные проявления угрожающего состояния плода, провести необходимые лечебные мероприятия. Кроме того, синхронная запись гистерограммы дает возможность избежать передозировки применяемых утеротонических средств и возникновения патологической сократительной деятельности матки. Помимо кардиомониторного исследования при интранатальной охране плода целесообразно учитывать показатели кислотно-основного состояния крови, взятой из подлежащей части, PO_2 в тканях.

Для родоусиления целесообразно использовать отечественный простагландин E_2 (динопростон, простенон): 1—2 мг простенона в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида вводят внутривенно с начальной скоростью 6—8 капель в 1 мин. В дальнейшем дозу препарата можно увеличивать каждые 30 мин на 4—5 капель до установления регулярной родовой деятельности.

Исследования, проведенные нами, показали, что простагландин E_2 (динопростон, простенон) оказывает благоприятное влияние на кровоток в миометрии, процессы метаболизма, связанные с энергообеспечением развивающегося организма. В результате применения простенона

Рис. 2. Особенности КТГ при родоусилении простагландином E₂ (простеноном)



наблюдается расширение сосудистого русла матки, повышается активность глюкозо-6 - фосфат - дегидрогеназы (К. Ф. 1.1.1.49) и 6-фосфат-дегидрогеназы (К. Ф. 1.1.

1.43) в печени плода. Простенон является эффективным средством стимуляции сократительной деятельности матки. При этом родовой стресс в большинстве случаев находится в рамках адаптационных возможностей организма плода при задержке его развития. Наблюдаются ритмичные, координированные схватки относительно невысокой амплитуды (табл. 2). Оценка КТГ по шкале Н.-В. Krebs и соавторов (1979) составляет 6—7 баллов (рис. 2).

С целью коррекции гипертонуса и тахисистолии матки можно использовать нейролептическое средство дроперидол. Наблюдаемое при введении дроперидола снижение сократительной деятельности матки ряд авторов (А. Н. Кудрин и соавт., 1980) связывают с возбуждающим его действием на тормозные бета-адренорецепторы миометрия. Помимо этого препарат улучшает перфузионные взаимоотношения в функциональной системе мать — плод, оказывает благоприятное влияние на процессы метаболизма, связанные с энергообеспечением развивающегося организма, повышает устойчивость плода к гипоксии (Г. К. Степанковская и соавт., 1978; Л. Б. Маркин, А. Ш. Фарах, 1982). Внутривенное введение дроперидола в дозе 0,1 мг/кг массы тела при гипердинамии матки обеспечивает снижение частоты, продолжительности и амплитуды маточных сокращений, способствует улучшению состояния плода.

Таблица 2. Характеристика некоторых показателей сократительной деятельности матки при родоусилении простеноном

Показатель сократительной деятельности матки	M ± m
Количество схваток за 60 мин	20,8 ± 0,8
Амплитуда схваток, мм	10,1 ± 0,2
Длительность схваток, с	57,6 ± 0,5
Интервал между схватками, с	120,8 ± 0,4
Отношение времени сокращения к времени расслабления	0,5

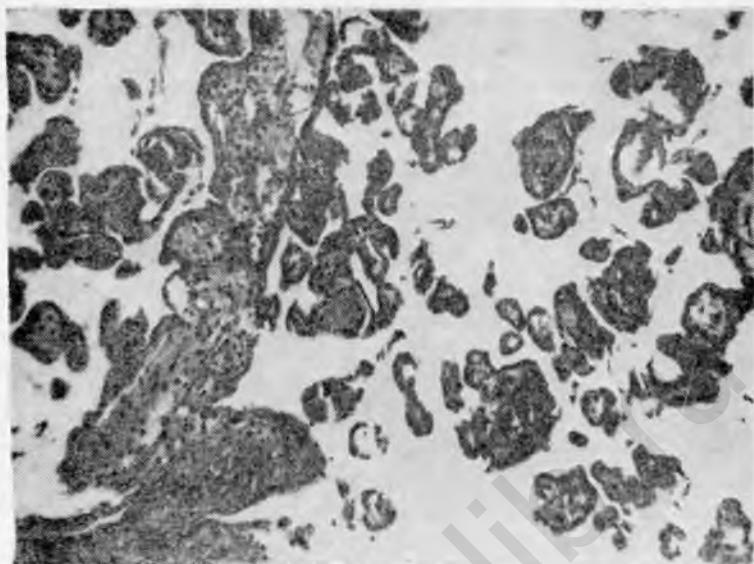


Рис. 3. Ворсины хориона при плацентарной недостаточности. Умеренный фиброз десмодермы. Фибриноидный некроз части мелких ворсинок. Многочисленные очаги обызвествления ворсинок малого и среднего калибра. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 80$

При развитии дистресса плода необходимо осуществить срочный токолиз путем применения бета-адреномиметических средств. Введение тербуталина или партусистена, временно ослабляя родовую деятельность, благоприятно отражается на основных показателях состояния плода. Помимо этого роженицу следует уложить на бок, что предупреждает сдавление крупных сосудов. Необходимо также проводить непрерывные ингаляции 100 % кислорода (со скоростью 8—12 л/мин) через герметично укрепленную маску. Внутривенно струйно ввести глюкозу (40 мл 40 % раствора), инсулин (4 ЕД), кокарбоксиллазу (100 мг), кальция глюконат (10 мл 10 % раствора).

Акушерское пособие при приеме родов должно быть бережным, направленным на максимальное ограждение головки плода от сдавления стенками родового канала и руками принимающего роды. Если врезыванию головки препятствует высокая промежность, следует произвести перинеотомию. При необходимости срочного родоразрешения нужно произвести операцию наложения акушерских щипцов. Вакуум-экстракция плода противопоказана.

Т а б л и ц а 3. К р и т е р и и о ц е н к и ф у н к ц и о н а л ь н о г о с о с т о я н и я п л а ц е н т ы

Показатель	Количество баллов		
	0	1	2
Плацентарно-плодовый коэффициент	<0,13	0,13—0,15	>0,15
Средняя площадь поперечного сечения сосудов концевых ворсин	<130 мкм ²	130—160 мкм ²	>160 мкм ²
Неваскуляризованные, дегенерированные концевые ворсины	Часто встречающиеся	Эпизодически встречающиеся	—
Очаги обызвествления и инфарктов	Распространенные	Небольших размеров, редкие	—
Отложения фибрина	Массивные	Умеренные	—
Синтициальные узелки	—	Единичные	Множественные

Заслуживает внимания тот факт, что в большинстве случаев при задержке развития плода микроморфометрические исследования обнаруживают патологические изменения в плаценте. Как правило, выявляются инфаркты и очаги обызвествления. Обнаруживаются отложения фибриноида в области базальной пластинки и плодовой части плаценты. Наблюдается обеднение кровеносными сосудами стволых и концевых ворсин. Средняя площадь поперечного сечения сосудов концевых ворсин находится в пределах 120—150 мкм², что значительно меньше, чем в норме — $(188,5 \pm 0,8)$ мкм². Достаточно часто встречаются дегенерированные концевые ворсины. В межворсинчатом пространстве нередко обнаруживаются явления застоя, что морфологически проявляется скоплением крови между ворсинами с выпадением фибрина и появлением значительного количества лейкоцитов (Л. Б. Маркин и соавт., 1986) (рис. 3).

С учетом полученных данных нами разработана шкала (табл. 3), с помощью которой определяется степень плацентарной недостаточности на основании оценки в баллах 6 признаков, характеризующих функцию плаценты (плацентарно-плодовый коэффициент, средняя площадь поперечного сечения сосудов концевых ворсин, наличие невакуляризованных, дегенерированных концевых ворсин).

вых ворсин, очагов обызвествления и инфарктов, отложений фибрина, синтициальных узелков). Согласно этой шкале, оценка, равная 12—9 баллам, характеризует нормальную функцию плаценты, 8—5 баллам — умеренную и менее 5 баллов — тяжелую плацентарную недостаточность.

Представляет несомненный интерес тот факт, что обнаруживаемые патологические изменения основных структурных элементов плаценты коррелируют с состоянием ребенка при рождении, особенностями течения раннего неонатального периода, в частности с характером становления внешнего дыхания у новорожденного.

Таким образом, адекватная оценка факторов риска развития перинатальной патологии имеет принципиальное значение для охраны плода во время беременности. Разработанная в течение последнего десятилетия семиотика синдрома недостаточности плаценты предоставляет возможность осуществления достаточно эффективной профилактики и лечения задержки развития плода на различных стадиях ее возникновения. Последнее в сочетании с рациональным ведением родов обеспечивает реальные предпосылки для снижения частоты и тяжести различных заболеваний у новорожденных, в том числе дыхательных расстройств в ранний неонатальный период.

ПРЕНАТАЛЬНАЯ АКТИВАЦИЯ СОЗРЕВАНИЯ ЛЕГКИХ ПЛОДА

Проведенные в последние годы исследования показали, что зрелость клеточных элементов легких плода прямо пропорциональна содержанию глюкокортикоидов в крови беременной. Экспериментальные исследования позволили установить, что введение глюкокортикоидов способствует структурной (усиление новообразования и ускорение созревания больших альвеолярных клеток, вырабатывающих сурфактант легких), функциональной (возрастание резистентности альвеолярной ткани к спадению) и биохимической (увеличение активности ряда ферментов, ответственных за биосинтез лецитина) дифференцировке легочной ткани (В. Н. Калюжина, 1985; S. Sane, V. Patel, 1985).

При культивировании ткани легких плода человека в среде, содержащей гидрокортизон, в эпителиальных клетках обнаружено увеличение количества осмиофильных

ламеллярных телец (L. Ekelund и соавт., 1975). По данным I. Szabo и соавторов (1982), уровень лецитина в гомогенате легких плодов крыс и в околоплодных водах возрастает после введения преднизолона в дозе 1 мг/кг массы тела животного в срок 18 дней беременности и в большей степени — при применении препарата в срок 19 дней беременности. При введении гидрокортизона крольчихам в срок 25 дней беременности и удалении плода в срок 27 дней содержание фосфолипидов в поверхностно-активном веществе легких возрастает в 2 раза и соответствует его содержанию у 30-дневного плода (S. Rooney и соавт., 1976). На ускорение созревания сурфактанта легких плода после введения самкам белых крыс в срок 15 дней беременности гидрокортизона или преднизолона в физиологической дозировке указывают данные, полученные В. Н. Калюжной (1981). Выраженное воздействие на созревание легких плода в эксперименте на животных оказывает и другой глюкокортикоидный препарат — дексаметазон, вводимый внутримышечно в количестве 0,4—0,8 мг/кг массы тела с 14-го по 17-й день беременности (P. Krieglster и соавт., 1980). P. Krieglsteiner и соавторы (1980) установили, что внутрибрюшное введение крысам в срок 17—20 дней беременности 0,1 мг/кг массы тела бетаметазона обуславливает созревание сурфактантной системы легких за счет существенного возрастания содержания дипальмитоил-лецитина в общем количестве лецитинов.

Сведения об ускорении созревания легких под влиянием глюкокортикоидов явились предпосылкой для применения этих препаратов в клинике при невынашивании беременности для профилактики СДР у новорожденных. В целях антенатальной охраны плода чаще применяют бетаметазон. Единого подхода к дозировке препарата нет. Одни авторы считают, что бетаметазон следует назначать в дозе по 4 мг 4 раза, другие — в количестве 12 мг за 24 ч до преждевременных родов. Имеются сообщения о 2—3-кратном приеме бетаметазона в дозе по 12 мг/сут. По мнению P. Ditesheim (1977), абсолютными противопоказаниями к введению бетаметазона являются поражения сосудов плаценты при токсикозе беременных, сахарном диабете, недостаточности плаценты; относительными — безводный период более 12 ч, угроза преждевременных родов после 32-й недели беременности. Наш опыт показывает, что внутримышечное двукратное введение матери бетаметазона в дозе по 8—12 мг с интервалом 24 ч за 48 ч до родоразрешения является действенной

мерой профилактики развития СДР у недоношенных новорожденных.

P. Thornfeldt и соавторы (1978) назначали беременным 8, 16 или 24 мг декадрона, сходного по действию с бетаметазоном. При этом у детей, родившихся в срок до 32 нед беременности, выявлено снижение частоты СДР с 75 до 46,2 %, в 32—36 нед — с 58 до 20,2 % и после 36 нед — с 24,4 до 0 %.

Для ускорения созревания легких плода достаточно широко применяется дексаметазон. По данным R. Kleinschmidt и соавторов (1977), пероральное применение дексаметазона в дозе по 12 мг в течение 3 дней обуславливает увеличение уровня общих фосфолипидов в околоплодных водах при сроке беременности 29—32 нед у $\frac{1}{3}$ женщин, 33—34 нед — у $\frac{2}{3}$, 35—37 нед — у всех беременных. При различной степени риска развития СДР у новорожденных G. Naggy и соавторы (1977) предложили за 48 ч до наступления родов вводить дексаметазон по 8 мг перорально в общей дозе 16 мг. Об успешном применении дексаметазона для ускорения созревания легких плода у беременных с тяжелыми формами артериальной гипертензии сообщили D. Nochimson, R. Petrie (1979). Препарат назначали по 12 мг двукратно с интервалом 12 ч. Родовозбуждение начинали через 48 ч после первой инъекции. E. Caspi и соавторы (1981) назначали дексаметазон внутримышечно по 12 мг/сут (в 3 равных дозах) в течение 7 дней до досрочного родоразрешения. Наиболее выраженный эффект был отмечен у детей, родившихся в срок, равный 28—32 нед беременности. Дексаметазон оказался особенно эффективным при одноплодной беременности и при родоразрешении через естественные родовые пути и малоэффективным при беременности двойней, ягодичном предлежании плода и при выполнении кесарева сечения.

Заметное снижение частоты СДР у новорожденных отмечали M. Block и соавторы (1977) после введения беременным гидрокортизона в дозе по 50 мг через каждые 12 ч за неделю до преждевременных родов.

Опыт нашей клиники показывает, что торможение преждевременных родов хотя бы на 12 ч при проведении интенсивной терапии гидрокортизоном (100—150 мг внутривенно) дает возможность ускорить созревание сурфактантной системы легких плода.

Положительный эффект получен А. С. Лихачевой и соавторами (1981) при назначении беременным преднизолона per os (в таблетках) в дозе 50 мг в сутки в пе-

риод от 34-й до 37-й недели беременности на протяжении 7—10 дней. По данным I. Szabo и соавторов (1978), СДР не развивался у недоношенных детей, родившихся через 2 дня после инъекции беременной 100 мг преднизолона. Об эффективности применения 16-метилпреднизолона для профилактики СДР у новорожденных сообщили E. Hallberstadt и соавторы (1977). Препарат назначали внутривенно в дозе 60 мг в течение 3 дней. В случае сохранения беременности курс терапии повторяли через 10 дней.

Заметное ускорение созревания легких плода наблюдали G. Whitt и соавторы (1976) после внутривенного введения беременной кортизола.

Заслуживают внимания результаты изучения влияния бетаметазона и орципреналина сульфата на частоту СДР у недоношенных новорожденных, полученные M. Schutte и соавторами (1980). При угрозе преждевременных родов беременной внутривенно вводили 1 мл 0,05 % раствора орципреналина сульфата и в течение 2 дней подряд назначали внутримышечно 8 мг бетаметазона. По мнению авторов, орципреналина сульфат, помимо токолитического, оказывает стимулирующее влияние на секрецию легочного сурфактанта у плода. Совместное применение кортикостероида и бета-адренергического препарата, способствующего задержке преждевременных родов, повышению запасов сурфактанта в легочной ткани, обеспечивает снижение частоты СДР у новорожденных. Мы также располагаем данными о благоприятном влиянии бета-адреномиметиков, в частности ритодрина (по 10 мг 4 раза в сутки), на созревание легких плода.

