

В. В. АБРАМЧЕНКО, Ю. П. ХУГАЕВА

**ПОЗДНИЙ
ТОКСИКОЗ
БЕРЕМЕННЫХ**



ВЛАДИКАВКАЗ

В. В. АБРАМЧЕНКО, Ю. П. ХУГАЕВА

**ПОЗДНИЙ
ТОКСИКОЗ
БЕРЕМЕННЫХ**

ВЛАДИКАВКАЗ

1992 г.

Введение

Поздний токсикоз беременных остается одним из главных осложнений беременности и родов и занимает одно из основных мест в структуре материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Вопросы патогенеза, профилактики, ранней диагностики и лечения токсикозов разработаны недостаточно и требуют дальнейшего изучения.

Среди опубликованных в последнее время исследований большой удельный вес занимают вопросы патогенеза и терапии этого осложнения. Работам же, посвященным изучению особенностей клиники позднего токсикоза в современных условиях, уделено недостаточное внимание. Между тем за последние годы появился ряд сообщений, указывающих на увеличение частоты клинически атипично (стерто) протекающего позднего токсикоза беременных. В первую очередь это касается нефропатии, при которой «классическая» триада симптомов заболевания (по Цангмейстеру) наблюдается не более, чем в 50—67% случаев (В. И. Бодяжина, Л. Л. Чижикова, 1961; М. Н. Волох-Исаева, 1968). Сказанное относится и к остальным клиническим формам позднего токсикоза. Его атипизм проявляется различно: в «нормальных» цифрах артериального давления, в выявлении повышенного артериального давления лишь при двуручном его измерении, в патологическом повышении регионарного (височного) артериального давления.

Недооценка возможности атипично протекающего токсикоза нередко ведет к его просмотру, несвоевременному

началу лечения и, в конечном счете, к неблагоприятному исходу беременности и родов для матери и плода.

В современном акушерстве вопрос о своевременной диагностике позднего токсикоза беременных остается актуальным. Актуальность ранней диагностики позднего токсикоза связана с увеличением атипичных, малосимптомных форм заболевания, иногда с необратимым характером сопутствующих им осложнений.

Наиболее сложным и дискуссионным остается вопрос о диагностике позднего токсикоза беременных в доклинической его стадии (претоксикоз).

И. П. Иванов (1985) полагает на основании собственных исследований, что в 57% наблюдений токсикоз может быть предотвращен, если будет своевременно обеспечена ранняя диагностика и лечение заболевания. В современных условиях реальной возможностью предупреждения тяжелых форм позднего токсикоза является ранняя (после 20 недель) диагностика у беременных высокого риска развития этого осложнения, когда проводимые лечебно-профилактические мероприятия наиболее эффективны.

В методическом руководстве Минздрава СССР по профилактике позднего токсикоза (В. И. Кулаков, И. П. Иванов, Е. А. Чернуха и др., 1987) основное внимание уделяется доклинической диагностике гестоза. Согласно этим указаниям, под претоксикозом следует понимать комплекс патологических изменений в организме беременных, который предшествует клинической картине позднего токсикоза беременных, и выявляется специальными методами исследования. Для диагностики претоксикоза рекомендуется применять пробы, основанные на выявлении патологических реакций сердечно-сосудистой системы: изменения периферического кровотока, снижение пульсового давления до 30 мм рт. ст. и ниже и другие. О развитии претоксикоза свидетельствуют следующие показатели крови: диспротеинемия, уменьшение числа тромбоцитов, повышение вязкости.

Однако в ряде дискуссионных работ последних лет ставятся серьезные вопросы ранней диагностики, лечения и терминологии гестоза. Так, Н. В. Стрижова (1987)

считает ошибочным диагностику «претоксикоза» на основании повышения гидрофильности тканей, асимметрии артериального давления, транзиторной протеинурии, повышения массы тела беременной, так как эти признаки характеризуют клиническую стадию гестоза, затухающую гомеостатическими механизмами. По мнению автора, чем больше выраженность компенсаторных реакций, тем беднее симптоматика заболевания. Высказано мнение о неправомерности термина «претоксикоз», применение которого приводит к недооценке клинической ситуации. Э. К. Айламазян (1988), Д. Ю. Минович и соавторы (1988) также считают неправомерным понятие «претоксикоза» как доклинической стадии гестоза, ранние проявления которого рассматриваются как патологический процесс, но не выходящий за пределы компенсации. М. А. Репина (1988) расценивает появление даже незначительных изменений в организме, характерных для гестоза, как начальную, а не преморбидную стадию заболевания.

В. И. Грищенко, Н. А. Щербина (1988) не придают существенного значения трактовке претоксикоза, как преморбидного состояния. Важным, по мнению авторов, является выявление начальных, трудно определяемых симптомов позднего токсикоза и предупреждение его тяжелых форм. Убедительны позиция Н. В. Серова и соавторов (1988) о правомочности понятия претоксикоз, которое рассматривается как комплекс нарушений гомеостаза, не проявляющихся клинически.

В настоящее время известно более 100 клинических и прогностических тестов для определения позднего токсикоза беременных. Однако ни один из них не специфичен и недостаточно чувствителен для использования в качестве скрининг-теста в клинической практике (Sibai, 1988).

При обследовании через 2 года после родоразрешения женщин, перенесших тяжелые формы гестоза, обнаружена пирамидная недостаточность у 4% женщин (В. Ф. Алиферова, 1973, 1982), снижение функции почек у 50%, нарушение гемодинамики с внутрисосудистыми изменениями (В. И. Грищенко и соавт., 1986).

Имеются единичные сведения о возможности диагно-

стики позднего токсикоза с помощью метода тепловидения (В. И. Алипов, 1975). В доступной литературе мы не встретили сообщений об использовании тепловидения в диагностике претоксикоза. Поскольку тепловизионные показатели отражают в известной степени состояние гемодинамических процессов в организме, претерпевающих при развитии позднего токсикоза значительные изменения, можно полагать, что использование их в комплексе с другими методами исследования позволит выявить раннюю стадию заболевания.

Кроме того, следует отметить, что до настоящего времени не создана современная концепция этиологии и патогенеза позднего токсикоза. Это, в известной степени, не позволяет разработать перспективные пути ранней диагностики, своевременной профилактики и лечения заболевания.

В монографии нами (В. В. Абрамченко и др., 1983, 1985, 1988) представлены две новые концепции — антиоксидантной недостаточности в патогенезе позднего токсикоза и концепция гипокальциемии при позднем токсикозе, которая тесно связана с первой концепцией, т. к. имеются данные о зависимости кальциевого обмена от состояния окислительно-восстановительного гомеостаза и, прежде всего, тиол-дисульфидной и аскорбатной систем организма.

ГЛАВА I.

ВОПРОСЫ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА ПОЗДНЕГО ТОКСИКОЗА БЕРЕМЕННЫХ

Как известно, современными исследованиями установлено, что поток гормонов, поступающих в организм беременной женщины из плаценты, а также мощная импульсация с нервного рецептивного поля матки создают новую доминанту в ЦНС и соответствующее перераспределение энергозатрат. Гормоны беременности оказывают также и разностороннее непосредственное воздействие на многие органы и ткани. Как указывают Н. Л. Гармашева и Н. Н. Константинова (1985), происходящие при этом в организме изменения отнюдь не хаотичны; комплекс явлений, меняющих состояние во время беременности, называют «адаптацией к беременности», что хорошо отражает его физиологическую направленность. Адаптивные реакции являются значительной дополнительной «нагрузкой» для беременной женщины и в то же время они необходимы для плода. Оба этих положения видны из следующих примеров: 1) во время беременности масса тела возрастает значительно больше, чем весит матка с ее содержимым. Средней прибавкой массы называют цифру 10,5 кг, а нормальными границами, т. е. пределами, обычно не сопровождающимися осложнениями со стороны матери и плода, считают 6—16 кг; 2) масса тела увеличивается отчасти за счет накопления жира (в ранние сроки беременности), и главным образом — за счет воды. Общее количество воды к концу нормальной беременности возрастает на 7,5 л, что не сопровождается отеком. Установлена прямая корреляция между увеличением массы тела во время беременности и массой новорожденного ребенка; 3) абсолютное число эритроцитов в крови во время беременности возрастает, но в меньшей степени, чем количество плазмы. Осмолярность крови уменьшается в среднем на 10 мосмоль. Снижается и вязкость крови. По-видимому, ее новые реологические свойства способствуют интенсивному маточно-плацентарному кровотоку и обмену веществ между матерью и плодом; 4) для благополучной адаптации к беременности нужна соответствующая

перестройка почечной функции. Почки претерпевают большую дополнительную нагрузку во время беременности и нередко участвуют в дезадаптации организма к ней. Поэтому наиболее существенными изменениями при беременности, требующими внимания медицинского персонала, считают увеличение объема крови, минутного объема сердца, почечного кровотока, гипервентиляции легких, увеличение гидратации тканей, уменьшение P_{CO_2} и осмолярности крови. Эти явления могут способствовать отеку, варикозному расширению вен на ногах и в прямой кишке, одышке, ортостатическому головокружению, гипотензивному синдрому в положении на спине; 5) следует учитывать перестройку кровообращения в связи с появлением нового мощного сосудистого русла — материнской части плаценты. Сосудистое сопротивление этого русла очень низкое, и поток крови через него сравнивают с потоком через артерио-венозную фистулу. Развивается дополнительная мощная сеть не только артериальных, но и венозных сосудов; 6) в процессе адаптации к беременности большую роль играют стероидные гормоны, которые влияют на материнский организм. Содержание прогестерона в крови во время беременности возрастает в 100—1000 раз, в моче беременных женщин обнаруживается 26 различных эстрогенов, продуцируемых плацентой; 7) во время беременности происходит изменение обмена веществ так, что беременная больше, чем до беременности, может использовать энергию из жиров и тем самым сберечь углеводы и аминокислоты для плода.

Нарушения адаптации к беременности могут быть весьма разнообразными. Чаще всего встречается «поздний токсикоз беременных». Создавались различные теории патогенеза поздних токсикозов беременных. Почти каждая из них вносила свой вклад в понимание этого процесса, а следовательно, и в современное представление о нем. Мы не будем останавливаться на всестороннем рассмотрении этой проблемы. Приведем лишь относительно новые данные и нашу концепцию возникновения позднего токсикоза. Большого внимания заслуживает патогенез нарушений водно-солевого обмена при этом осложнении беременности, что привело к изменению клинического подхода к нему. Во время беременности задержка воды в организме сочетается с увеличением содержания натрия, и, таким образом, сохраняется новый, характерный для беременности, уровень осмотического давления. Одновременно, наряду с общими, наблюдаются и внутриорганные изменения гемодинамики, весьма значительные в почках. При этом во время беременности стимулируется как механизм, стимулирующий выделение натрия, так и механизм, консервирующий натрий. Изменение натриевого обмена при беременности тесно связано с гипервентиляцией, а увеличение прогестерона приводит к изменению газообмена за счет изменения функциональной чувствительности нерв-

ных центров, ответственных за газообмен, что приводит к очень важному изменению его при беременности, а именно: при всех сроках беременности вентиляция превышает уровень, необходимый для удовлетворения повышенной потребности беременной женщины в кислороде. При позднем токсикозе беременных сокращаются почечный кровоток и гломерулярная фильтрация и задерживаются вода и натрий.

Показано, что патологический отек характеризуется увеличением внутриклеточной жидкости более, чем внеклеточной, что и наблюдается при позднем токсикозе. При нормальной же беременности большая часть воды находится вне клеток. Имеется много и других факторов, влияющих на водно-солевой обмен при беременности. Исходя из этого, ранее широко рекомендовалось ограничение солей, белков, а при развившемся токсикозе — применение мочегонных средств. Современные исследования показывают, что ограничение соли в диете и применение мочегонных средств являются грубым вмешательством в сложные механизмы установления и охраны нового уровня водно-солевого гомеостаза в организме беременной женщины. Более того, некоторые клинические исследования показывают, что ограничение солей и белков в диете женщин не только не препятствует, но даже способствует развитию поздних токсикозов беременных, а при ограничении количества жидкости может быть уменьшена прибавка содержания плазмы в крови, что далеко не безразлично для плода. Кроме того, при даче женщинам мочегонных препаратов существенно может нарушиться баланс калия в организме плода. Эти препараты, проникая легко через плаценту, оказывают влияние на функцию почек плода: например, применение фуросемида во время беременности вызывает у него значительное увеличение диуреза. Поэтому в настоящее время общепризнано, что при беременности следует значительно ограничивать применение диуретиков. Многие авторы даже считают, что беременность является противопоказанием к их применению и исключением являются лишь декомпенсированные пороки сердца.