Закономерен интерес к проблеме влияния приема глюкокортикоидов во время беременности на состояние детей непосредственно после рождения и в отдаленные сроки после родов. В этом плане заслуживают внимания данные J. Корре и соавторов (1977), изучавших результаты назначения беременным глюкокортикоидов для лечения бронхиальной астмы, тромбоцитопении и других заболеваний. Отдаленные наблюдения проводились в течение 2,5—13 лет. Установлено, что длительный прием глюкокортикоидов не вызывает развития врожденных уродств. Нервно-психическое развитие детей было нормальным.

Авторы считают, что прием глюкокортикоидов во время беременности не оказывает вредного влияния на развитие плода, новорожденного и ребенка.

Несмотря на значительное количество данных, подтверждающих положительное воздействие глюкокортикоидов на развитие сурфактантной системы легких плода, вопрос о возможных побочных действиях препаратов нельзя признать окончательно решенным. Имеются отдельные сообщения об отсутствии эффекта терапии глюкокортикоидами, проводимой в дородовой период с целью профилактики СДР у новорожденных. Так, S. Abbou и соавторы (1979), применявшие бетаметазон, не обнаружили снижения частоты СДР у новорожденных. При этом авторы затрудняются интерпретировать полученные данные вследствие возможности спонтанной регрессии недостаточности сурфактанта легких у плода.

По мнению J. Johnson и соавторов (1978), антенатальное воздействие гидрокортизона или бетаметазона приводит не столько к усилению продукции сурфактанта легких, сколько обуславливает увеличение максимального объема легких у плодов обезьян. J. Beck и соавторы (1981) после введения беременным макакам бетаметазона также наблюдали увеличение объема легких плода без изменения их сурфактанта. Ряд авторов (M. Hallman, L. Gluck, 1977; L. Cedergviat и соавт., 1980) считают применение кортикостероидов неоправданным, так как действие их на другие интенсивно развивающиеся органы плода изучено недостаточно. Высказывается мнение о том, что эти средства в больших дозах могут нарушать иммунологическую реактивность организма женщины. M. Schroder и соавторы (1981) сообщили, что у женщин, получавших дексаметазон, в послеродовой период в 2 раза чаще возникали лихорадочные состояния, а у новорожденных — гнойно-септические заболевания. В то же время И. Б. Лебедева (1986) не обнаружила существенных изменений показателей иммунитета у недоношенных детей, матери которых получали перед родами глюкокортикоиды в целях профилактики СДР.

По мнению M. Block и соавторов (1977), абсолютными противопоказаниями к применению глюкокортикоидов являются поражения сосудов плаценты при токсикозе беременных и сахарном диабете, относительными — безводный период более 12 ч и угроза преждевременных родов после 34-й недели беременности. M. Халлман (1978) считает, что показания к применению глюкокортикоидов для ускорения созревания легких плода должны быть четко определены, а при лечении ими необходимо тщательное наблюдение для исключения их возможного побочного действия.

Приведенные данные литературы, а также собственные наблюдения позволяют считать, что назначение кортикостероидов беременным является эффективным методом профилактики СДР у новорожденных. Указанные препараты усиливают продукцию сурфактанта, ускоряют дифференцировку альвеолярных клеток, улучшают васкуляризацию альвеол и в конечном счете способствуют поддержанию нормальной легочной вентиляции. В этих целях чаще всего применяется бетаметазон по 8—12 мг/24 ч (2 дозы), дексаметазон — по 12 мг/24 ч (3 дозы), гидрокортизон — по 50 мг/12—24 ч (2—4 дозы). Выраженное положительное действие кортикостероидов наблюдается через 24—48 ч после их введения. В среднем через 7 сут после прекращения стероидной терапии вновь возникает опасность развития СДР.

Наиболее показано проведение стероидной терапии в целях профилактики СДР при идиопатических преждевременных родах в срок 28—34 нед беременности, целом плодном пузыре, отсутствии инфекции и артериальной гипертензии. Назначение стероидных препаратов противопоказано при сахарном диабете, активной стадии туберкулеза, перенесенной язвенной болезни. Учитывая влияние кортикостероидов на метаболизм углеводов, необходимо контролировать у беременных уровень глюкозы в крови и ацетона в моче. При повторном назначении глюкокортикоидов (через 10 дней) в случае сохранения беременности показано применение антибиотиков.

Перспективным является сочетанное применение кортикостероидов и бета-адреномиметиков для профилактики СДР у новорожденных. Однако последние обуславливают выраженное пропотевание жидкости в ткань легких, которое потенцируется глюкокортикоидами. В этой связи необходимо осуществлять тщательное наблюдение за состоянием беременной. В целях профилактики развития отека легких следует ограничивать количество вводимой жидкости до 1,5—2 л.

Мы не наблюдали непосредственного неблагоприятного побочного действия глюкокортикоидов на организм матери и на плод. Вместе с тем в каждом отдельном случае необходимо тщательно взвешивать все показания к применению кортикостероидов.

Некоторые авторы (В. Н. Калужная, 1981; S. Khosla, S. Rooney, 1979) полагают, что не только кортикостероиды, но и эстрогенные средства (фолликулин, 17-бета-эстрадиол) обуславливают ускорение созревания легких плода. По данным Л. В. Тимошенко и соавторов (1984),

после введения фолликулина как однократно в дозе 20 000 ЕД за 10 ч до начала родовой деятельности, так и в течение 3 дней (по 20 000 ЕД ежедневно) при 18—36-недельной беременности наблюдается увеличение соотношения Л/С в околоплодных водах. Авторы считают, что у недоношенных новорожденных, матери которых получали фолликулин, в отличие от детей, подвергавшихся антенатальному воздействию глюкокортикоидов, СДР протекает легче или не развивается вообще, они лучше адаптируются к внеутробному существованию, у них в более ранние сроки происходит становление рефлексов, увеличивается масса тела и т. п.

При высоком риске рождения недоношенного ребенка (угрожающие преждевременные роды, преждевременное излитие околоплодных вод при недоношенной беременности, досрочное родоразрешение) в целях ускорения созревания сурфактантной системы легких плода В. К. Ярославский и Н. Г. Кошелева (1984) предлагают назначать этимизол. Препарат в дозе 15 мг вводили внутривенно капельно со скоростью 20—25 капель в 1 мин вместе со 100 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5 % раствора глюкозы. Курс лечения продолжался 6—7 дней в срок 28—35 нед беременности. Авторы установили, что этимизол вызывает увеличение содержания сурфактанта в легких плода, ускорение дифференцировки клеток альвеолярного эпителия, созревания больших альвеолярных клеток. Наблюдаемый эффект этимизола обусловлен его способностью активизировать гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему плода, повышать уровень эндогенных кортикостероидов в крови.

Необходимо отметить, что противопоказаний к применению эстрогенных средств и этимизола значительно меньше, чем к применению глюкокортикоидов. Поскольку вопрос о сравнительной оценке эффективности указанных препаратов нельзя считать окончательно решенным, мы отдаем предпочтение применению эстрогенных препаратов и этимизола для антенатальной стимуляции активности легочного сурфактанта при наличии потенциального риска развития осложнений в случае проведения терапии глюкокортикоидами (при осложнении недоношенной беременности преждевременным излитием околоплодных вод, тяжелых формах нефропатии беременных и т. п.).

Е. Hadjigeorgieou и соавторы (1979) применяли для антенатальной профилактики СДР у недоношенных но-

ворожденных аминофиллин. Препарат вводили внутримышечно по 250 мг с интервалом 12 ч в течение 3 дней. При успешном торможении родовой деятельности через 7 дней лечение аминофиллином повторяли. По данным Н. Salzer и соавторов (1985), выраженное стимулирующее воздействие на созревание легких плода оказывает карнитин. Препарат назначали по 2—6 г/сут в течение 5 дней. W. Geibel и соавторы (1979) с положительным эффектом использовали для профилактики СДР у новорожденных при угрозе прерывания беременности ежедневное внутривенное введение 60 мг преднилидена или 500—1000 мг амброксола с 500 мл 5 % раствора глюкозы. Длительность курса терапии составляла 3—5 дней.

По данным V. Lorenz и соавторов (1974), предупреждению возникновения СДР у новорожденных способствует внутривенное введение беременным производного бромгексина — метаболита VIII бромгексина.

Для ускорения продукции сурфактанта легкими плода S. Machiash и соавторы (1979) вводили интраамниально 200 мг тироксина. J. Dudenhausen и соавторы (1984) пытались вводить фосфолипиды, экстрагированные из околоплодных вод зрелого плода, трансцервикально.

Наблюдения ряда авторов (И. М. Лебедева, 1971; Н. Salzer и соавт., 1978; M. Blum и соавт., 1980) показали, что воздействие в антенатальный период некоторых стрессовых факторов (умеренная степень анемической гипоксии у матери, удлинение безводного периода при преждевременном излитии околоплодных вод и др.) ассоциирует с ускоренным развитием легких плода. Указанный феномен представляет несомненный интерес и подлежит дальнейшему целенаправленному исследованию в плане изыскания новых немедикаментозных методов пренатальной профилактики СДР у новорожденных.

Респираторный дистресс-синдром — достаточно частое осложнение, возникающее в ранний неонатальный период после кесарева сечения. По мнению И. С. Цыбульской (1980), D. Patel и соавторов (1983), это в ряде случаев обусловлено низким уровнем постнатальных компенсаторно-приспособительных реакций в связи с отсутствием подготовительного фона родов, активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы плода, регулирующей функциональное состояние его дыхательной системы.

Нами изучено влияние такого стрессового фактора, как гипервентиляция, которую назначали женщинам на-

кануне планового кесарева сечения для профилактики СДР у детей. Как известно, гипервентиляция сопровождается умеренной гипокапнией, которая обуславливает снижение интенсивности кровотока в пупочных сосудах (D. Navot и соавт., 1982).

Основную и контрольную группы составили практически здоровые беременные, которым планировалось проведение кесарева сечения в связи с наличием анатомически узкого таза, крупного плода, неправильного его предлежания или положения. Беременным основной группы в течение 7—10 дней до предполагаемого срока операции 3—4 раза в день ежедневно в целях обеспечения эффекта гипервентиляции назначали сеансы дыхательных упражнений длительностью 15—20 мин. В обеих группах проводили мониторинг сердечной деятельности плода, с помощью ультразвуковой камеры регистрировали генерализованные и дыхательные движения плода.

Проведенные исследования показали, что изменения в организме беременной, обусловленные гипервентиляцией, оказывают стимулирующее воздействие на ГДП и ДДП, представляющие собой специальную и весьма важную форму приспособления к условиям внутриутробного существования. Увеличивались частота и продолжительность ГДП. Возрастала амплитуда ДДП. Периодов апноэ почти не наблюдалось. Дыхательный индекс плода достигал 79,2 %. Изменения этих показателей имеют важное значение, учитывая роль ДДП в развитии вспомогательной дыхательной мускулатуры, структурной дифференцировке легких, подготовке их к постнатальной перестройке.

Под влиянием гипервентиляции наблюдалось компенсаторное ускорение сердцебиения у плода — $(158,4 \pm \pm 1,2)$ ударов/мин, в течение 15 мин регистрировались в среднем $(4,9 \pm 0,4)$ спорадических акцелераций амплитудой $(22,2 \pm 0,7)$ ударов, продолжительностью $(0,5 \pm \pm 0,02)$ мин (Л. Б. Маркин, И. В. Бурлуцкая, 1983).

Изучение особенностей становления дыхательной функции показало, что у новорожденных основной группы СДР наблюдался в 2,5 раза реже, чем в контрольной. Эти данные подтверждают благоприятное влияние физиологического антенатального стресса на подготовку нервно-мышечного аппарата дыхательной системы плода к внеутробному функционированию. Следует также учитывать стимулирующее воздействие стрессового фактора на образование глюкокортикоидов в организме пло-

да. В этой связи уместно привести мнение И. А. Аршавского (1982): «...стресс в рамках адаптивных возможностей организма плода заставляет его активно бороться за себя, а такая борьба может принести лишь пользу».

В заключение следует отметить, что в настоящее время исследователи вплотную подошли к решению ряда важнейших вопросов практической перинатологии, связанных с пренатальной профилактикой СДР у новорожденных детей.

ПРОФИЛАКТИКА СДР У НОВОРОЖДЕННЫХ В РАННИЙ НЕОНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД

Переход от плацентарного газообмена к легочному имеет особенно важное значение в сложном процессе адаптации к внеутробной жизни, начинающемся с момента рождения ребенка.

Первый вдох ребенка знаменует начало качественно нового типа дыхания. Сущность легочного дыхания состоит в газообмене между внешней средой и кровью. Основными факторами, определяющими уровень газообмена у новорожденного, являются легочная вентиляция, распределение газов и крови в дыхательной паренхиме легких, диффузия газов из альвеол в кровь легочных капилляров и обратно.

Легочная вентиляция — это процесс смены воздуха в легких, совершаемый циклически при вдохе и выдохе. Объем легочной вентиляции определяется как объем газа, поступающего в дыхательные пути и покидающего их за определенный отрезок времени. Непременным условием достаточного газообмена является нормальный процесс диффузии кислорода из альвеол в кровь легочных капилляров через воздушно-кровеносный барьер. Скорость прохождения газов через биологический барьер такова, что к моменту окончания вдоха кровь, заполняющая в это время капилляры, полностью насыщается кислородом и освобождается от необходимого количества оксида углерода.

Во время короткого переходного периода от трансплацентарного газообмена к легочному большое значение имеет комплекс экзогенных и эндогенных факторов, стимулирующих дыхательный центр ствола мозга. По данным J. Barcroft (1956), причиной внеутробного дыхания является недостаток кислорода и изменение содержания оксида углерода в крови плода. По мнению

А. П. Николаева (1952), первое дыхательное движение вызывается теми химическими изменениями во внутренней среде организма, которые происходят вследствие недостатка кислорода. И. А. Аршавский (1959) отметил, что основным механизмом возникновения дыхания является возбуждение двигательных нервных клеток спинного мозга и нейронов ретикулярной формации и продолговатого мозга кровью, бедной кислородом. В естественных условиях первое дыхательное движение внеутробного характера возникает в том случае, когда содержание кислорода в пупочной вене снижается до 5 кПа. Для сохранения нормальной возбудимости и лабильности нервных центров важное значение имеют изменения содержания кислорода, а также оксида углерода. Гипоксическое раздражение хеморецепторов дуги аорты и каротидного синуса комбинируется с возбуждающим действием оксида углерода.

В механизме становления внеутробного дыхания принимают участие не только изменения химизма внутренней среды, но и рефлекторные реакции, возникающие в момент рождения плода в связи с воздействием на его рецепторный аппарат температурных, тактильных и других раздражителей внешней среды. Становление дыхания зависит от трех факторов: чувствительности дыхательного центра, интенсивности химического раздражителя — оксида углерода — и общего тонуса организма. Существенную роль в возникновении дыхания играет ретикулярная формация ствола мозга, возбудимость которой повышается по мере приближения срока родов. Ретикулярная формация и ее нисходящие влияния являются тем триггерным механизмом, который «запускает» дыхание новорожденного. Последующий поток импульсов от барорецепторов легких в результате расширения альвеол повышает возбудимость дыхательного центра продолговатого мозга и приводит его в состояние неустойчивости, обеспечивая тем самым ритмическую смену вдоха и выдоха (Е. А. Лебедева, 1968).

Осуществлению первого вдоха в значительной степени способствует биомеханизм родов. По мере продвижения плода по родовому каналу его грудная клетка подвергается резкому сдавлению, примерно равному силе маточных сокращений. В результате этого из воздухоносных путей и полости рта выдавливаются околоплодные воды и облегчается проникновение в них воздуха. После рождения ребенка грудная клетка резко расширяется и атмосферный воздух поступает в верхние дыха-

тельные пути. Этот процесс является как бы начальной, «пассивной» фазой вдоха, за которой следует активный вдох, осуществляемый сокращением дыхательных мышц, в первую очередь диафрагмы.

Возбуждение дыхательного центра осуществляется как нервно-рефлекторным путем, так и гуморальным. В естественных условиях акт дыхания сам является причиной возникновения возбуждений в рецепторах дыхательного аппарата. Как известно, рефлекторный механизм регуляции дыхания является основным, гуморальные воздействия лишь изменяют чувствительность дыхательного центра к восприятию нервно-рефлекторных импульсов. После первых внеутробных дыхательных движений, приводящих к расправлению легких и устранению их физиологического ателектаза, начинает функционировать центральный рефлекторный механизм регуляции дыхания.

Под влиянием атмосферного давления воздуха внутренней поверхность стенок альвеол деформируется, что обуславливает тесное прилегание висцеральной плевро к париетальной, поддерживаемое впоследствии силами молекулярного сцепления. В легких нет мышечных элементов, сокращения которых вызывали бы ритмические изменения их объема. При вдохе и выдохе объем легких изменяется пассивно вслед за изменениями конфигурации и объема грудной клетки, что обусловлено растяжимостью легких и анатомическими отношениями, существующими в грудной полости.

Ребра у новорожденного расположены почти горизонтально, поэтому его грудная клетка постоянно находится как бы в состоянии вдоха. Это приводит к ограничению ее движений при дыхании. Поэтому в вентиляции легких важная роль принадлежит диафрагме. В диафрагме различают края, соединенные с ребрами, сухожильный центр, сращенный с основанием перикарда, два купола (правый, расположенный над печенью, левый — над селезенкой), вершины которых обращены к легким. Когда мышечные волокна диафрагмы сокращаются, оба ее купола опускаются. Функция диафрагмы обеспечивает вентиляцию всех нижних и не менее 40—50 % верхних долей легких.

При спонтанном вдохе перемещению наружного воздуха в альвеолы противодействует эластическое и неэластическое сопротивление, которое в конечном итоге определяет давление, необходимое для введения в альвеолы объема газа. Дыхательные мышцы должны преодолеть

Эластическое противодействие тканей и сопротивление дыхательных путей проходящему по ним воздушному потоку. Эластическое противодействие является статической силой, определяемой размерами и механическими свойствами грудной клетки. Растяжение легких происходит в том случае, когда давление воздуха на их внутреннюю поверхность выше, чем на наружную. Эта разность давлений является силой, необходимой для преодоления упругости легочной ткани. Внутрилегочное давление во время спонтанного вдоха снижается, обеспечивая тем самым градиент давлений, необходимый для поступления воздуха в легкие. Отрицательное давление, возникающее в плевральной полости в момент вдоха, присасывает кровь в систему полых вен, что увеличивает возврат венозной крови. Повышение внутрибрюшного давления, развивающееся из-за опускания диафрагмы, благоприятствует оттоку крови из вен брюшной в сосуды грудной полости.

Необходимо отметить, что при ателектазе легких внутренние поверхности стенок альвеол, альвеолярных протоков и мельчайших бронхиол тесно прилегают друг к другу и весьма прочно удерживаются в таком положении силами молекулярного сцепления. Поэтому вначале работа, производимая деформирующим давлением, затрачивается на преодоление сил молекулярного сцепления и тем самым — на создание альвеолярных полостей. Высокое сопротивление, которое оказывают легкие новорожденного действию сил деформирующего растяжения, также обуславливается весьма небольшой эластичностью и растяжимостью их по сравнению с таковой у взрослых.

Аэрация легких происходит благодаря возникающему при первом вдохе отрицательному присасывающему давлению, величина которого около 3—6 гПа. За этим следует волна положительного давления, вызывающая активный выдох. Дыхательный объем первого вдоха (до 80 мл) больше объема последующих вдохов (20—25 мл), но меньше жизненной емкости легких (120—150 мл). В течение первых 20 с объем легочной вентиляции новорожденного в 2—3 раза больше объема ее в покое. Большая часть воздуха при первом вдохе остается нередко в легких в виде остаточного объема. Остаточный объем воздуха к концу первого вдоха составляет 50—80 мл. В обычных условиях при спокойном дыхании у новорожденных внутрилегочное давление в конце вдоха не превышает 0,5 гПа, а сопротивление дыхательных путей составляет 2—3 гПа·с/л (А. З. Маневич, 1971).

Воздух вначале поступает преимущественно в нижние отделы левого легкого новорожденного, что соответствует сокращениям диафрагмы, так как справа располагается печень, ограничивающая ее движения. Соответственно дыхательным фазам при вдохе происходит расширение гортани, при выдохе — сужение. Скорость аэрации легких при рождении колеблется в пределах от 1—2 мин до нескольких часов. Процесс расправления легких зависит не только от поступления воздуха в альвеолярное дерево, но и от формирования определенных соотношений между проводящей системой бронхов и собственно дыхательными каналами, площадью воздушной и ателектазированной ткани. Дольше всего сохраняются ателектазы в средних и верхних долях легких, меньше — в нижних И. Н. Сержанина (1959).

Анализ пневмотахограммы показывает, что после первого глубокого вдоха в дальнейшем следует неравномерное дыхание разной глубины. Отдельные вдохи или серии их перемежаются с выраженными паузами, когда дыхание почти отсутствует. Только через 15 мин после рождения дыхание становится более или менее равномерным и в состоянии спокойного бодрствования частота дыханий составляет 40—60 в 1 мин. Однако при малейших болевых, температурных и иных раздражениях дыхание становится неравномерным.

После установления ритма дыхательных движений параметры внешнего дыхания крайне переменчивы: число вдохов составляет 30—80 в 1 мин; дыхательный объем — 10—30 мл, в среднем 20 мл; минутный объем — 300—2400 мл, в среднем 1350 мл. Эта лабильность дыхания так же, как и эпизодическое появление асинхронных дыхательных движений, по мнению И. К. Пагавы и Н. В. Дапкишвили (1968), объясняется функциональной незрелостью центральных и периферических нервных механизмов регуляции внешнего дыхания.

Полное или частичное нарушение снабжения кислородом развивающегося организма, обеднение крови плода питательными веществами, развитие ацидоза повреждают механизм становления внешнего дыхания у новорожденного. Его легкие продолжают оставаться в состоянии ателектаза, в результате чего отсутствует основное условие для начала функционирования центрального механизма регуляции дыхания — поступление воздуха в альвеолы. Отсутствие адекватного дыхания в первые минуты жизни усугубляет гипоксические изменения в организме новорожденного.

Существенное значение для профилактики СДР у новорожденных имеет проведение эффективной превентивной терапии при угрозе его развития. Обязательным и первоочередным мероприятием является освобождение дыхательных путей ребенка от околоплодных вод, слизи, крови и мекония. Тщательное отсасывание содержимого из дыхательных путей является необходимым условием успешной профилактики развития аспирационных нарушений. Удаление содержимого полости рта и глотки при головных предлежаниях принято проводить с момента рождения головки, не дожидаясь изгнания плечевого пояса. В результате сдавливания грудной клетки, которая в период рождения головки находится в узкой части родовых путей, аспирированные массы механически выдавливаются в глотку, откуда они легко удаляются. После рождения ребенка еще раз производится тщательное отсасывание слизи из его дыхательных путей. Это осуществляется с помощью резиновой груши, а также катетера, присоединенного к отсосу. При густой консистенции содержимого полости рта и глотки катетер систематически (через каждые 10—15 с) промывают раствором гидрокарбоната натрия. Производится также отсасывание содержимого из желудка.

Содержимое трахеи удаляется под контролем ларингоскопа. С этой целью используют резиновые или полиэтиленовые трубки типа трубки Мэджилла, наружный диаметр которых составляет 3,6—5,2 мм (№ 11—16 по шкале Шарьера или № 000—0 по отечественным документам). Вместо специальных трубок можно использовать катетеры соответствующего диаметра со срезанным под углом концом. При введении трубки с помощью ларингоскопа следует запрокинуть голову новорожденного. Ларингоскоп вводят левой рукой, клинком отесняя язык кпереди. Когда в поле зрения появится голосовая щель, через нее в трахею правой рукой вводят интубационную трубку. Для предупреждения травмы слизистой оболочки верхних дыхательных путей новорожденного при отсасывании слизи через катетер, присоединенный к отсосу, необходимо использовать тройник.

Если аспирация содержимого дыхательных путей затруднена вследствие тягучести секрета, то целесообразно ввести в бронхи с помощью распылителя протеолитические ферменты (1—2 мл 0,2 % раствора трипсина или химотрипсина) и раствор гидрокарбоната натрия и затем отсосать аспирированные массы.

Для профилактики СДР важное значение имеет пред-

отвращение охлаждения ребенка. При пребывании новорожденного в течение 5—10 мин в условиях температуры окружающей среды 22—24 °С температура его тела может снизиться до 35 °С. Охлаждение его до 34 °С и ниже приводит к развитию синдрома охлаждения, что значительно ухудшает прогноз для ребенка. При спонтанной гипотермии увеличивается сопротивление сосудов легких и снижается активность сурфактанта, уменьшается степень оксигенации тканей, извращается действие ряда препаратов. Особенно чувствительны к гипотермии недоношенные новорожденные вследствие несовершенства их центров терморегуляции, малых энергетических ресурсов. Учитывая вышеизложенное, следует принимать эффективные меры для сохранения исходной температуры тела новорожденного. С этой целью рационально использовать инкубаторы или столики с подогревом, а при проведении ИВЛ и ингаляционной терапии следует осуществлять кондиционирование дыхательных смесей.

Важную роль в адаптации новорожденного к внеутробному существованию играет постнатальная перестройка малого круга кровообращения. Дыхательная паренхима легких новорожденного представляет собой сформированные ацинусы. Просветы бронхиол и альвеолярных ходов выстланы кубическим эпителием. Альвеолярные мешочки уплощены. Эпителиальные клетки в проксимальном отделе дыхательных бронхиол расположены более компактно, чем в дистальном. Между ними обнаруживаются развитые капиллярные петли. Альвеолы — конечные образования воздухоносной системы, отделенные друг от друга лишь тонкими перегородками, содержащими «чудесную сеть» кровеносных капилляров. Согласно современным данным, стенка альвеол представляет собой непрерывную пленку основного вещества соединительной ткани, выстланную внутри сплошным слоем эпителиоцитов. В составе межальвеолярных перегородок находятся сеть тонких волокон и большие альвеолярные клетки. Капилляры непосредственно прилежат к базальной мембране альвеол. Поверхность альвеол над капиллярами обычно выпячивается в воздушное пространство. Структура паренхимы легких обеспечивает постоянное соответствие сложных взаимосвязей между воздухом и кровью.

В период внутриутробного развития через легкие протекает лишь 25 % крови, циркулирующей в организме, в то время как большая ее часть направляется через артериальный проток в аорту. Увеличение кровотока че-

рез легкие у новорожденного с началом внешнего дыхания приводит к повышению давления в левом предсердии, что способствует закрытию овального отверстия. Одновременно происходит уменьшение сброса крови через аортальный проток в аорту. Усиление оксигенации крови влечет за собой спазм пупочных сосудов. Сложные нейрогуморальные механизмы регуляции обеспечивают с началом вентиляции своевременные изменения гемодинамики в малом круге кровообращения.

Поздняя перевязка пуповины, осуществление плацентарной трансфузии способствуют увеличению минутного объема сердца и усилению перфузии легких. В сосудах плаценты зрелого плода содержится до 1/3—1/4 всей его крови. Кровообращение в плаценте поддерживается вплоть до момента пережатия пуповины, а при сохранении связи с плацентой — до прекращения пульсации пуповины. При задержке пережатия пуповины на 5 мин к ребенку переходит до 47—50 % крови из плаценты, причем 25 % поступает в течение первых 30 с. В случае отделения последа без пережатия пуповины практически вся плацентарная кровь поступает в сосудистое русло новорожденного.

Кроме сроков пережатия пуповины на величину плацентарной трансфузии оказывает влияние и ряд других факторов. Так, в первые секунды после рождения основное значение имеет становление легочного дыхания и появление крика. При быстром появлении дыхания ребенок получает в течение первых 30 с жизни в среднем до 40 % общего объема крови, содержащейся в сосудах плаценты; если он в это время кричит, плацентарная трансфузия уменьшается до 6 % величины ее при отсутствии крика. Со 2-й минуты жизни влияние крика на величину плацентарной трансфузии резко снижается, что обусловлено стабилизацией легочного дыхания. С этого момента приобретает значение разница уровня расположения ребенка относительно уровня плаценты: чем ниже находится ребенок, тем больше возрастает плацентарная трансфузия. Ребенку, находящемуся на 15 см ниже уровня плаценты, в течение первых 6 мин после рождения поступает почти в 2,5 раза больше плацентарной крови, чем в том случае, если он находится выше уровня плаценты (Г. Б. Зуева, 1984). При проведении плацентарной трансфузии необходимо учитывать создание дополнительной нагрузки на сердечно-сосудистую и водовыделительную системы организма новорожденного.

Для профилактики СДР у недоношенных новорожденных Р. Дипп (1973) предложил обеспечивать быстрое выделение последа путем внутривенного введения роженице сильного сокращающего матку средства и до прекращения пульсации пуповины выделившийся послед помещать на одном уровне с новорожденным.

Методика. При пререзывании головки ребенка роженице внутривенно вводят 1 мл (5 ЕД) окситоцина. В результате энергичного сокращения матки происходит быстрое отделение плаценты от ее ложа и послед выделяют приемом Креде—Лазаревича. Сразу после выделения последа (в среднем через 50—60 с после рождения ребенка) новорожденного вместе с последом переносят на подогретый столик и располагают на одном уровне с плацентой. Через 5 мин под плечи ребенка подкладывают валик и ребенка с приподнятым плечевым поясом еще 5 мин не отделяют от плаценты. После этого пуповину клеммируют, пересекают и обрабатывают обычным способом.

Благодаря указанному мероприятию удается избежать недостаточной плацентарной трансфузии и развития у новорожденного состояния гиповолемии. Расположение ребенка на одном уровне с плацентой обеспечивает оптимальную величину гематокритного числа и хорошую адаптацию новорожденного к внеутробным условиям существования (Г. М. Савельева и соавт., 1982). Кроме того, при отсроченном лигировании пуповины и возвышенном положении плечевого пояса ребенка происходит отток из его организма лимфы, чрезмерное количество которой может способствовать образованию гиалиновых мембран в легких. Следует иметь в виду, что плацентарная трансфузия противопоказана при иммунологическом конфликте.

В процессе развития легких можно выделить взаимодействие нескольких тканевых систем: бронхиальных трубок, сосудов и мезенхимы. Это взаимодействие является не только в процессе формирования дыхательной паренхимы легкого, но и в постнатальный период, в процессе расправления легких. По существу, устранение внутриутробного ателектаза — это не только поступление воздуха в бронхи, но в такой же степени и расширение сосудов и установление определенного уровня гемодинамики.

Расправление легких новорожденного при поступлении в альвеолы воздуха возможно только при определенном уровне давления крови в легочной артерии, в результате чего происходит эрекция альвеолярных капилляров. Они создают своеобразный сосудистый каркас легких, благодаря которому наступает расправление аль-

веол. Расправление легочного сосудистого русла создаст 30 % общего усилия, необходимого для раскрытия альвеол.

Перестройка легких в постнатальном онтогенезе во многом определяется структурными и функциональными особенностями мелких артерий малого круга кровообращения. Состояние просвета мелких сосудов является важнейшим фактором, обеспечивающим дыхательную функцию легких не только косвенно за счет расправления альвеолярного дерева, но и непосредственно путем обеспечения достаточной площади газообмена. Уровень кровотока в легких в значительной мере определяет степень снабжения кислородом тканей и органов новорожденного.