Общепризнано, что основным патогенным влиянием на плод при поздних токсикозах беременных является уменьшение маточно-плацентарного кровообращения, особенно при гипертензивных формах позднего токсикоза. Изучен патогенез изменений системной гемодинамики при позднем токсикозе с увеличением ангиотензина и уменьшением реактивности к нему сосудистого русла, которое наблюдается при нормальной беременности, а при позднем токсикозе нет уменьшения реактивности сосудов по отношению к ангиотензину, возрастает периферическое сосудистое сопротивление, уменьшается объем крови за счет сокращения сосудов. Поэтому содержание крови, уменьшенное при преэклампсии в среднем на 10%, соответствует новому уменьшенному объему сосудистого русла. Поэтому некоторые ученые

считают нецелесообразным корректировать гиповолемию, перегружая сосудистое русло. Они также считают ошибочным мнение о том, что это может улучшить плацентарное кровообращение, так как здоровое сердце легко компенсирует уменьшение наполнения желудочков учащением сердечного ритма.

Наряду с указанными изменениями гемодинамики при поздних токсикозах у беременных наблюдаются значительные изменения функции плаценты. Возникает синдром плацентарной недостаточности и отставания в развитии плода, который может неблагоприятно отразиться на развитии организма после рождения или привести к ранней неонатальной смертности.

1.1. КОНЦЕПЦИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПОЗДНЕГО ТОКСИКОЗА

Нами (Абрамченко В. В., Баскаков В. П., Соколовский В. В., Костюшов Е. В., 1982, 1984, 1987, 1988) разработана новая концепция роли антиоксидантной недостаточности в патогенезе позднего токсикоза. Исследования, посвященные изучению клинических и теоретических аспектов патогенеза поздних токсикозов беременных, имеют большое научное, практическое, а также социальное значение. Однако, как справедливо отмечалось проф. В. И. Бодяжиной (1987), направленность проводимых исследований ограничивается до сих пор накоплением фактических данных без углубленного их обобщения, что не позволяет создать своевременную концепцию патогенеза данной патологии и, следовательно, разработать перспективные пути ранней диагностики, своевременной профилактики и лечения.

В настоящее время мнение о существовании многих факторов, которые могут принимать участие в формировании позднего токсикоза, не утратило своего значения. Одни авторы отводят в генезе заболевания первостепенную роль экзогенным факторам: физическим, химическим, алиментарным, гелиобиологическим, другие — эндогенным: иммунологическим, гормональным, генетическим, гипоксическим и др. Вместе с тем трудно представить, что перечисленные факторы риска действуют на организм беременной каждый в отдельности, независимо друг от друга. По-видимому, состояние женщины в тот или иной период беременности определяется совместным влиянием большинства перечисленных факторов в различных комбинациях, и поздний токсикоз было бы логично рассматривать как своеобразное осложнение течения беременности, имеющее многофакторный генез.

Организм беременной через нейроэндокринные регуляторные механизмы отвечает на воздействия внешних и внутренних раздражителей общими неспецифическими реакциями. Биологиче-

ский смысл этих реакций состоит в мобилизации функциональных резервов организма беременной для поддержания гомеостаза. Совокупность процессов, направленных на сохранение постоянства критических параметров внутренней среды организма во время беременности при действии разнообразных агентов, составляет механизм адаптации или неспецифической резистентности организма. Конечный результат мобилизации адаптационных механизмов (приспособление организма беременной к новым условиям среды или несостоятельность систем неспецифической защиты, имеющая следствием развитие болезни) зависит от ряда условий: силы и продолжительности действия раздражителя, индивидуальных генетических, возрастных особенностей организма и др.

Адаптационные, неспецифические реакции, развивающиеся в ответ на действие экстремальных факторов, характеризуются наличием стадий (или фаз), имеют широкий диапазон изменений и затрагивают разные уровни структурной организации: субмолекулярный, молекулярный, надмолекулярный, субклеточный, клеточный, органно-тканевой и организменный.

От функциональной полноценности механизмов неспецифической резистентности (как в целом, так и отдельных звеньев) зависит состояние адаптационных процессов.

В связи с этим возникает принципиально важный для понимания патогенеза позднего токсикоза вопрос: за счет какого конкретного механизма адаптированный организм беременной при действии факторов риска превращается в неадаптированный?

Для получения ответа на этот вопрос мы считаем целесообразным использовать при изучении патогенеза позднего токсикоза концепций современной биохимии. Подобный подход позволяет надеяться на успешное решение таких важных в практическом отношении задач, как оценка индивидуальной защитной «мощности» систем адаптации или разработка способов искусственного повышения неспецифической резистентности организма беременной с помощью немедикаментозных и медикаментозных средств для профилактики и лечения позднего токсикоза.

Одной из концепций, которая, по нашему мнению, может приблизить специалистов к пониманию сущности нарушений механизмов гомеостаза при позднем токсикозе, является концепция, рассматривающая антиоксидантную недостаточность организма беременной как пусковой механизм заболевания.