Становление кровообращения в малом круге у новорожденных находится в тесной взаимосвязи с аэрацией альвеолярного дерева и проявляется динамичным расширением просвета мелких сосудов легких. Полное расправление альвеол совпадает во времени с морфологической перестройкой внутридольковых артерий.

Дифференцировка дистальных отделов легочной артерии в процессе эмбриогенеза происходит в своеобразных условиях частичного их функционирования и отсутствия внешнего газообмена (И. К. Есипова, О. Я. Кауфман, 1968). Ко времени рождения плода отмечаются признаки структурной незрелости ветвей проксимального отдела легочной артерии; они отличаются узким просветом и оказывают высокое сопротивление току крови в нерасправленный ацинус (Л. Б. Маркин, 1981). Сужение легочных сосудов в значительной степени препятствует правильному расправлению легочных ацинусов.

Представленные данные свидетельствуют о целесообразности осуществления новорожденным мероприятий, снижающих реактивность дистальных отделов легочной артерии, способствующих постнатальной перестройке малого круга кровообращения. Эффективным средством стимуляции легочной перфузии у новорожденных является миотропный спазмолитик галидор. Препарат обеспечивает нормализацию артериального тонуса путем воздействия непосредственно на элементы мышечной оболочки сосудов. Эффективность галидора зависит от исходного функционального состояния артерий. Введение галидора в пупочную вену в дозе 1 мг/кг массы тела способствует снижению у новорожденных частоты и тяжести дыхательных нарушений в ранний неонатальный период (Л. Б. Маркин, 1978).

С аналогичной целью В. И. Грищенко и соавторы (1983) предлагают применять бета-адреноблокатор та-лазоллин. И. П. Елизарова и Л. П. Суханова (1984) считают, что целесообразно включать в комплекс терапевтических мероприятий бронхолитические средства (2,4 % раствор эуфиллина в дозе 1 мл/кг масса тела), глюкокортикоиды (гидрокортизон в дозе 2,5 мг/кг массы тела) и антигистаминные препараты (1 % раствор димедрола по 0,1 мл/кг массы тела), применяя их в виде аэрозоля. Ингаляция указанных средств способствует увеличению альвеолярной вентиляции, снижению бронхиального сопротивления и улучшению вентиляционно-перфузионных отношений. При этом используются благоприятные эффекты эуфиллина и гидрокортизона (увеличение при их приеме легочного кровотока, снижение сопротивления сосудов малого круга, их бронхолитическое действие), обеспечивается своеобразный «лаваж» трахеобронхиального дерева.

Существенно улучшает состояние внутрилегочной микроциркуляции у недоношенных новорожденных электрофорез 10 % раствора ацетилсалициловой кислоты в 50 % растворе димексида. Действие этой смеси обусловлено свойством ацетилсалициловой кислоты ингибировать синтез простагландинов, суживающих кровеносные сосуды (И. Г. Кавтрева, Н. Н. Савичевская, 1980).

Проведенные нами экспериментально-клинические исследования показали, что заметно облегчает становление легких как органа газообмена у недоношенных новорожденных сочетанное применение плацентарной трансфузии и галидора. У недоношенных новорожденных крысят артерии терминальных бронхиол округлой формы, отличаются малым диаметром — $(28,02 \pm 1,89)$ мкм, узким просветом — $(7,56 \pm 1,06)$ мкм и массивной мышечной оболочкой, толщина ее — $(12,00 \pm 1,36)$ мкм. Индекс Керногена — величина отношения радиуса просвета сосуда к толщине средней оболочки — равен 0,32, что соответствует состоянию их гипертонуса, сохранению высокого сопротивления току крови в слабо расправленный ацинус. Глубина альвеол при этом составляет лишь $(18,58 \pm 1,38)$ мкм (рис. 4).

Применение галидора и осуществление плацентарной трансфузии обеспечивало эффективную постнатальную перестройку легких у недоношенных новорожденных животных. Последнее подтвердили данные морфологического исследования: увеличились диаметр и просветы дистальных отделов легочной артерии соответственно до

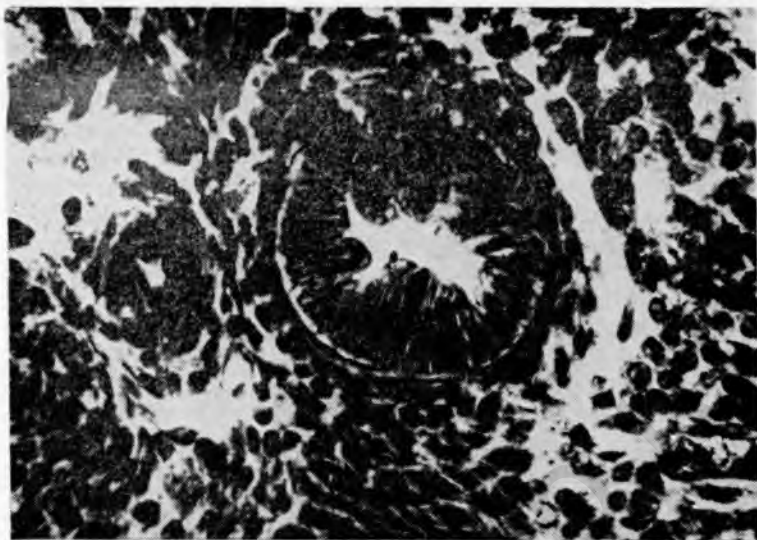


Рис. 4. Участок легкого недоношенного новорожденного белой нелинейной крысы. Артерия уровня внутрилегочной бронхиолы. Просвет сосуда узкий, неправильной формы. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$

($33,9 \pm 1,92$) мкм и ($12,88 \pm 1,46$) мкм, уменьшилась толщина средней оболочки до ($7,31 \pm 1,5$) мкм, $P < 0,001$. Индекс Керногена при этом составлял 0,88, что коррелировало с устранением пульмонального гипоперфузионного синдрома. На гистологических препаратах легочная ткань представлялась ажурной. Глубина альвеол у подопытных крысят значительно превышала таковую в контроле — ($25,96 \pm 1,51$) мкм, $P < 0,001$ (рис. 5).

Проведение недоношенным детям в целях профилактики СДР первичной превентивной терапии с использованием плацентарной трансфузии и галидора позволяет более чем в 2 раза снизить частоту дыхательных расстройств в ранний неонатальный период (Л. Б. Маркин, Е. В. Святоцкая, 1984).

Существенное значение в профилактике СДР у новорожденных имеет устранение у них последствий внутриутробной гипоксии, обеспечение становления адекватного внешнего дыхания. При легкой степени асфиксии новорожденного достаточно эффективной является рефлекторная стимуляция дыхания. В этих случаях одна процедура отсасывания околоплодных вод из респираторных путей ребенка обеспечивает появление адекват-

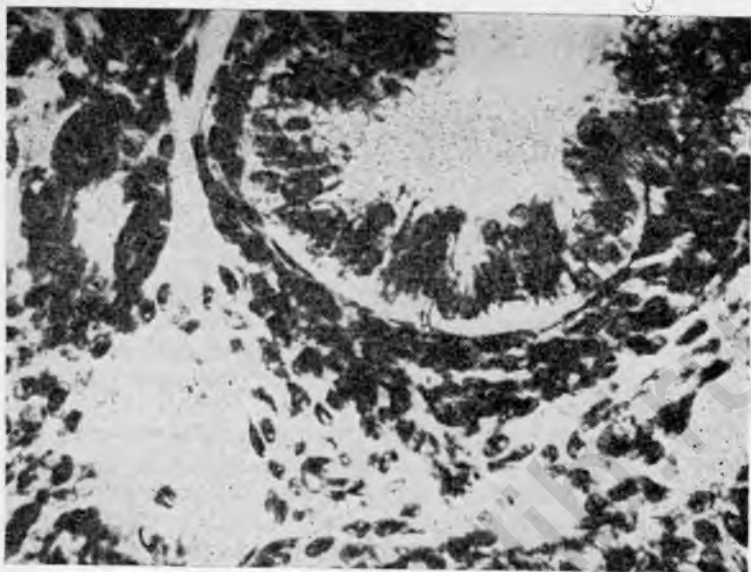


Рис. 5. Участок легкого недоношенного новорожденного белой нелинейной крысы при применении плацентарной гемотрансфузии и галидора. Артерия уровня внутрилегочной бронхиолы с широким просветом. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$

ных дыхательных движений. Интенсивным раздражителем для рецепторов тройничного нерва в слизистой оболочке носа является химически чистый кислород. Возникающая при этом эфферентная импульсация повышает возбудимость дыхательного центра.

Среди аналептических средств заслуживает внимания этимизол, который оказывает избирательное действие на дыхательный центр, в первую очередь на нервные клетки ретикулярной формации среднего мозга, участвующие в регуляции дыхания, способствует включению слабо-вентилируемых участков легкого в газообмен. Вводят 1 % раствор этимизола в дозе 0,1—0,3 мг/кг массы тела. При склонности к ателектазированию препарат вводят повторно через 4—6 ч в той же дозе. Его применяют также для снятия фармакологического угнетения дыхательного центра.

Для рефлекторного возбуждения дыхательного центра по предложению А. Н. Кудрина (1975) применяется аналептическая смесь, в состав которой входят: кофеин-бензоат натрия — 0,01 г, коразол — 0,01 г, стрихнин и пикротоксин — по 0,00005 г, дистиллированная вода —

1 мл; 0,5—1 мл этой смеси с 2—4 мл 20 % раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида вводят в пупочные сосуды. Ингредиенты аналептической смеси и их количество подобраны таким образом, что одновременно обеспечивается адекватное стимулирование функции афферентных, ассоциативных и эфферентных звеньев рефлекторных актов, чем обеспечивается согласованная целостная деятельность ЦНС.

При оказании помощи новорожденным такие аналептические препараты, как лобелин, цититон, микорен и т. п., следует использовать с осторожностью. Эти средства отрицательно влияют на легочную гемодинамику, вызывая сужение сосудов в малом круге кровообращения (В. И. Грищенко и соавт., 1983).

В естественных условиях при рождении ребенка наблюдается мощное сокращение дыхательной мускулатуры, главным образом, диафрагмы. Диафрагма является важнейшей из дыхательных мышц, так как ее сокращениями обеспечивается большая часть дыхательного объема у новорожденного. Опускаясь, диафрагма давит на органы брюшной полости, которые перемещаются вниз и вперед, выпячивая переднюю стенку брюшной полости. Мышцы живота при вдохе используются как вспомогательный фактор для создания оптимальных условий сокращениям диафрагмы. В осуществлении иннервации диафрагмы важное значение имеют нервные образования мышц живота. Раздражение эфферентных нервных волокон мышц живота приводит к сокращениям диафрагмы. Информация о функциональном состоянии диафрагмы поступает в дыхательный центр, оказывает влияние на его возбудимость.

¹ В целях стимуляции активности диафрагмы у недоношенных новорожденных целесообразно применять ритмическую абдоминальную декомпрессию (Л. Б. Маркин и соавт., 1981). Последняя осуществляется при помощи аппарата, состоящего из электроотсоса, датчика, вырабатывающего электрические сигналы управления работой электроотсоса, и полусферического колпачка (рис. 6). С помощью аппарата создается отрицательное давление величиной 4—8 кПа с частотой 30 в 1 мин. Такое воздействие разрежений на область живота новорожденного обуславливает колебания передней брюшной стенки, что является мощным раздражителем рецепторов мышц живота, оказывающих тонизирующее воздействие на диафрагму. Кроме того, увеличение объема брюшной полости при абдоминальной декомпрессии облегчает перемещение

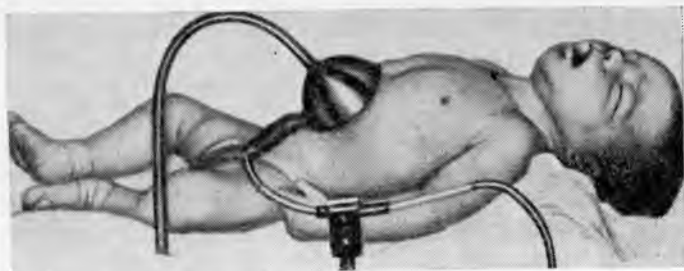


Рис. 6. Проведение ритмической абдоминальной декомпрессии новорожденному ребенку

диафрагмы в положение, как при вдохе, усиливает ее дыхательные экскурсии.

Наиболее эффективным и патогенетически обоснованным методом первичной превентивной терапии у детей, родившихся с расстройствами дыхательной адаптации (оценка по шкале Сильвермана—Андерсена 8—10 баллов), является искусственная вентиляция легких (ИВЛ).

ИВЛ позволяет обеспечить проходимость трахеобронхиального дерева, устранить ателектаз, осуществить эффективный дренаж воздухоносных путей с введением в трахею медикаментозных средств. Указанное лечебное мероприятие приводит к механическому растяжению ткани легких, вызывает раздражение находящихся в них рецепторов блуждающего нерва и передачу возникающей при этом импульсации по центростремительным волокнам, входящим в состав этого нерва, в продолговатый мозг, что способствует усилению возбудимости дыхательного центра.

Одним из наиболее известных и распространенных способов ИВЛ, который не утратил значения и до настоящего времени, является ритмичное вдувание воздуха «изо рта в рот» или «изо рта в нос». Так как дыхательный объем у новорожденного значительно меньше объема мертвого пространства дыхательных путей взрослого человека, то ребенку вводят в легкие воздух, близкий по своему составу к атмосферному. Применяя подобный метод, необходимо учитывать возможность внесения инфекции и опасность превышения давления вдуваемого воздуха. С целью предупреждения инфицирования нагнетание воздуха производят через несколько слоев марли. Не рекомендуется форсировать введение воздуха в легкие ребенка. Контролем правильности проведения ИВЛ может служить величина экскурсий грудной клетки. Для эффективного проведения дыхания «изо рта в рот» целесооб-

разно запрокинуть головку новорожденного, подложив под плечики валик из пеленок. В этом положении изгибы дыхательных путей выпрямляются, нижняя челюсть выдвигается вперед, благодаря чему увеличивается проходимость респираторных отделов. Лучше вдыхать воздух через маленькую наркозную маску.

Осуществление адекватной ИВЛ является сложной проблемой. Это особенно справедливо в отношении новорожденных, у которых как биомеханизм дыхания, так и искусственная вентиляция имеют свою специфику. Более совершенным методом ИВЛ является дозированное вдувание воздуха с помощью специальных устройств.

Наблюдения последних лет подтверждают высокую эффективность применения аппаратной ИВЛ при оказании помощи новорожденным. Это связано с созданием более совершенных устройств, улучшением методики и техники осуществления ИВЛ. Особую сложность представляет разработка респираторов, с помощью которых можно было бы осуществлять новорожденным эффективную ИВЛ. Аппарат для проведения ИВЛ новорожденному должен отличаться большой частотой дыхания, точно регулируемым объемом, минимальными мертвым пространством и сопротивлением, иметь регулируемый чувствительный предохранительный клапан, ограничивающий давление на вдохе.

В группу устройств для ИВЛ новорожденных входят аппараты с ручным приводом (например, РДА-1) и автоматические респираторы (ДП-5, «ВДОХ», «ВИТА-1», «МЛАДА» и др.). Наиболее простым дыхательным прибором для новорожденных является аппарат РДА-1. Введение воздуха осуществляется путем сжимания резиновой груши, выдох — пассивный. Давление на вдохе регулируется в пределах от 10 до 50 гПа. Имеется специальный предохранительный клапан для сброса избыточного количества воздуха.

ИВЛ при помощи аппарата ДП-5 осуществляется путем автоматического вдувания атмосферного воздуха из меха в легкие ребенка. Выдох происходит пассивно за счет эластичности легких и грудной клетки. Аппарат приводится в действие электромотором. Наличие в комплекте аппарата ножного отсоса позволяет выполнить аспирацию жидкости и слизи из дыхательных путей новорожденного. Максимальное давление на вдохе, создаваемое аппаратом, равно 50 гПа. Следует отметить, что при использовании ДП-5 полностью отсутствует информация о дыхательном объеме и минутной вентиляции, ограничен

диапазон частот — 15, 20, 25, 30 дыхательных циклов в 1 мин.

Аппарат «ВДОХ» обеспечивает проведение управляемой ИВЛ с пассивным выдохом. Частота дыхания регулируется вручную в пределах от 12 до 50 в 1 мин. Отношение времени выдоха ко времени вдоха равно 1,5. Минутная вентиляция легких — 0,7—20 л/мин.

В нашей стране наиболее широко применяется аппарат «ВИТА-1», с помощью которого проводится управляемая вентиляция легких с активным вдохом и пассивным выдохом. Указанным аппаратом возможно проведение ИВЛ по открытой, полуоткрытой и полужакрытой системам. При открытой системе дыхания атмосферный воздух подается в легкие насосом респиратора, а выдох происходит в окружающее пространство. При полуоткрытой системе дыхания газовая смесь нагнетается в легкие новорожденного, а выдох осуществляется в окружающее пространство. При полужакрытой системе дыхания в легкие новорожденного подается газовая смесь, а выдох частично происходит в циркуляционный контур аппарата с поглотителем оксида углерода и частично — в окружающее пространство. Отношение времени вдоха ко времени выдоха 1 : 2.

Аппарат обеспечивает проведение ИВЛ как воздухом, так и воздушно-кислородной смесью.

В последние годы внимание клиницистов привлекают респираторы, работающие на системе элементов пневмоавтоматики. Эти аппараты обеспечивают плавную скорость нагнетания газовой смеси и отсутствие «плато» давления на вдохе, что позволяет добиться снижения среднего внутриальвеолярного давления и тем самым уменьшить вредное действие ИВЛ на гемодинамику и дыхание. Респиратор «МЛАДА» работает на универсальной системе элементов пневмоавтоматики. Он дает возможность создавать малые объемы, начиная с 5 мл и до 50 мл, имеет большой диапазон частот (до 80 в 1 мин), регулируемые соотношения фаз вдоха и выдоха (от 3:1 до 1:2). Режим ИВЛ зависит от состояния новорожденного и может быть изменен в процессе вентиляции легких.

Необходимо отметить, что указанные аппараты не полностью отвечают современным требованиям. В них не предусмотрено применение аэрозолей для санации трахеобронхиального дерева и т. д. Этот вопрос требует соответствующей доработки. Следует указать также на тот факт, что ряд авторов (А. Н. Кабанов и соавт., 1971) считают, что новорожденным лучше проводить ИВЛ

вручную, так как при этом способе ИВЛ сохраняется больший контакт с дыхательными путями ребенка, имеется постоянное ощущение их сопротивления. А. З. Маневич (1970) отмечает, что при использовании объемных респираторов трудно контролировать восстановление мышечной активности и адекватность дыхания. Эффективность ИВЛ вручную при помощи одной из дыхательных систем наркозного аппарата (Эйра или ее модификации) в ряде случаев оказывается выше, чем эффективность ИВЛ спиропульсаторами и объемными респираторами.

О применении танкового респиратора у новорожденных сообщили Е. В. Молжанинов и Н. П. Анисимова (1974). Аппарат состоит из камеры, устройства для кондиционирования воздуха, источника разрежения и давления. Камера позволяет при помощи резинового obturator'a и надувной подушечки изолировать тело новорожденного и соединить его верхние дыхательные пути с внешней средой. Разрежение и давление, создаваемые в камере танкового респиратора, обеспечивают проведение активного вдоха с заданной частотой.

В настоящее время для ИВЛ новорожденных используют масочный и интубационный методы. Принцип ИВЛ с помощью маски заключается в том, что вдвухание газовой смеси в легкие новорожденного производится при помощи носо-губной маски с резиновым obturator'ом, соединенной с источником кислородно-воздушной смеси. Наложение маски на лицо ребенка приводит к неизбежному увеличению вредного пространства и некоторому уменьшению вентиляции легких. Поэтому при проведении ИВЛ у новорожденных необходимо использовать маски самых малых размеров. При проведении ИВЛ через маску часть воздуха попадает в желудок ребенка, так как тонус его кардиальной части ослаблен, просвет трахеи очень узкий, а пищевод легко растяжим. Кислород, попадая в желудок, быстро всасывается и может оказать благоприятное влияние. Накапливающийся в желудке азот атмосферного воздуха приводит к его растяжению. При этом дыхательные движения диафрагмы затрудняются. Может развиваться гастро-кардиальный синдром с падением сердечной деятельности. Задерживающийся в желудке газ следует периодически удалять нежным надавливанием на надчревную область. С целью предупреждения западения языка при ИВЛ через маску следует применять специальные детские воздуховоды.

Более эффективна ИВЛ, осуществляемая путем вве-

дения кислорода через интубационную трубку. Интубация трахеи является основным методом обеспечения свободной проходимости дыхательных путей при проведении ИВЛ. Введение интубационной трубки новорожденным следует производить только с помощью ларингоскопа. Попутно осматривают полость рта, дыхательные пути и при необходимости осуществляют аспирацию содержимого.

Основные принципы выполнения управляемой ИВЛ у новорожденных следующие: минимальное нарушение вентилиционно-перфузионных соотношений в легких, максимальное уменьшение отрицательного воздействия на гемодинамику, достаточное увлажнение и обогревание подаваемой газовой смеси. Вместе с тем анатомо-физиологические особенности дыхательной системы и новорожденных (малый дыхательный объем, большое сопротивление дыхательных путей и высокая податливость) обуславливают определенные трудности при проведении ИВЛ.

Количество нагнетаемого воздуха не должно превышать 35—40 мл, что соответствует дыхательному объему легких доношенного новорожденного (у недоношенных детей этот показатель равен 20—25 мл). По мнению И. В. Вановской (1975), первые вдохи следует осуществлять дыхательным объемом, на 10—15 % превышающим должный, для более полного расправления легких. Давление при этом должно находиться в пределах 392—490 Па для доношенных и 192—245 Па — для недоношенных детей, частота нагнетаний газовой смеси в легкие должна составлять 25—35 раз в 1 мин.

Необходимо стремиться к максимальному уменьшению давления, при котором достигается адекватный уровень альвеолярной вентиляции. Обеспечение дыхательных потребностей новорожденного при наиболее низком давлении в легких может быть достигнуто, если в каждом дыхательном цикле вдох будет короче выдоха. Оптимальные соотношения времени вдоха и выдоха 1 : 1, 5—1 : 2. Умеренные величины среднего внутрилегочного давления наблюдаются также при применении активного выдоха, проведении ИВЛ с перемежающимся положительным и отрицательным давлением. Вместе с тем клинический опыт показывает, что использование разрежения в фазе выдоха в ряде случаев приводит к повторному ателектазированию альвеол, развитию симптома «клапана-отсекателя».

Перемежающаяся ИВЛ эффективна при проведении с редкими циклами (10—40 циклов в 1 мин), с длитель-

ным вдохом (0,8—1,2 с), относительно низким давлением на вдохе (менее 200 Па) и соотношением времени вдоха и выдоха, вначале равным 1. Альвеолы при этом расправляются на время, достаточное для газообмена; кровообращение нарушается мало. Г. К. Степанковская и А. С. Лявинец (1984) указывают на успешное проведение недоношенным детям ИВЛ малыми объемами (5—8 мл³) при высокой частоте дыхания (60—80 в 1 мин).

Для обеспечения эффективной аэрации легких с помощью минимального внутриальвеолярного давления мы предложили синхронно с нагнетанием газовой смеси производить абдоминальную декомпрессию. Во время искусственного вдоха перемещению наружного воздуха в альвеолы, помимо упругости легких и трения смеси газов о стенки дыхательных путей, противодействует эластическое сопротивление тканей, ограничивающих грудную полость. При проведении ИВЛ по способу нагнетания воздуха в легкие необходимое увеличение объема грудной полости для осуществления вдоха достигается путем создания деформирующего давления через трахею на внутреннюю поверхность стенок альвеол. Величина этого давления зависит прежде всего от биомеханических свойств диафрагмы и мышц живота. Последнее обусловлено тем, что у новорожденных дыхание в основном диафрагмальное, брюшного типа. Вдох осуществляется за счет увеличения объема грудной полости в вертикальном направлении, наступающего благодаря смещению диафрагмы вниз.

Таким образом, для обеспечения достаточного увеличения объема грудной полости новорожденного при искусственном вдохе следует в первую очередь преодолеть эластичность — свойство сохранять и восстанавливать исходную форму вопреки деформации, вызываемой воздействием внешней силы, мышц живота и диафрагмы, придать им положение, как при вдохе. Последнее можно осуществить не только путем создания положительного давления на внутреннюю поверхность легких, но и при помощи абдоминальной декомпрессии (подача субатмосферного давления на переднюю брюшную стенку обуславливает увеличение объема брюшной полости и смещение диафрагмы вниз). Логично полагать, что если абдоминальную декомпрессию применить синхронно с вдуванием смеси газов в легочные ацинусы, находящиеся в состоянии первичного ателектаза, то давление, необходимое для аэрации альвеол, будет зависеть от сил молекулярного сцепления внутренних поверхностей их стенок,

величины податливости легких и аэродинамического сопротивления. Действительно, поскольку основная часть энергии при принудительном введении воздуха через трахею в легкие новорожденного затрачивается на увеличение объема грудной клетки, то применение абдоминальной декомпрессии позволяет воспроизвести условия, приближающиеся к естественному процессу становления дыхания, обеспечить эффективную ИВЛ при параметрах внутрилегочного давления, близких к физиологическим (Л. Б. Маркин, 1976).

При проведении ИВЛ новорожденным по указанному способу смесь воздуха (атмосферный воздух содержит в своем составе азот, обладающий способностью медленно покидать альвеолы и поэтому дольше удерживать их в расправленном состоянии) с кислородом в соотношении 1:1 объемом 25—50 мл нагнетается в легкие с частотой 30 раз в 1 мин синхронно с созданием отрицательного давления величиной 4—8 кПа на область живота. При этом используют прибор, состоящий из дыхательного аппарата, работающего по принципу введения в легкие объема газовой смеси с заданной частотой под положительным перемежающимся давлением, и устройство для абдоминальной декомпрессии.

При ИВЛ любой продолжительности рекомендуется увлажнять и обогревать вдыхаемую газовую смесь. В противном случае нарушается водный баланс, высушивается слизистая оболочка трахеи и бронхов, что приводит к деструкции реснитчатого эпителия и к тяжелым воспалительным заболеваниям воздухоносных путей. Наилучшее увлажнение обеспечивается включением в магистраль вдоха специального ультразвукового распылителя аэрозолей, с помощью которого достигается не только увлажнение смеси газов, но и введение в нее лекарственных препаратов.

В. И. Вановская (1975), А. С. Слепых (1975) большое значение придают осуществлению легочной физиотерапии во время ИВЛ — массажу, перкуссии грудной клетки, постуральному дренированию и бронхиальному орошению. В интубационную трубку во время вентиляции легких вводят раствор гидрокарбоната натрия и фурацилина с последующим отсасыванием содержимого трахеобронхиального дерева. Использование протеолитических ферментов (химотрипсина, ацетилцистеина), антибиотиков и кортикостероидов обеспечивается разжижение содержимого трахеобронхиального дерева, антибактериальный эффект.

При проведении ИВЛ ряд авторов (R. Robertson, 1983; H. Halliday и соавт., 1984) предложили вводить в трахею новорожденным смесь из натурального сурфактанта быка, синтетического дипальмитоилфосфатидилхолина и ненасыщенного фосфатидилглицерина. Такое воздействие приводило к значительному улучшению дыхательной функции легких новорожденных. Активность искусственного сурфактанта не снижается при удалении белка, что значительно уменьшает антигенные свойства препарата. При введении эндотрахеально 25 мг сурфактанта последний определяется в отделяемом трахеи в течении 24 ч. Эффективность ИВЛ обычно устанавливают путем определения PCO_2 и PO_2 , увеличения объема грудной клетки, характера дыхательных шумов и общего состояния новорожденного. Вентиляцию легких новорожденного проводят чаще всего воздухом или смесью воздуха с кислородом в соотношении 1 : 1. Применять кислород не следует в связи с опасностью развития ретролентальной фиброплазии — рубцового сужения сетчатки глаз, приводящего к слепоте. Большие концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе могут приводить к трансудации и экссудации в легких, нарушениям липидной стромы эритроцитов, изменениям клеток центральной нервной системы (Г. М. Савельева, М. В. Федорова, 1983).

В последние годы новорожденным проводится ИВЛ гелий-кислородной смесью. Основная цель этого мероприятия — как можно быстрее добиться оптимального расправления легких, предупредить возможность развития вторичных ателектазов, обеспечить ускоренную оксигенацию. Терапевтическое действие гелия основано на некоторых законах аэродинамики. При нарушении проходимости трахеобронхиального дерева воздушный поток из ламинарного превращается в турбулентный, сопротивление которому зависит от плотности газа и его скорости. Гелий, в силу своей низкой плотности, обладает высокой диффузионной способностью, легко проходит через узкие дыхательные пути новорожденного, перенося с собой кислород.

При проведении ИВЛ гелий-кислородной смесью оксигенация новорожденных наступает быстрее, чем при использовании воздуха и кислорода. При управляемой ИВЛ гелий-кислородной смесью появляется и быстро усиливается гиперемия кожных покровов, видимых слизистых оболочек. Цианоз исчезает через 30—40 с при отсутствии самостоятельного дыхания. Обычно используют смесь гелия с кислородом в соотношении 1 : 1. Предваря-

тельно эту смесь увлажняют и подогревают до температуры тела ребенка. Подача гелия осуществляется через дозиметр закиси азота наркозного аппарата.

Эффективность респираторной терапии во многом определяется своевременностью, качеством выполнения и адекватностью проводимых мероприятий. Следует отметить, что устройства для оказания помощи новорожденным, содержащие передвижной стол и прибор для ИВЛ, позволяют сократить до минимума время начала осуществления лечебно-профилактических мероприятий. Заслуживает внимания аппарат, предложенный В. А. Зенченко и соавторами (1970), который снабжен свободно установленной на горизонтальной поверхности стола кроватью с откидным подголовником, дыхательным прибором, нагревательным устройством и электронным термометром. Отличительной особенностью аналогичного устройства, разработанного нами, является обеспечение возможности проводить ИВЛ по способу нагнетания в дыхательные пути ребенка газовой смеси синхронно с созданием отрицательного давления на область живота.

В сложном и пока до конца не изученном патогенезе СДР у новорожденных существенное значение имеет снижение стабильности легочных альвеол. В этой связи особого внимания заслуживает метод спонтанного дыхания с обеспечением постоянного положительного давления (ППД) в дыхательных путях, предложенный G. Gregory и соавторами (1971). Теоретическим обоснованием указанной методики явилось предположение, что ППД в дыхательных путях будет уравнивать высокое поверхностное натяжение стенок альвеол и препятствовать их спадению.

Клинический опыт показал, что ППД предотвращает экспираторное закрытие воздухоносных путей, компенсируя сниженный уровень сурфактанта. Происходит расправление гиповентилируемых и ателектазированных альвеол, уменьшается объем закрытия, увеличивается функциональная остаточная емкость легких. Все это приводит к улучшению вентиляционно-перфузионных отношений и снижению внутрилегочного венозно-артериального шунтирования. Благодаря уменьшению интерстициального и внутриальвеолярного отека при ППД улучшаются условия диффузии газов через альвеолярно-капиллярную мембрану, снижается альвеолярно-артериальный градиент кислорода. При этом устраняются чрезмерные энергетические затраты на форсированную работу дыхательной мускулатуры, повышается газообмен, предупреждается

Рис. 7. Влияние спонтанного дыхания с обеспечением постоянно положительного давления в дыхательных путях новорожденного на некоторые морфологические и функциональные показатели легких:

улучшение вентиляционно-перфузионных отношений; уменьшение внутрилегочного вено-артериального шунтирования; увеличение функциональной остаточной емкости легких; увеличение диффузионной способности легких; увеличение мертвого пространства; уменьшение аэродинамического сопротивления дыхательных путей (цит. по В. А. Михельсону и соавт., 1979)



образование гиалиновых мембран. Таким образом, основной физиологического действия метода спонтанного дыхания с обеспечением ППД в дыхательных путях является улучшение вентиляционно-перфузионных отношений, снижение внутрилегочного шунтирования и увеличение диффузионной способности легких (рис. 7, цит. по В. А. Михельсону и соавт., 1979; Н. А. Белоусова, 1985).