В соответствии с этой предлагаемой нами новой концепцией развития позднего токсикоза мы считаем, что в ответ на действие экзогенных и эндогенных факторов риска в материнском организме возрастает интенсивность адаптивных биохимических реакций, результатом побочного действия которых является увеличение количества первичных свободных радикалов. Последние инициируют образование перекисных соединений. Эти сое-

динения в силу высокой электрофильности способны вызывать окислительную модификацию различных биосубстратов и оказывать повреждающее действие на клетку. Проявлению патогенного действия перекисных соединений препятствует многокомпонентная антиоксидантная система организма (АОС), имеющая непосредственное отношение к молекулярным механизмам неспецифического гомеостаза. В частности, АОС обеспечивает связывание свободных радикалов, предупреждает образование перекисей или вызывает их разрушение (Glaving, 1963). По современным представлениям, АОС состоит из ферментативного звена — водорастворимых диализуемых (низкомолекулярные тиолы, аскорбиновая кислота — АК) и жирорастворимых (токоферол, витамины А, К, Р, убихинон и др.) веществ и ферментативного звена, включающего оксидоредуктазные (глутатинредуктаза — ГР) и антиперекисные (глутатионпероксидаза, супероксиддисмутаза — СОД, каталаза и др.) ферменты. Важно подчеркнуть, что функционирование ферментативного и ферментативного звеньев АОС зависит от фонда доноров водорода. Последний поставляется за счет каталитического дегидрирования субстратов биологического окисления, осуществляемого в первой фазе пентозофосфатного цикла (ПФЦ), в процессе гликолиза, в цикле Кребса и β -окисления высших жирных кислот. Этим объясняется тесная взаимосвязь между уровнем биоантиоксиданта в тканях и активностью дегидрогеназ.

Мы считаем, что экстремальные факторы риска, воздействуя на организм матери, могут провоцировать неадекватное напряжение, а затем и истощение АОС, что в конечном итоге может привести к срыву ее функционирования. По нашему мнению, патогенное воздействие факторов риска на АОС организма беременной осуществляется за счет модификации ряда биохимических и иммунохимических реакций и, в частности, тех, которые имеют прямое или косвенное отношение к функционированию АОС. Это прежде всего окислительно-восстановительные реакции в тиолдисульфидной и аскорбатной системах, процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), влияющие на уровень антиоксидантов липидной природы, активность антиперекисных ферментов и оксидоредуктаз.

Правомерность высказанных суждений подтверждается результатами проведенных нами исследований.

Комплексное клиническое обследование с использованием современных клинико-физиологических и биохимических методов было проведено у 320 женщин с различными формами позднего токсикоза — отеками беременных, нефропатией I—III степени тяжести, преэклампсией, эклампсией. Для сравнения были обследованы здоровые небеременные женщины (46) и женщины с физиологически протекающей беременностью при сроке 28—40 недель (56).

Как показал анализ полученных данных, у женщин с фи-

физиологически протекающей беременностью по сравнению со здоровыми небеременными женщинами была повышена активность как неферментативного, так и ферментативного звена АОС. В частности, отмечалось увеличение содержания в крови восстановленных эквивалентов небелковой тиолдисульфидной и аскорбатной окислительно-восстановительных систем (SH-групп и АК) и незначительное накопление их окисленных производных (SS-групп, дегидроаскорбиновой — ДАК и дикетогулоновой кислот — ДКГК). Следствием этого явилось увеличение коэффициентов SH/SS и АК/ОФ. Наряду с этим имело место повышение уровня а-токоферола на фоне умеренно выраженной активации ПОЛ, о чем свидетельствует нарастание в крови малонового диальдегида (МДА).

Активация функции ферментативного звена АОС выражалась в тенденции к увеличению содержания в крови СОД, каталазы и особенно ГР.

По нашему мнению, повышение концентрации восстановленных эквивалентов небелковой тиол-дисульфидной (представленной в системе крови в основном глутатионом) и аскорбатной окислительно-восстановительных систем связано с увеличением активности ГР, которая поддерживает восстановительный потенциал глутатиона. В свою очередь, глутатион путем восстановления ДАК способствует регенерации АК. Вместе с тем ГР катализирует восстановление окисленного глутатиона, используя для этого НАДФ · Н₂. Образование НАДФ · Н₂ зависит от активности дегидрогеназ-глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), сукцинатдегидрогеназы (СДГ) — важнейших метаболических циклов, в частности ПФЦ, гликолиза, цикла Кребса, β-окисления высших жирных кислот. Образующийся при этом НАДФ · Н₂ может быть использован как источник атомов водорода, необходимых для нормального функционирования АОС. В свете сказанного, есть все основания полагать, что повышение уровня восстановленных эквивалентов может быть обусловлено активацией дегидрогеназ. Высказанное предположение согласуется с результатами исследований ряда авторов, выявивших активацию Г-6-ФДГ, ЛДГ, СДГ в поздние сроки физиологически протекающей беременности (Машаева Л. Л. и др., 1985; Чиладзе Э. А. и др., 1981).

Говоря о причинах изменения уровня субстратов липидной природы, можно предположить, что повышение концентрации а-токоферола в крови связано с мобилизацией синтетических процессов.

Повышение в крови содержания МДА наряду с активацией антиперекисных ферментов (СОД, каталазы) свидетельствует о возрастании интенсивности реакций свободнорадикального окисления (СРО). Именно умеренная интенсивность этих реакций, по нашему мнению, является условием активации АОС клеток и тканей материнского организма, играя важную роль в меха-

низмах его адаптации к новым условиям среды и предотвращая возможность развития функциональных расстройств или патологических изменений в жизненно важных органах и системах организма беременной.

Иной характер изменений компонентов АОС был обнаружен при обследовании беременных, страдающих поздним токсикозом. Так, при всех клинических формах этой патологии были обнаружены дефицит а-токоферола и нарушения окислительно-восстановительного гомеостаза в небелковой тиолдисульфидной и аскорбатной системах. В частности, отмечалось уменьшение содержания восстановленных (SH-групп и АК) и увеличение концентрации окисленных (SS-групп, ДАК, ДКГК) эквивалентов указанных систем. Следствием этого явилось уменьшение коэффициентов SH/SS и АК/ОФ. Выявленные нарушения, по нашему мнению, являются следствием окислительной модификации субстратов, о чем свидетельствует сдвиг окислительно-восстановительного равновесия в сторону окисленных форм в небелковой тиолдисульфидной и аскорбатной системах и накопление значительных концентраций МДА в крови больных. Указанные нарушения коррелировали с тяжестью течения токсикоза. Вместе с тем можно предположить, что снижение уровня восстановленных эквивалентов обусловлено инактивацией дегидрогеназ. Естественно, это предположение нуждается в подтверждении специальными исследованиями.

Наряду с вышеизложенным, в состоянии ферментативного звена АОС выявлена двухфазность изменений активности оксидоредуктазных и антиперекисных соединений (ферментов) в зависимости от тяжести течения позднего токсикоза. При отеках беременных обнаружена активация ГР, СОД, каталазы, тогда как при нефропатии I—III степени, преэклампсии и эклампсии имело место снижение активности энзимов. По-видимому, эта двухфазность в значительной мере обусловлена разным уровнем интенсивности реакций СРО при начальной и тяжелых формах позднего токсикоза.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о снижении буферной емкости АОС организма беременной на фоне многократного усиления реакций АОС при всех клинических формах позднего токсикоза.

Согласно полученным данным, можно предположить, что в условиях несостоятельности антиоксидантной системы организма беременной «мишенью» для биологического действия патогенных агентов (дисульфидов, ДАК, перекисных соединений, синглетного кислорода и др.) являются белки, нуклеиновые кислоты, субстраты липидной природы, окисление которых приводит к их модификационным изменениям и как следствие этого к нарушениям биологической активности, синтеза, транспорта ферментов, гормонов, витаминов, медиаторов, изменениям рецепции, мембранной проницаемости, а также к энергетическому

дефициту и нарушениям транспорта гемоглобином кислорода и утилизация его тканями. Указанные нарушения приводят к радикальным изменениям режимов жизнедеятельности организма и в конечном итоге к дезинтеграции гуморальных и клеточных механизмов защиты, что и может явиться основой нарушений деятельности ЦНС и ВНС, угнетения процессов тканевого дыхания, увеличения сосудистой проницаемости и внутрисосудистых расстройств. В свою очередь, результатом указанных нарушений являются изменения циркуляторного гомеостаза и системы гемостаза, сосудистой реактивности и микроциркуляции, сердечной деятельности, а также расстройств легочного газообмена, что и приводит к развитию гипоксии тканей и органов. В дальнейшем гемодинамические нарушения в сочетании с тканевой и клеточной гипоксией приводят к функциональным и морфологическим изменениям в органах и системах жизнеобеспечения — мозге, печени, почках, фето-плацентарной системе и др. Вследствие неспособности органов и систем, регулирующих гомеостаз, к устранению промежуточных и конечных продуктов обмена возникают метаболические расстройства, характеризующиеся избыточным накоплением в организме недоокисленных продуктов обмена, свободных радикалов, перекисных соединений, что приводит к метаболическому ацидозу. Последний способствует прогрессированию обменных нарушений, в частности, к истощению компонентов АОС организма беременной.

Так создается порочный круг, усугубляющий изменения гомеостаза при позднем токсикозе (рис. 1).

Таким образом, все сказанное выше позволяет предположить, что патофизиологические механизмы позднего токсикоза беременных обусловлены антиоксидантной недостаточностью. Первостепенное значение при этом имеют нарушения, касающиеся центральных и периферических нервных механизмов, сердечной деятельности, сосудистого и внутрисосудистого русла, процессов тканевого дыхания в организме матери, которыми определяется последовательность патологических сдвигов, приводящих к отеку, гиповолемии, диспротеинемии и дисэлектролитемии; нарушениям микроциркуляции, олигурии, гипертензии, нарушению маточно-плацентарного кровообращения, гипотрофии и риску внутриутробной гибели плода, выявленных нами при изучении данной патологии.

Выраженность клинических проявлений заболевания, по нашему мнению, зависит как от силы и длительности действия патогенных факторов риска, так и от степени истощения компонентов АОС, роль которых сводится к защите биосубстратов организма беременной от патогенного действия этих факторов.

В пользу нашего предположения говорит терапевтический эффект, достигнутый при комплексном применении триады пре-