Существует несколько способов создания ППД в дыхательных путях ребенка. G. Gregory и соавторы (1971) предложили подключать к интубационной трубке четырехходовой коннектор, соединенный с резиновым мешком. Последний имеет выходное отверстие, величину которого регулируют зажимом Мора. К коннектору подводят две трубки: одну для притока газовой смеси, другую — для соединения с водным манометром, в качестве которого может быть использована банка Боброва. Дыхательная смесь кислорода и воздуха подается в систему через дозиметры, позволяющие регулировать концентрацию кислорода в смеси от 21 до 100 %. Для предотвращения скопления оксида углерода в системе и развития гиперкапнии величина газового потока должна в 2—3 раза превышать минутный объем вентиляции легких больного. Регулируя зажимом Мора утечку газа из мешка, устанавливают необходимое положительное давление, которое контролируют по манометру. Газовую смесь следует подогревать и увлажнять. Для этой цели могут быть использованы газовые увлажнители от аппаратов искусственного дыхания или банка Боброва.

Широко применяется способ создания положительного давления в легких новорожденного с помощью пластикового мешка. Величину мешка выбирают в зависимости от размеров головы ребенка с таким расчетом, чтобы при

раздувании расстояние между стенками мешка и лицом составило 7—10 см. Это предотвращает образование плохо вентилируемых участков во время дыхания. К мешку подводят две трубки: одну для притока газовой смеси, другую — для соединения с водным манометром (банкой Боброва). Мешок герметизируют вокруг шеи поролоновой лентой, что исключает возможность механического сдавления мягких тканей шеи и пережатия шейных вен. Сброс газа из-под мешка происходит частично в области шеи, частично — через водный манометр. Высота воздушного столба (в сантиметрах), вытеснившего воду, указывает на давление в системе. Устройство снабжают также клапаном экстренного сброса, исключающим непредвиденное повышение давления внутри его. В мешок подается увлажненный кислород (30—50—60 %) со скоростью 7—14 л/мин. При этом максимальное положительное давление в дыхательных путях ребенка составляет 80—100 Па. Этот способ может быть применен в условиях практики любого стационара и не требует сложного оборудования.

Положительное давление в дыхательных путях можно также создать с помощью лицевой маски. В простейшем случае для этого может быть использована маятниковая система от наркозного аппарата, соединенная с источником газовой смеси и манометром. Однако при применении лицевой маски часто бывает очень трудно добиться герметичности системы, слишком плотное прижатие маски быстро приводит к мацерации эпителия.

Правильное применение ППД исключает или значительно уменьшает возможность различных осложнений. Вместе с тем ряд авторов (В. И. Кулаков и соавт., 1979) указывают, что применение пластикового мешка может способствовать возникновению церебральных осложнений в связи с затруднением венозного оттока по системе яремных вен и нарастанием внутричерепной гипертензии. На наш взгляд, методика поддержания ППД в дыхательных путях новорожденного более безопасна, если используются интраназальные канюли.

Установлено, что новорожденный дышит преимущественно носом и держит рот закрытым до тех пор, пока интраназальное давление не превысит 100—120 Па. При проведении спонтанного дыхания под ППД в ноздри ребенка вводят две тонкие короткие трубочки, а более толстую трубку прижимают к ноздрям и закрывают их с помощью широкого тонкого резинового ремешка. В один конец толстой трубки по шлангу подается газовая смесь,

поступающая дальше через канюли в дыхательные пути и создающая в них повышенное давление. От другого конца толстой трубки идет шланг к банке Боброва. Система снабжена тонкостенным резиновым мешком, служащим резервной емкостью для вдоха. Избыток воздуха из системы выходит из носа (отталкивая прижатую толстую трубку), а частично — через банку Боброва.

При создании ППД с помощью интраназальных канюль кислород расходуется более экономно, чем при использовании пластикового мешка. Кроме того, на электроплетизмограммах не отмечается повышения кровенаполнения сосудов мозга, отсутствуют затруднения венозного оттока по яремным венам.

Наряду с ППД получило распространение и постоянное отрицательное давление (ПОД), которое также применяется при наличии спонтанного дыхания новорожденного (V. Chernick, D. Vidyasagar, 1972).

Используя специальные куветы или респираторы красного типа, можно создать постоянное отрицательное давление над грудной клеткой ребенка. При этом также возрастает градиент давлений между дыхательными путями и грудной клеткой. Происходит раскрытие новых альвеолярных единиц, улучшается их перфузия. Существенными недостатками методики ПОД являются необходимость в сложном обследовании, затрудненный уход за ребенком, возможность его переохлаждения вследствие постоянного подсоса в камеру наружного воздуха. Вероятно, безразлично и то обстоятельство, что при применении ПОД происходит перераспределение крови вследствие снижения давления над туловищем.

В последнее время появилось много рекомендаций по использованию гипербарической оксигенации (ГБО) при лечении дыхательных расстройств у новорожденных. Физиологической основой эффективности ГБО является увеличение концентрации растворенного в плазме крови кислорода при повышении окружающего давления. По данным В. И. Кравцова (1972), насыщение крови кислородом в условиях ГБО происходит чрезвычайно быстро. При этом кислород усиленно диффундирует через слизистую оболочку верхних дыхательных путей и, возможно, через кожные покровы в кровь. Активация тонуса дыхательного центра ГБО обусловлена повышением содержания кислорода в крови, раздражением рецепторов сосудов легких и кожи.

А. С. Слепых (1975) полагает, что ИВЛ и ГБО являются взаимно дополняющими и физиологически обосно-

ванными методами оксигенации. ГБО может быть применена до обеспечения становления адекватного внешнего дыхания при наличии технических возможностей проведения ИВЛ во время сеанса ГБО. Наряду с ИВЛ в процессе сеанса должна быть предусмотрена возможность проведения инфузионной терапии и обеспечена оптимизация температурного режима. Многие вопросы целесообразности применения ГБО, показания, противопоказания, методика проведения, возможные осложнения у новорожденных должны явиться предметом серьезного изучения. Требуют дальнейшего усовершенствования барокамеры, применяемые для проведения ГБО у новорожденных.

Большое значение для успешной профилактики СДР у новорожденных имеет коррекция ацидоза и расстройств водно-электролитного баланса, нормализация гомеостаза (Л. И. Никулина, 1986). Так, сдвиги рН являются одной из ведущих причин, препятствующих своевременному возбуждению дыхательного центра, затрудняющих становление адекватного внешнего дыхания (Н. С. Бакшеев, Л. С. Лявинец, 1970). У недоношенных новорожденных отмечается снижение адаптационных возможностей организма из-за его незрелости. В связи с этим при переходе на легочное дыхание у них быстро развивается ацидоз.

В целях ощелачивания крови применяют раствор гидрокарбоната натрия, лактата натрия и трисамин (ТНАМ). При наличии возможности определить дефицит оснований (ВЕ) на аппарате Аструпа количество вводимого гидрокарбоната натрия (в ммоль) рассчитывается по формуле:

$$\text{ВЕ} \cdot \text{массу тела, кг} \cdot 0,3.$$

Количество 4 % раствора гидрокарбоната натрия (в мл), необходимое для введения в течение суток, определяется по формуле:

$$\frac{\text{масса тела, кг} \cdot \text{ВЕ}}{2}$$

При отсутствии данных показателя ВЕ проводится «слепой» расчет. Максимальная суточная доза гидрокарбоната натрия не должна превышать 5—8 мл/кг массы тела. Щелочные растворы необходимо вводить медленно, со скоростью 0,4 ммоль/кг массы тела в 1 ч.

При выраженном ацидозе рекомендуется применять 2—3 мл 0,3 ммоль/л раствора трисамина (рассчитывают по формуле: количество 0,3 ммоль/л раствора трисамина, мл = ВЕ · массу тела, кг) вместе с 5—10 мл 10 % раствора глюкозы. Препарат проникает в клетки и ликвидирует внутриклеточный ацидоз. Ввиду сильного ощелачи-

вающего действия применять его необходимо под контролем кислотно-основного состояния крови. В этой связи очевидны преимущества гидрокарбоната натрия перед раствором ТНАМ при проведении ощелачивающей терапии без возможности осуществления контроля кислотно-основного состояния крови новорожденного. Заслуживают внимания следующие дозы щелочных растворов, которые, по рекомендации Д. Михай (1979), можно вводить «вслепую», не опасаясь развития метаболического алкалоза:

- а) 2 мл 40 % раствора трисамина;
- б) 10 мл 4 % раствора гидрокарбоната натрия;
- в) 3 мл 4 % раствора гидрокарбоната натрия, 3 мл трис-буфера ацетата, 6 мл 10 % раствора глюкозы (вводить дважды 1/2 этой дозы с интервалом 1 ч).

Применение гидрокарбоната натрия целесообразно сочетать с введением 10 % раствора глюкозы (в дозе 10 мл/кг массы тела) с добавлением инсулина (1 ЕД на 5 г глюкозы). В капельницу можно добавить 10 % раствор глюконата кальция (в дозе 1 мл/кг массы тела) для обеспечения оптимального соотношения концентрации ионов калия и кальция в плазме крови. Показано также введение кокарбоксилазы (в дозе 8—10 мг/кг массы тела). Последняя обуславливает нормализацию кислотно-основного состояния за счет снижения ВЕ.

Управляемая или контролируемая гемодилюция подразумевает дозированное разведение крови без существенных изменений общего объема жидкости в организме. Уменьшение числа эритроцитов в единице объема крови при гемодилюции существенно снижает вязкость крови, что обуславливает улучшение ее реологических свойств. На фоне нормализации циркуляторного объема крови создаются условия, существенно облегчающие механику кровообращения (Г. М. Савельева, 1981), что оказывает благоприятное воздействие на постнатальную перестройку различных органов и систем новорожденного, в частности легких и малого круга кровообращения.

При выборе гемодилуанта важно знать химическую природу препарата, которая определяет его реологические, осмотические, коллоидные и прочие свойства. Наибольшее внимание привлекают препараты полисахаридов и в первую очередь декстраны. Терапевтическое действие декстрана зависит от его молекулярной массы. Декстран с большой молекулярной массой увеличивает вязкость крови. Декстран с преобладанием низкомолекулярных фракций благоприятно влияет на микроциркуляцию.

К низкомолекулярным декстранам относятся реомакродекс (Швеция) и реополиглюкин (отечественный препарат). Средняя молекулярная масса реополиглюкина равна 35 000 дальтон. Рекомендуются применять 10 % раствор реомакродекса или реополиглюкина в дозе по 15—20 мл/кг массы тела. Оптимальной суточной дозой для новорожденных следует считать 10 мл 10 % раствора на 1 кг массы тела.

Применяя метод гемодилюции, необходимо тщательно следить за показателями гемодинамики, контролировать объем циркулирующей крови, показатели метаболизма, водно-электролитное состояние. Следует иметь в виду, что инфузия некомпенсана и реополиглюкина приводит к уменьшению степени ацидоза, поэтому доза применяемых щелочных растворов должна быть снижена наполовину. Процесс гемодилюции подразумевает также адекватное выведение жидкости из организма ребенка.

Диуретический эффект фуросемида (лазикса) связан с угнетением реабсорбции ионов натрия и хлора не только в проксимальных, но и в дистальных участках извитых канальцев нефронов. У новорожденных препарат применяется в дозе 1—3 мг/кг·сут. Маннит следует вводить внутривенно из расчета 0,5—1 г сухого вещества на 1 кг массы в сутки в изотоническом растворе натрия хлорида в 5% растворе глюкозы либо в виде 10—15—20% раствора для инъекций. Осмотический и диуретический эффекты маннита объясняются повышением осмотического давления внутри просвета почечных канальцев и уменьшением реабсорбции жидкости в проксимальных канальцах. Диурез сопровождается значительной экскрецией натрия без существенного воздействия на выделение калия.

Р. А. Малышева и соавторы (1983) при оказании помощи недоношенным новорожденным придают большое значение применению кортикостероидов — преднизолона (в дозе 2 мг/кг массы тела) и гидрокортизона (в дозе 5 мг/кг массы тела). Данные средства, не оказывая специфического стимулирующего действия, повышают уровень общих защитно-приспособительных реакций и способствуют улучшению течения адаптации. Клинически при этом отмечается более быстрая стабилизация функции дыхания, стойкое улучшение сердечной деятельности, а также быстрая нормализация температуры тела ребенка.

Малые количества жидкости вводят в пупочную вену

путем пункции ее, а при показаниях к вливанию большого количества жидкости (90—120 мл) производят катетеризацию пупочной вены полиэтиленовым катетером при строгом соблюдении асептики и антисептики. В этих целях можно использовать катетеры для обменного переливания крови из поливинилхлоридного медицинского пластика. Стерилизуют катетеры кипячением. Пуговину обрабатывают 70% спиртом этиловым и стерильными ножницами освежают ее раневую поверхность. Края остатка пуговины фиксируют двумя стерильными зажимами Кохера. Вращательным движением полиэтиленовый катетер проводят в просвет пупочной вены за пупочное кольцо. При прохождении катетером пупочного кольца ощущается небольшое препятствие, которое легко преодолевается. В катетере появляется кровь, которая медленно его заполняет. После этого в катетер вводят канюлю и к ней присоединяют систему для инфузии. Катетер фиксируют лигатурой к остатку пуговины или к коже передней брюшной стенки с помощью лейкопластыря. Необходимо отметить, что катетеризация пупочной вены предполагает осуществление рентгенологического контроля за местом нахождения катетера.

Особенно показано проведение инфузионной терапии недоношенным детям. Оптимальное количество парентерально вводимой жидкости для недоношенных, согласно данным Е.Ч.Новиковой (1977), составляет 70—80 мл/кг массы тела для детей с массой тела до 1500 г и 80—100 мл/кг — при массе тела более 1500 г. Суммарный объем вводимой жидкости не должен превышать суточной потери жидкости ребенком с учетом диуреза и внепочечных потерь. Максимальный эффект инфузионной терапии наблюдается при капельном вливании растворов со скоростью не более 8 капель в 1 мин. Форсированное вливание (15—25 капель в 1 мин) допустимо лишь при резком обезвоживании и в течение непродолжительного времени (20—30 мин).

Все недоношенные дети подлежат выхаживанию в кувезах. Относительная влажность воздуха в кувезе в первые дни жизни должна составлять 90—95%, а к концу 1-й недели жизни — 65—70%. Для плодов с массой тела менее 1000 г температура воздуха в инкубаторе в первые 10 дней жизни должна составлять 36 °С, с 11-го до 20-го дня — 35 °С, с 21-го дня до 1 мес — 34 °С и старше 1 мес — 33—32 °С; для недоношенных детей с массой тела от 1000 до 1500 г в первые 10 дней — 35 °С, с 11-го до 20-го дня — 34 °С, с 21-го дня до 1 мес — 33 °С

и старше 1 мес — 32 °С; для новорожденных с массой тела от 1500 до 2000 г в первые 10 дней — 34 °С, с 11-го до 20-го дня — 33 °С и старше 1 мес — 32 °С; для недоношенных с массой тела от 2000 до 2500 г в первые 2 дня жизни — 34 °С, с 3-го до 20-го дня — 33 °С, после 20-го дня жизни — 32 °С.

Исключительно важно при проведении интенсивной терапии недоношенным детям обеспечить их достаточным питанием. Первое кормление при угрозе развития дыхательных нарушений назначают через 12—24 ч грудным молоком. Однако еще до начала кормления потребность в жидкости удовлетворяется путем введения лечебных растворов парентерально капельно или через желудочный зонд в объеме, равном 5% массы тела. В 1-е сутки жизни недоношенный ребенок должен получить 42—84 Дж/кг (10—20 кал/кг), на 2-е — 105 Дж/кг (25 кал/кг), на 3-и — 126 Дж/кг (30 кал/кг), на 4-е — 167 Дж/кг (40 кал/кг), на 7-е — 293 Дж/кг (70 кал/кг), на 10-е — 335—419 Дж/кг (80—100 кал/кг), на 20-е — 502 Дж/кг (120 кал/кг) массы тела (А.Г. Антонов и соавт., 1987).

В ранний неонатальный период у новорожденных группы риска развития СДР должен осуществляться контроль за показателями кислотно-основного состояния, PO_2 и PCO_2 крови, гемоглобина, гематокритного числа, глюкозы, электролитов. Для наблюдения за состоянием новорожденного целесообразно использовать педиатрический монитор МП-01, разработанный НИО-2 Львовского научно-производственного объединения радиоэлектронной медицинской аппаратуры. Указанное устройство позволяет контролировать частоту сердечных сокращений и дыхания, регистрировать апноэ различной продолжительности, возникновение тахикардии или брадикардии. Монитор предоставляет также возможность визуализации электрокардиосигнала и реопневмограммы с целью оценки их характера. При остановке дыхания и изменении частоты сердечных сокращений подается тревожный световой или звуковой сигнал.

Подводя итог изложенному, следует указать, что, несмотря на наличие разнообразных методов лечения СДР у новорожденных, целесообразность дальнейшей разработки их не вызывает сомнений, так как среди причин перинатальной смертности дыхательные нарушения по-прежнему занимают ведущее место.

В заключение необходимо отметить, что предупреждение дыхательных расстройств у новорожденного дол-

жно начинаться задолго до рождения ребенка. У женщин с хроническими экстрагенитальными заболеваниями, а также при осложненном течении беременности плод нередко развивается в неблагоприятных условиях. Несмотря на специфичность и разнообразие факторов материнского организма, воздействующих на плод, ведущим патогенетическим механизмом нарушения его состояния является плацентарная недостаточность, обуславливающая снижение ферментативной активности, нарушения метаболизма и другие расстройства, которые отрицательно влияют на процессы созревания легких плода, их морфофункциональное состояние. В этой связи чрезвычайно важным является проведение своевременных и эффективных мероприятий по антенатальной диагностике, профилактике и лечению задержки развития плода, что наряду с рациональным ведением родов способствует уменьшению частоты и тяжести дыхательных расстройств у новорожденных. Большое значение для снижения ранней неонатальной смертности имеют также мероприятия по пренатальной активации созревания легких плода и проведение первичной превентивной терапии при угрозе развития СДР у новорожденного.

Профилактика СДР у новорожденных является наиболее сложной проблемой перинатологии. Многие аспекты этой проблемы требуют дальнейших исследований.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1. Оценка пренатальных факторов риска в баллах (приказ МЗ СССР № 430)

Факторы риска	Оценка в баллах
<i>I. Социально-биологические</i>	
1. Возраст матери:	
до 20 лет	2
30—34	3
35—39	4
40 лет и более	4
2. Возраст отца 40 лет и более	2
3. Профессиональные вредности:	
у матери	3
у отца	3
4. Вредные привычки	
у матери: курение 1 пачки сигарет в день	1
злоупотребление алкоголем	2
у отца: злоупотребление алкоголем	2
5. Эмоциональные нагрузки	1
6. Рост и масса тела матери:	
рост 150 см и менее	
масса тела на 25 % выше нормы	2
Сумма баллов	2
<i>II. Акушерско-гинекологический анамнез</i>	
1. Паритет (какие по счету роды):	
4—7-е	1
8 и более	2
2. Число абортс перед первыми (настоящими) родами	
1	2
2	3
3 и более	4
3. Аборты перед повторными родами или после последних родов:	
3 и более	2
4. Преждевременные роды:	
1	2
2 и более	3
5. Мертворождение:	
1	3
2 и более	8
6. Смерть в неонатальный период	
1	2
2 и более	7
7. Аномалии развития у детей	3
8. Неврологические нарушения	2
9. Масса тела доношенных детей до 2500 г и 4000 г и более	2
10. Бесплодие:	
2—4 года	2
5 лет и более	4

Факторы риска	Оценка в баллах
11. Рубец на матке после операции	3
12. Опухоли матки и яичников	3
13. Истмико-цервикальная недостаточность	2
14. Пороки развития матки	3
Сумма баллов	
<i>III. Экстрагенитальные заболевания матери</i>	
1. Сердечно-сосудистые:	
а) пороки сердца без нарушения кровообращения	3
б) пороки сердца с нарушением кровообращения	10
в) гипертоническая болезнь I—II—III стадии	2—8—12
г) вегето-сосудистая дистония	2
2. Заболевания почек:	
а) до беременности	3
б) обострение заболевания при беременности	4
в) заболевания надпочечников	7
3. Эндокринопатии:	
а) сахарный диабет	10
б) сахарный диабет у родственников	1
в) заболевания щитовидной железы	7
4. Анемия:	
гемоглобин (90—100—110 г/л) (9—10—11 г%)	4—2—1
5. Коагулопатии	2
6. Миопия и другие заболевания глаз	2
7. Хронические специфические инфекции (туберкулез, бруцеллез, сифилис, токсоплазмоз и др.)	3
8. Острые инфекции при беременности	2
Сумма баллов	
<i>IV. Осложнения беременности</i>	
1. Выраженный ранний токсикоз	2
2. Поздний токсикоз:	
а) водянка	2
б) нефропатия I—II—III степени	3—5—10
в) эклампсия	12
г) преэклампсия	11
3. Кровотечения в I и II половине беременности	3—5
4. Rh и ABO-изосенсибилизация	5—10
5. Многоводие	4
6. Маловодие	3
7. Тазовое предлежание плода	3
8. Многоплодие	3
9. Перенашивание беременности	3
10. Неправильное положение плода (поперечное, косое)	3
Сумма баллов	
<i>V. Оценка состояния плода</i>	
1. Гипотрофия плода	10
2. Гипоксия плода	4
3. Содержание эстриола в суточной моче:	
4,9 мг в 30 нед	34
12 мг в 40 нед	15

Факторы риска	Оценка в баллах
---------------	-----------------

4. Изменение вод при амниоскопии
Сумма баллов 8

По сумме баллов беременные относятся к группе:
низкого риска — до 4 баллов,
среднего риска — 5—9 баллов,
высокого риска — 10 баллов и выше

Приложение 2. Критерии оценки состояния плода во время беременности по данным кардиотокографического исследования (Е. С. Готье и соавт., 1982)

Показатель	Количество баллов		
	0	1	2
Стабильность ритма	> 40 мин	20—40 мин	< 20 мин
Количество акцелераций за 60 мин	< 7	7—10	> 10
Амплитуда акцелераций	< 15	15—24	> 24
Продолжительность акцелераций / продолжительность децелераций	0—0,9	1—2,9	3 и больше
Характер децелераций	Поздние	Наличие 2 и более поздних	Отсутствие или наличие 1 спонтанной или ранней

Оценка 8—10 характеризует удовлетворительное состояние плода, 6—7—компенсированный, менее 6 баллов — декомпенсированный дистресс плода.

Приложение 3. Динамика изменений бипариетального размера головки, среднего диаметра грудной клетки и живота плода во время беременности (Л. С. Персианинов, В. Н. Демидов, 1982)

Срок беременности, нед	Бипариетальный размер головки, мм	Средний диаметр живота, мм	Средний диаметр грудной клетки, мм
14	24,3 (21—28)	23,5 (19—29)	23,9 (20—29)
15	28,2 (25—32)	27,6 (23—32)	28,0 (23—31)
16	32,1 (28—36)	31,6 (26—36)	32,9 (27—37)
17	35,8 (32—39)	35,6 (32—39)	35,6 (31—40)
18	43,1 (39—47)	39,5 (35—43)	39,4 (35—44)
19	46,6 (39—47)	43,2 (36—47)	43,0 (38—48)
20	26,6 (43—50)	47,6 (43—51)	46,4 (42—62)
21	49,9 (46—54)	50,6 (47—55)	50,1 (46—55)

Срок беременности, нед	Бипариетальный размер головки, мм	Средний диаметр живота, мм	Средний диаметр грудной клетки, мм
22	53,2 (49—57)	54,1 (50—59)	53,4 (48—58)
23	56,3 (52—60)	57,5 (54—62)	56,5 (52—62)
24	59,4 (55—63)	60,9 (57—65)	60,0 (55—65)
25	62,9 (58—66)	64,2 (60—68)	53,1 (60—68)
26	65,1 (61—69)	67,4 (68—72)	65,8 (61—72)
27	67,9 (63—72)	69,1 (67—74)	70,5 (66—76)
28	70,5 (66—75)	71,9 (67—78)	73,5 (68—79)
29	73,0 (67—77)	74,4 (69—82)	76,5 (71—83)
30	75,4 (71—80)	74,4 (62—84)	79,3 (77—87)
31	77,9 (76—88)	80,0 (74—87)	82,1 (75—90)
32	79,9 (75—85)	82,1 (76—90)	84,8 (78—93)
33	82,0 (77—88)	85,0 (78—93)	87,4 (80—94)
34	84,0 (79—90)	87,3 (80—96)	90,0 (82—101)
35	85,9 (81—92)	89,1 (82—98)	92,4 (84—105)
36	87,7 (83—94)	91,8 (84—102)	94,8 (86—108)
37	89,4 (85—96)	93,8 (86—105)	97,0 (87—112)
38	91,0 (86—98)	95,3 (88—108)	99,3 (88—115)
39	92,5 (88—100)	97,8 (89—111)	101,3 (90—119)
40	93,6 (88—102)	98,8 (90—115)	103,4 (91—122)

Примечание. Числа в скобках обозначают индивидуальные колебания указанных величин.

Приложение 4. Схема лечения плацентарной недостаточности (ПН) по Е. Т. Михайленко и соавторам (1985)

Компенсированная ПН:

1) 10 % раствор глюкозы — 400 мл с 6—8 ЕД инсулина внутривенно; 5 % раствор аскорбиновой кислоты — 5 мл капельно; 2 % раствор сибегина — 8 мл в течение 2—3 нед;

2) альвезин или аминон — 250 мл внутривенно капельно ежедневно, 5—6 переливаний.

Субкомпенсированная и декомпенсированная ПН:

1) лечение такое же, как и при компенсированной ПН;

- 2) алуpent — 0,5 мг в 500 мл 5 % раствора глюкозы или бриканил по 5 мг 3 раза в сутки;
- 3) 2,4 % раствор эуфиллина — 10 мл внутривенно ежедневно;
- 4) трентал — 4—5 мл внутривенно капельно в 100 мл 5 % раствора глюкозы или 12 % раствор теофиллина по 1—2 мл внутримышечно;
- 5) гепарин — 5000 ЕД внутрикожно через 6 ч в течение 5—6 дней под контролем показателей свертывающей системы крови;
- 6) реополиглюкин или гемодез — по 200 мл ежедневно или через день внутривенно капельно;
- 7) сукцинат натрия — по 0,5 г 3 раза в сутки внутрь, 5 % раствор унитиола — по 10 мл внутривенно ежедневно в течение 10 дней, глутаминовая кислота — по 1 г 2 раза в сутки в течение 10 дней, 20 % раствор натрия оксипутирата — по 10—15 мл внутрь 2 раза в сутки в течение 10—12 дней;
- 8) эссенциале — 5 мл в 150 мл 5 % раствора глюкозы внутривенно капельно;
- 9) гипербарическая оксигенация, абдоминальная декомпрессия.

Приложение 5. Перечень мероприятий по профилактике и лечению гипоксии плода в родах (М. В. Федорова, 1982)

В первый период родов

1. Рациональное ведение родов.
2. Введение энергетического комплекса, включающего эстрогенные препараты по 20 000 ЕД с 0,5 мл эфира для наркоза, внутримышечно или в заднюю губу шейки матки; 40 мл 40 % раствора глюкозы внутривенно в сочетании с 5 мл 5 % раствора аскорбиновой кислоты; 10 мл 10 % раствора глюконата кальция внутривенно и 1 мл 6 % раствора тиамин бромид внутримышечно.
3. Перед каждой стимулирующей родовой деятельности, а также с профилактической и лечебной целью внутривенное капельное вливание 150 мл 5 % раствора натрия гидрокарбоната, а затем введение 100 мл 10 % раствора глюкозы со 100 мг кокарбоксылазы.
4. Ингаляции кислорода в виде 40—60 % кислородно-воздушной смеси, периодически по 30 мин.
5. Проведение абдоминальной декомпрессии при раскрытии шейки матки более чем на 4 см.
6. Проведение триады Николаева 1—2 раза через 10—15 мин.
7. Внутривенное введение сигетина в общепринятой дозе (с лечебной целью).
8. Назначение внутривенно с глюкозой сосудорасширяющих препаратов: эуфиллина (по 10 мл 2,4 % раствора) или курантила (по 30 мг).
9. Проведение мероприятий, повышающих устойчивость плода к гипоксии: введение гидрохлорида гутимины по 10 мг/кг массы тела в виде 10 % раствора с глюкозой внутривенно или внутримышечно по 15 мг/кг массы тела; медленное внутривенное введение цитохрома С по 5—7,5 мг в растворе глюкозы; в конце первого периода родов при гипотрофии плода капельное внутривенное введение 700—800 мл 10 % раствора глюкозы в течение 1 ч.

Во второй период родов

1. Ингаляции 40—60 % кислородно-воздушной смеси в паузах между потугами.
2. Проведение триады Николаева.
3. Внутривенное введение сигетина в принятой дозе с глюкозой.
4. Применение средств, стимулирующих процессы тканевого дыхания и улучшающих проницаемость клеточных мембран: глюкозы с

инсулином в сочетании с глюконатом кальция (по 10 мл 10 % раствора), с аскорбиновой кислотой (по 5 мл 5 % раствора) или с цитохромом С (по 5—7,5 мг) струйно внутривенно; 1 мл 6 % раствора тиамина бромиды внутримышечно.

5. В конце второго периода родов за 10—20 мин до рождения ребенка введение энергетического комплекса, включающего внутривенное струйное вливание 40 мл 40 % раствора глюкозы, 4 ЕД инсулина, 50—100 мг кокарбоксилазы и 10 мл 10 % раствора глюконата кальция.