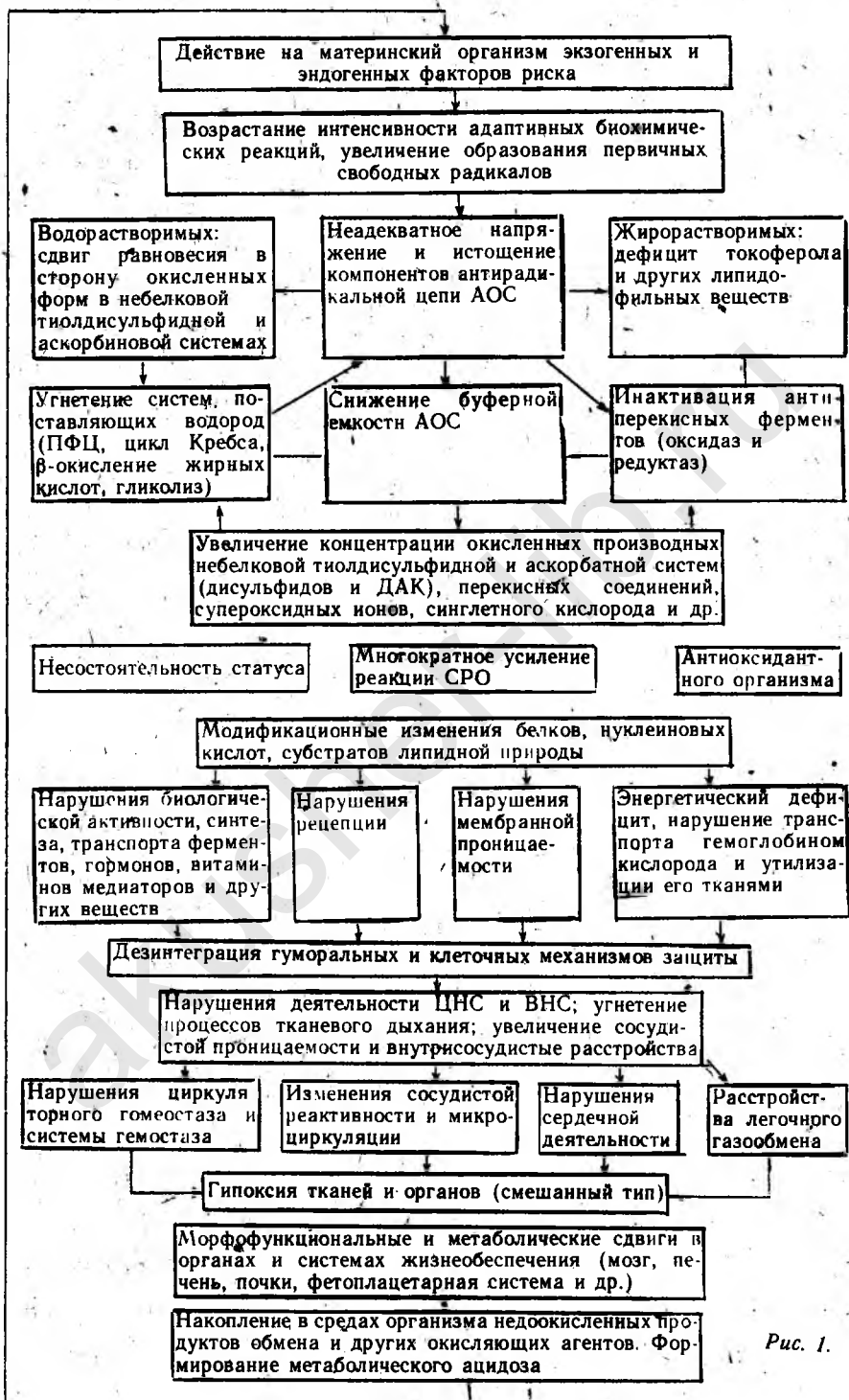


Рис. 1.

паратов, обладающих антиоксидантными свойствами — унитиола, АК и токоферола.

Не вызывает сомнений необходимость продолжения исследований, направленных на всестороннее и глубокое изучение молекулярных механизмов антиоксидантной защиты при позднем токсикозе беременных. Эти работы могут позволить пересмотреть некоторые традиционные представления о патогенезе заболевания и соответственно его фармакотерапию.

Определение соотношения концентраций восстановленных и окисленных форм тиолов и аскорбиновой кислоты SH/SS и АК/ОФ в крови — способ лабораторной диагностики клинических форм и степени тяжести поздних токсикозов. (Соколовский В. В., Баскаков В. П., Абрамченко В. В. и др., 1982).

В литературе последних лет уже неоднократно высказывалось мнение о том, что редуцированные формы (SH-группы и АК) являются мало информативными и не всегда объективными показателями истинного состояния окислительно-восстановительного равновесия в тиол-дисульфидной и аскорбатной системах. Достоверное представление о состоянии равновесия в указанных системах возможно лишь на основании оценки соотношения концентраций восстановленных и окисленных форм тиолов и аскорбиновой кислоты SH/SS и АК/ОФ (Соколовский В. В. и др., 1974). В связи с этим у больных, страдающих поздним токсикозом, отечно-нефротического ряда, определялись не только редуцированные формы (АК и SH-групп), но и их окисленные производные (ОФ и SS-группы). Критериями, характеризующими состояние и степень выраженности нарушений в исследуемых системах, явились восстановительно-окислительные коэффициенты SH/SS и АК/ОФ.

Выявленные нарушения характеризовались увеличением содержания окисленных форм (ОФ) аскорбиновой кислоты и белковых SS-групп, уменьшением редуцированных форм АК и белковых SH-групп, а также уменьшением восстановительно-окислительных коэффициентов SH/SS и АК/ОФ. Указанные изменения коррелировались с тяжестью течения патологий. Вместе с тем необходимо отметить, что на фоне количественного увеличения окисленных форм аскорбиновой кислоты (ОФ) и белковых SS-групп в ряде случаев в крови больных одновременно определялось относительно высокое содержание редуцированных форм АК и SH-групп. В этих случаях, оценивая глубину нарушений в белковой тиол-дисульфидной и аскорбатной системах только лишь по количественному содержанию восстановленных форм АК и белковых SH-групп, как это предлагают Р. Л. Шуб (1961), К. В. Воронин и соавт. (1978), Д. З. Григорян (1981), без учета показателей их окисленных форм (ОФ)

и SS-групп), складывалось впечатление о незначительных сдвигах окислительно-восстановительного равновесия в исследуемых системах. Показатели АК и SH-групп свидетельствовали о легком течении патологии. В то же время на основании клинической картины заболевания у больных было диагностировано тяжелое течение позднего токсикоза.

Таким образом, редуцированные формы АК и белковых SH-групп являются малоинформативными и не всегда объективными показателями истинного состояния окислительно-восстановительного равновесия в белковой и аскорбатной системах крови. Использование их в акушерской практике в качестве критериев, характеризующих состояние и степень выраженности нарушений в тиол-дисульфидной и аскорбатной системах крови больных, а также тестов лабораторной диагностики клинических форм поздних токсикозов, может привести к ошибочному заключению о состоянии равновесия в указанных окислительно-восстановительных системах, и, следовательно, о тяжести клинического течения патологии.

Предлагаемые восстановительно-окислительные коэффициенты и АК/ОФ исключают возможность подобной ошибки, являются объективными и информативными показателями, характеризующими истинное состояние окислительно-восстановительного равновесия в тиол-дисульфидной и аскорбатной системах крови больных, что позволяет рекомендовать их в качестве достоверных ранних прогностических и диагностических тестов.

Способ лабораторной диагностики клинических форм и степени тяжести поздних токсикозов путем определения показателей стабильности липопротеиновых комплексов в сыворотке крови (Соколовский В. В., Баскаков В. П., Абрамченко В. В., Варфоломеев Д. И., Костюшов Е. В., 1982).

Нарушению синтеза и стабильности липопротеиновых комплексов (ЛПК) придается большое значение в патогенетических механизмах увеличения мембранной проницаемости и развития гипоксии при различных заболеваниях. Имея в виду важность этой информации для понимания патогенеза позднего токсикоза, определялась стабильность ЛПК в сыворотке крови больных, изучалась их роль в биохимических механизмах, лежащих в основе сосудистых нарушений и развитии гипоксии при данной патологии. Для определения прочности связи «липид-белок» в ЛПК мы использовали метод Л. Л. Делямура (1968).

Результаты исследования показали, что если в поздние сроки нормально протекающей беременности имеется лишь тенденция к изменению стабильности ЛПК, то при беременности, осложненной поздним токсикозом, дестабилизация ЛПК явно выражена, при этом она тем значительнее, чем тяжелее течение заболевания. Особенно ценным является то, что изменения по-

казателей стабильности ЛПК определялись раньше выраженных клинических симптомов патологии. Иными словами, опережали клиническую картину заболевания.