Приложение 6. Схема реанимации доношенных новорожденных в родильном зале (приказ МЗ СССР № 55)

Степень тяжести асфиксии. Оценка по шкале Апгар через 1 мин после рождения	Последовательность реанимационных мероприятий
<i>Асфиксия легкая</i> (оценка по шкале Апгар 6—7 баллов)	<p>Отсосать содержимое из полости рта, носоглотки и желудка.</p> <p>При поверхностном неадекватном дыхании провести вспомогательную вентиляцию легких масочным способом кислородно-воздушной смесью, содержащей 60 % кислорода, с частотой дыхания 30—40 в 1 мин. Одновременно в пупочную вену ввести 20 % раствор глюкозы — 5 мл/кг и кокарбоксилазу — 8 мг/кг массы тела.</p>
<i>Асфиксия средней тяжести</i> (оценка по шкале Апгар 4—5 баллов)	<p>Отсосать содержимое из полости рта, носоглотки, желудка.</p> <p>Провести вспомогательную ИВЛ масочным способом.</p> <p>Одновременно в пупочную вену ввести 20 % раствор глюкозы — 5 мл/кг, кокарбоксилазу — 8 мг/кг массы тела.</p> <p>При отсутствии спонтанного дыхания через 3 мин необходимо повторно отсосать содержимое из полости рта, носоглотки, под контролем прямой ларингоскопии произвести интубацию трахеи, отсосать содержимое из трахей и главных бронхов, после чего начать аппаратную ИВЛ кислородно-воздушной смесью, содержащей 60 % кислорода. Параметры ИВЛ: давление на вдохе не более 30 см вод. ст., дыхательный объем 30—40 мл, частота дыхания 30—40 в 1 мин.</p> <p>После обеспечения адекватного дыхания ввести 4 % раствор гидрокарбоната натрия — 2,5 мл/кг массы тела внутривенно.</p>
<i>Асфиксия тяжелая</i> (оценка по шкале Апгар 1—3 балла)	<p>Отсосать содержимое из полости рта, носоглотки и желудка.</p> <p>Под контролем прямой ларингоскопии произвести интубацию трахеи, отсосать содержимое из трахей и главных бронхов и начать ИВЛ кислородно-воздушной смесью, содержащей 60 % кислорода.</p> <p>Одновременно в пупочную вену ввести 20 % раствор глюкозы — 5 мл/кг, кокарбоксилазу — 8 мг/кг, преднизолон — 1—2 мг/кг или гидрокортизон — 5 мг/кг массы тела. При адекватной вентиляции</p>

Степень тяжести асфиксии. Оценка по шкале Апгар через 1 мин после рождения	Последовательность реанимационных мероприятий
--	---

легких ввести 4 % раствор гидрокарбоната натрия — 2,5 мл/кг массы тела.

При нарушении сердечной деятельности:

а) брадикардия (менее 80 сокращений в 1 мин): наружный массаж сердца, внутривенно 10 % раствор глюконата кальция — 2—3 мл;

б) при остановке сердца — наружный массаж сердца. Одновременно в пупочную вену или под корень языка ввести 0,1 % раствор адреналина гидрохлорида — 0,1 мл, повторно ввести преднизолон или гидрокортизон в тех же дозах, внутривенно — 10 % раствор глюконата кальция — 1,5—2 мл. При отсутствии эффекта ввести внутрисердечно 0,1 % раствор адреналина гидрохлорида — 0,1 мл. При отсутствии самостоятельного дыхания в течение 15 мин на фоне ИВЛ и проводимой терапии можно консультативно решить вопрос о прекращении реанимационных мероприятий.

Примечание. Детям с оценкой по шкале Апгар 8 баллов и выше, перенесшим хроническую внутриутробную гипоксию, с внутриутробной гипотрофией необходимо: 1. Отсосать содержимое из полости рта и носоглотки. 2. В пупочную вену ввести 20 % раствор глюкозы — 5 мл/кг и кокарбоксылазу — 8 мг/кг массы тела.

Приложение 7. Схема реанимации недоношенных детей в родильном зале (приказ МЗ СССР № 55)

Степень тяжести асфиксии. Оценка по шкале Апгар через 1 мин после рождения	Последовательность реанимационных мероприятий
--	---

Асфиксия легкая
(оценка по шкале Апгар 6—7 баллов)

Отсосать содержимое из полости рта, носоглотки и желудка.

При поверхностном, неадекватном дыхании провести вспомогательную вентиляцию легких масочным способом кислородно-воздушной смесью, содержащей 60 % кислорода, с частотой дыхания 30—40 в 1 мин.

Одновременно в пупочную вену ввести 10 % раствор глюкозы — 5 мл/кг и кокарбоксылазу — 8 мг/кг массы тела.

Асфиксия средней тяжести
(оценка по шкале Апгар 4—5 баллов)

Отсосать содержимое из полости рта, носоглотки и желудка.

В течение 2—3 мин провести вспомогательную вентиляцию легких масочным способом.

Одновременно ввести в пупочную вену 10 % раствор глюкозы — 5 мл/кг и кокарбоксылазу — 8 мг/кг, преднизолон — 1 мг/кг или гидрокортизон — 5 мг/кг массы тела.

Степень тяжести асфиксии. Оценка по шкале Апгар через 1 мин после рождения	Последовательность реанимационных мероприятий
Асфиксия тяжелая (оценка по шкале Апгар 1—3 балла)	<p>При отсутствии спонтанного дыхания в течение 2—3 мин повторно отсосать содержимое из полости рта и носоглотки, под контролем прямой ларингоскопии провести интубацию трахеи, отсосать содержимое из трахеи и главных бронхов, после чего начать аппаратную ИВЛ, максимальное давление на вдохе 20—25 см вод. ст.; дыхательный объем равен массе тела, умноженной на 6; частота дыханий 30—40 в 1 мин; соотношение вдоха и выдоха 1 : 2; концентрация кислорода 60 %.</p> <p>Отсосать содержимое из полости рта, носоглотки и желудка.</p> <p>Под контролем прямой ларингоскопии произвести интубацию трахеи, отсосать содержимое из трахеи и главных бронхов.</p> <p>Провести искусственную вентиляцию легких в течение 1—2 мин.</p> <p>Одновременно в пупочную вену ввести 10 % раствор глюкозы — 5 мл/кг, кокарбоксилазу — 8 мг/кг, гидрокортизон — 5 мг/кг или преднизолон — 1 мг/кг массы тела.</p> <p>При недостаточном эффекте проведенной терапии продолжать ИВЛ.</p> <p>При адекватной вентиляции легких ввести 4 % раствор гидрокарбоната натрия — 2,5 мл/кг массы тела.</p> <p>При нарушении сердечной деятельности:</p> <p>а) при брадикардии (менее 80 сокращений в 1 мин): наружный массаж сердца, внутривенно 10 % раствор глюконата кальция — 2—3 мл;</p> <p>б) при остановке сердца — наружный массаж сердца. Одновременно пупочную вену (или под корень языка) ввести 0,1 % раствор адреналина гидрохлорида — 0,1 мл, повторное введение преднизолона или гидрокортизона в тех же дозах, внутривенно — 10 % раствор глюконата кальция — 1,5—2 мл. При отсутствии эффекта ввести внутрисердечно 0,1 % раствор адреналина гидрохлорида — 0,1 мл. При отсутствии самостоятельного дыхания в течение 15 мин на фоне ИВЛ и проводимой терапии можно консультативно решить вопрос о прекращении реанимационных мероприятий.</p>
	<p><i>Примечание.</i> Детям с оценкой по шкале Апгар 8 баллов и выше, перенесшим хроническую внутриутробную гипоксию, и детям с массой менее 2000 г отсосать содержимое из полости рта, носоглотки. В пупочную вену ввести 10 % раствор глюкозы — 5 мл/кг и кокарбоксилазу — 8 мг/кг массы тела.</p>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Актуальные вопросы клинической неонатологии / Сотникова К. А., Дементьева Г. М., Мишина Т. Г. и др. // *Вопр. охр. мат. и дет.*— 1983.— № 6.— С. 3—9.
- Антонов А. Г., Цыбульская И. С., Байбарина Е. Н. Принципы интенсивной терапии и выхаживания недоношенных детей // *Акуш. и гин.*— 1987.— № 1.— С. 66—71.
- Белуцова Н. А. Лечение синдрома дыхательных расстройств у недоношенных детей методом спонтанного дыхания с постоянным положительным давлением в дыхательных путях (на II этапе выхаживания): Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— М., 1985.— 15 с.
- Березовский В. А., Горчаков В. Ю. Поверхностно-активные вещества легкого.— Киев: Наук. думка, 1982.— 168 с.
- Биркун А. А., Нестеров Е. Н., Кобозев Г. В. Сурфактант легких.— К.: Здоров'я, 1981.— 160 с.
- Вихляева Е. М. Синдром недостаточности плаценты.— В кн.: *Актуальные проблемы перинатологии. Диагностика и лечение женского бесплодия: Тезисы докл. 14-го Всесоюзного съезда акушеров-гинекологов.*— М., 1983.— С. 134—135.
- Гормональная стимуляция созревания сурфактантной системы легких плода / Травянюк Т. Д., Тимошенко Л. В., Новикова Н. П. и др. // *Акуш. и гин.*— 1984.— № 6.— С. 35—38.
- Готье Е. С., Логвиненко А. В., Филимонова Н. А. Значение кардиотокографии в оценке выраженности хронической гипоксии плода во время беременности // *Акуш. и гин.*— 1982.— № 1.— С. 9—12.
- Есипова И. К., Кауфман О. Я. Постнатальная перестройка малого круга кровообращения и ателектаз новорожденного.— Л.: Медицина, 1968.— 223 с.
- Калюжина В. Н. Влияние некоторых гормонов на созревание легких плода при невынашивании беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— К., 1985.— 22 с.
- Клинико-морфологические параллели при болезни гиалиновых мембран (идиопатический респираторный дистресс-синдром) у новорожденных детей / Елизарова И. П., Бубнова Н. И., Титов Ю. А., Федорова И. В. // *Акуш. и гин.*— 1982.— № 9.— С. 26—30.
- Лебедева И. Б. Показатели иммунитета у недоношенных детей, матери которых получали перед родами глюкокортикоиды с целью профилактики респираторного дистресс-синдрома // *Вопр. охраны материнства и детства.*— 1986.— Т. 31, № 1.— С. 50—53.
- Маркин Л. Б. Первичная респираторная реанимация детей, родившихся в состоянии асфиксии. Автореф. дис. ... докт. мед. наук.— К., 1978.— 44 с.
- Маркин Л. Б., Бурлуцкая И. В. Стимуляция созревания легких плода // *Пед., акуш. і гін.*— 1983.— № 5.— С. 54—55.
- Маркин Л. Б., Диберзон А. П., Загрийчук Я. Е. Мониторный контроль в родовспоможении // *Новости мед. техники.*— 1983.— Вып. 4.— С. 8—9.
- Маркин Л. Б., Святоцкая Е. В. Стимуляция постнатальной перестройки легких у недоношенных новорожденных // *Пед., акуш. і гін.*— 1984.— № 4.— С. 46—47.

- Никулина Л. И.* Пути повышения компенсаторных и адаптационных механизмов у новорожденных, перенесших внутриутробную гипоксию // *Педиатрия.*— 1986.— № 4.— С. 45—47.
- Полухтова М. В.* Роль нарушения сурфактантной системы легких в патогенезе синдрома дыхательной недостаточности у недоношенных детей // *Вопр. охр. мат. и дет.*— 1980.— № 6.— С. 22—27.
- Савельева Г. М.* Современные аспекты перинатологии // *Акуш. и гин.*— 1984.— № 6.— С. 12—15.
- Сотникова К. А., Панов Н. А.* Пневмонии и пневмопатии новорожденных детей.— М.: Медицина, 1975.— 216 с.
- Спонтанное дыхание с постоянным положительным давлением в дыхательных путях как метод коррекции дыхательной недостаточности у детей / *Михельсон В. А., Шиппан Р., Анохин М. И. и др.* // *Анест. и реаним.*— 1979.— № 1.— С. 45—48.
- Ярославский В. К.* Влияние патологии беременности и родов на состояние сурфактантной системы легких плода и новорожденного // *Акуш. и гин.*— 1987.— № 1.— С. 62—63.
- Amniotic Fluid Optical Density and Neonatal Respiratory Outcome / *Knuppel R. J., Ingardia C. J., Kennedy J. L., Mitchell G. W.* // *Obstet. a. Gynec.*— 1980.— 55.— N 2.— P. 262—265.
- Bekedam D. J., Visser G. H. A.* Effects of hypoxic events on breathing, body movements and heart rate variation: A study in growth-retarded human fetuses // *Amer. J. Obstetr. Gynecol.*, 1985.— 153.— N 1.— P. 52—56.
- Cashore W. J., Stern L.* Neonatal problems of the preterm baby // *Clin. Obstet. Gynecolog.*— 1984.— 11.— N 2.— P. 391—414.
- Dexamethasone for prevention of respiratory distress syndrome: Multiple perinatal factors / *Caspi E., Schreyer P., Weinraub Z. et al.* // *Obstet. Gynec.*— 1981.— 57.— N 1.— P. 41—47.
- Ekblad H., Kero P., Välimäk I.* Gastric aspirate L/S ratio and umbilical cord blood total protein as predictors in RDS // *Gynecol. Obstet. Invest.*— 1984.— 18.— N 6.— P. 317—321.
- Factors affecting the sex differential in neonatal mortality: The role of respiratory distress syndrome / *Khoury M. J., Marks J. S., McCarty B. J., Zaro S. M.* // *Amer. J. Obstetr. Gynecol.*,— 1985.— 151.— N 6.— P. 777—782.
- Goeschen K., Dudenhausen J. W., Saling E.* Evfold und Komplikationen bei pränataler Lungen-Reifeförderung mit Kortikosteroiden, eine Frage der Dosierung? // *Geburtsh. Frauenheilk.*— 1981.— 41.— N 1.— S. 42—44.
- Jakobovits A., Viski A., Jakobovitz A.* A magzat tdejének fejlődését gátló tényezők // *Orv. Hetil.*— 1984.— 125.— N 53.— 3239—3241.
- Leroy J. L.* Etud critique de l'utilisation des glucocorticoides dans la prevention de la maladie des membranes hyalines // *J. Gyn. Obst. Biol. Repr.*— 1982.— 11.— N 1.— P. 152—157.
- Leffler Ch. W., Hessler J. R., Green R. S.* The onset of breathing at birth stimulates pulmonary vascular prostacyclin synthesis // *Pediatr. Res.*— 1984.— N 10.— P. 938—942.
- Nagel H., Düring R.* Surfaktantsynthese und Lungenreife // *Zbl. Gynäkol.*— 1985.— 107.— N 20.— S. 1219—1225.
- Neldman S.* Fetal respiratory movements: A nomogram for fetal thoracic and abdominal respiratory movements // *Amer. J. Obstet. Gynecol.*— 1982.— 142.— N 7.— P. 867—869.
- Pal A., Bártfai Gy, Kovács L.* Vergleich fetaler Atembewegung und Non-stress-Test mit dem Zustand des Feten während und nach der Geburt // *Zbl. Gynäkol.*— 1985.— 107.— N 15.— S. 945—950.
- Sane S. Y., Patel B. M.* Neonatal respiratory distress syndrome: an

autopsy study of 190 cases // *Ind. J. Pediatr.*— 1985.— 52.— N 414.— P. 43—46.

Sherman J. M., Shelley S. A., Balis J. U. Pulmonary lavage as a source of human surfactant // *J. Pediatr.*— 1985.— 106.— N 1.— P. 126—127.

The influence of betamethasone and orciprenaline on the incidence of respiratory distress syndrome in the newborn after preterm labour / *Schutte M. F., Treffers P. E., Koppe I. G., Breur W.* // *Brit J. Obstet. Gynec.*— 1980.— 87.— N 2.— P. 127—131.

akusher-lib.ru

СОДЕРЖАНИЕ

От автора	3
Этиология, патогенез и клиника СДР у новорожденных	5
Показатели зрелости легких плода	17
Диагностика и лечение задержки развития плода	26
Пренатальная активация созревания легких плода	44
Профилактика СДР у новорожденных в ранний неонатальный период	53
Приложения	85
Список литературы	93

Маркин Л. Б.

М26 Перинатальная профилактика синдрома дыхательных расстройств.— К.: Здоровья, 1989.— 96 с., ил., 0,10 л. ил.— (Б-ка практ. врача).— ISBN 5-311-00197-6.

В книге освещены современные представления об этиологии и патогенезе синдрома дыхательных расстройств у новорожденных. Описаны методы оценки зрелости и функционального состояния легких плода. Особое внимание уделено ante- и постнатальной профилактике синдрома дыхательных расстройств у новорожденного.

4108160000-062

М _____ 76.89.

М209(04)-89

ББК 57.16+57.31