Кроме того, отмечалась нормализация показателей стабильности ЛПК при клиническом выздоровлении больных.

Учитывая значение обнаруженных нарушений в патогенетических механизмах развития патологии, мы пришли к выводу о целесообразности определения показателей стабильности ЛПК сыворотки крови с целью использования их в акушерской практике в качестве ранних прогностических и диагностических тестов оценки развития поздних токсикозов, контроля эффективности лечения и определения сроков госпитализации больных с данным заболеванием.

1.2 ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ АНТИОКСИДАНТОВ В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ

*(Костюшов Е. В., Баскаков В. П.,
Абрамченко В. В., 1984)*

Выраженность клинических проявлений позднего токсикоза, по нашему мнению, зависит от силы и длительности действия патогенных факторов и от степени истощения компонентов биоантиоксидантной системы (небелковой тиолдисульфидной и аскорбатной окислительно-восстановительных систем).

Исходя из этого, с целью коррекции выявленных нарушений в тиолдисульфидной и аскорбатной окислительно-восстановительных системах в общепринятую схему лечения позднего токсикоза беременных были дополнительно включены лекарственные средства, обладающие антиоксидантными свойствами — 5% раствор унитиола и 5% раствор натриевой соли аскорбиновой кислоты.

Комплексная интенсивная терапия проведена 93 больным с поздним токсикозом: 43 (контрольная группа) получали лечение по общепринятой схеме; 50 (основная группа) проводилась терапия, при которой в общепринятую схему лечения была включена комбинация указанных препаратов. Показатели состояния тиолдисульфидной и аскорбатной систем с вычислением коэффициентов SH/SS и АК/ОФ определялись до и на 6-е сутки лечения.

Первая серия исследований. 43 больные контрольной группы (отеки беременных, нефропатия I—III степени) получали лечение по общепринятой схеме — диетотерапию, гипотензивные препараты, магниезальную терапию, транквилизаторы, спазмолитики, мочегонные, антигистаминные препараты и др. Кроме того, проводилась инфузионная терапия — гемодез, реополюг-

люкин, комплексы аминокислот и альбуминов. Препараты назначались по показаниям в зависимости от формы и степени тяжести патологии. Несмотря на клиническое улучшение течения заболевания, показатели величин коэффициентов SH/SS, АК/ОФ, используемых нами в качестве объективных критериев, характеризующих истинное состояние окислительно-восстановительного равновесия в тиол-дисульфидной и аскорбатной системах и устойчивости ЛПК крови по сравнению с показателями до лечения существенно не изменились, что мы рассматриваем как свидетельство продолжающегося патологического процесса.

Вторая серия исследований. 50 больным основной группы (отеки беременных, нефропатия I—III степени) кроме препаратов, предусмотренных общепринятой схемой лечения, вводили 5% раствор унитиола (из расчета 1 мл на 10 кг массы тела на введение) в сочетании с 5% раствором натриевой соли аскорбиновой кислоты (из расчета 2 мл на введение), 3 инъекции в сутки.

Терапевтический эффект выражался в нормализации исследуемых показателей (коэффициентов SH/SS, АК/ОФ и устойчивости ЛПК крови) у больных с отеками и нефропатией I степени и значительном их улучшении у больных с нефропатией II и III степени по сравнению с показателями до лечения. Наряду с этим отмечалось клиническое улучшение течения заболевания.

Проводилось сравнение терапевтического эффекта у 50 больных основной группы с результатами лечения 43 больных контрольной группы. Анализ полученных данных показал, что при включении унитиола с аскорбиновой кислотой в комплекс общепринятых терапевтических средств у больных основной группы повышалась эффективность и значительно снижались сроки лечения по сравнению с больными контрольной группы. В частности, стойкое клиническое улучшение состояния отмечено у 33 (76,74%) больных контрольной группы на $8,24 \pm 0,58$ -й день лечения, в то время как у 48 (96%) больных, леченных по нашей методике, стойкое улучшение наступало на $5,12 \pm 0,48$ -й день ($p < 0,001$). У больных основной группы быстрее нормализовалось артериальное давление, уменьшались отеки, улучшались клинические и биохимические показатели крови.

Изучение особенностей течения родов у обследованных больных показало, что при применении в комплексной терапии унитиола с аскорбиновой кислотой снизилось в 3 раза число преждевременных и запоздалых родов, уменьшилось в 3 раза число патологических кровопотерь и в 2,5 раза число оперативных вмешательств. Средняя продолжительность родов (в часах) сократилась с $16,4 \pm 3,8$ в контрольной группе (лечение по общепринятой схеме) до $9,6 \pm 2,3$.

Положительный терапевтический эффект, полученный при

применении унитиола с аскорбиновой кислотой, подтверждает патогенетическую роль тиолдисульфидной и аскорбатной окислительно-восстановительных систем в развитии позднего токсикоза беременных и позволяет рекомендовать их применение в комплексном лечении данной патологии.

Вторым показанием к сочетанному применению унитиола с аскорбиновой кислотой является гипоксия плода. Данные объективного изучения состояния плода методом кардиоотографии показали, что, при однократном применении указанных средств у 36 рожениц, страдающих поздним токсикозом, выявили, что состояние сердечной деятельности плода после внутримышечного (22 роженицы) и внутривенного (14 рожениц) введения унитиола с аскорбиновой кислотой в I периоде родов, характеризовалось статистически достоверным увеличением внутримышечных колебаний частоты сердцебиения плода с $4,05 \pm 0,28$ до $6,04 \pm 0,28$ уд./мин. ($p < 0,001$) после внутримышечного и с $4,22 \pm 0,35$ до $6,66 \pm 0,34$ уд./мин. ($p < 0,001$) после внутривенного введения препаратов, а также повышением миокардиального рефлекса с $16 \pm 1,34$ до $20,05 \pm 1,12$ ($p < 0,05$) после внутримышечного и с $13,11 \pm 2,61$ до $18,72 \pm 1,14$ ($p < 0,05$) после внутривенного введения препаратов, что указывает на улучшение состояния плода.

Третьим показанием к применению комбинации унитиола с аскорбиновой кислотой является лечение слабости родовой деятельности, которое проведено у 46 рожениц в I периоде родов. Данные клиники и наружной многоканальной гистерографии, которая проводилась на протяжении всего I периода родов, показали статистически достоверное повышение маточной активности, выражающееся в увеличении амплитуды с $8,76 \pm 0,44$ до $11,39 \pm 0,61$ мм ($p < 0,001$) после внутримышечного (32 роженицы) и с $9,53 \pm 0,9$ до $14,37 \pm 1,15$ мм ($p < 0,05$) после внутривенного введения (14 рожениц) препаратов и возрастанием частоты сокращений матки за 10 мин. с $3,13 \pm 0,34$ до $4,22 \pm 0,31$ ($p < 0,05$) после внутримышечного и с $3,18 \pm 0,16$ до $4,37 \pm 0,35$ ($p < 0,001$) после внутривенного введения.

Это дает основание считать, что применение унитиола и аскорбиновой кислоты в родах способствует улучшению обменных процессов в миометрии, следствием чего является повышение маточной активности.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости применения смеси указанных антиоксидантов в акушерской практике в комплексной терапии позднего токсикоза беременных, с целью интра- и антенатальной защиты плода, а также в качестве средств, усиливающих родовую деятельность.

1.3. КОНЦЕПЦИЯ ГЕНЕЗА ГИПОКАЛЬЦИЕМИИ ПРИ ПОЗДНЕМ ТОКСИКОЗЕ БЕРЕМЕННЫХ

(В. В. Абрамченко, В. В. Соколовский,
Е. В. Костюшов, 1987)

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

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

Так, в исследовании Roelofsen и соавт. (1988) изучен метаболизм Са и Mg в моче и крови при нормальной беременности и при беременности, осложненной гипертензией, или при задержке роста плода. У всех обследуемых уровень Са в течение беременности снижался. При этом содержание ионизированного Са не менялось. Концентрация Mg в крови снижалась в начале беременности и оставалась на одном уровне в III триместре. Отмечено, что концентрация Mg в крови повышена при задержке роста плода. Экскреция Са и Mg с мочой возрастает при беременности и не зависит от осложнений. Таким образом, метаболизм Са и Mg слабо меняется при патологии беременности.

В противоположность этим данным в работе Taufield и соавт. (1987) была поставлена задача: может ли гипокальциурия являться прогностическим критерием развития токсикоза. С этой целью авторы выделение Са с мочой определяли у 40 беременных с гипертензией и у 10 женщин с неосложненным течением беременности. Содержание ионизированного Са и P в сыворотке крови в обеих группах было одинаковым, экскреция Са с мочой у здоровых беременных составляла 313 ± 140 , при транзиторной гипертензии — 248 ± 138 , при гипертонической болезни — 223 ± 41 , при токсикозе — 42 ± 29 , при сочетанной его форме — 78 ± 49 мг/сут. Фракционная экскреция Са с мочой была ниже при позднем токсикозе, чем в других группах. Экскреция Na с мочой оказалась одинаковой. Снижение экскреции Са с мочой может служить четким лабораторным критерием позднего токсикоза беременных. Лечение Mg и Са приводит к увеличению выделения Са с мочой. Гипокальциурия служит для дифференцирования позднего токсикоза от других заболеваний беременных, сопровождающихся гипертензией. Остается неясным, может ли гипокальциурия являться прогностическим критерием развития токсикоза.

В этой связи значительный интерес представляют экспери-

ментальные данные о зависимости кальциевого обмена от состояния окислительно-восстановительного гомеостаза и, прежде всего, тиол-дисульфидной и аскорбатной систем организма (Я. Музил, 1985; Bruun et al, 1977; Gambardella, Richardson, 1977).

Отсутствие в литературе сведений о роли тиол-дисульфидной и аскорбатной окислительно-восстановительных систем в молекулярных механизмах генеза гипокальциемии при позднем токсикозе беременных послужило основанием для настоящей работы.

С этой целью комплексному клиническому обследованию с использованием современных клинико-физиологических и биохимических методов подверглись 228 женщин в возрасте от 18 до 40 лет, которых распределили следующим образом: в 1-ю группу вошли женщины с физиологически протекающей беременностью при сроке 38—40 недель, в том числе и в начале

Таблица 1.
Биохимические показатели плазмы крови больных поздним токсикозом

Показатели	Группы обследованных				
	Здоровые (беременные)	Отеки беременных	Нефропатия		
			1 ст.	2 ст.	3 ст.
SH-группы (мкм/л)	504,2±8,21	384,5±6,18 (x)	292,3±7,23 (x)	241,5±8,21 (x)	152,4±9,54 (x)
SS-группы (мкм/л)	173,4±3,99	211,7±7,12 (x)	254,8±9,42 (x)	286,8±10,12 (x)	336,8±12,21 (x)
SH/SS (коэфф.)	2,91±0,018	1,82±0,015 (x)	1,15±0,030 (x)	0,85±0,039 (x)	0,45±0,042 (x)
АК (коэфф.)	39,74±3,61	34,07±1,48	24,98±1,82 (x)	16,37±2,84 (x)	9,08±2,66 (x)
ДАК (мкм/л)	19,32±1,02	22,71±1,59	27,82±2,48 (x)	35,76±5,58 (x)	43,72±2,83 (x)
ДКГК (мкм/л)	17,82±1,22	34,63±1,48 (x)	38,04±2,28 (x)	42,02±2,34 (x)	50,53±2,54 (x)
ОФ/ДАК+ДКГК	47,12±2,28	57,34±2,51 (x)	65,86±4,66 (x)	77,78±4,47 (x)	94,25±4,43 (x)
АК/ОФ (коэфф.)	0,86±0,12	0,60±0,14 (x)	0,38±0,38 (x)	0,21±0,06 (x)	0,096±0,03 (x)
Ca ⁺⁺ (ммоль/л)	2,56±0,21	2,01±0,17 (x)	1,88±0,15 (x)	1,54±0,24 (x)	1,12±0,26 (x)

(x) — показатель статистически достоверно отличается от своего значения в контрольной группе (P<0,05).

нормальных родов (всего 38 человек). Указанная группа была взята в качестве контроля.

Последующие четыре группы (170) составили женщины с беременностью 32—40 недель, осложненной поздним токсикозом беременных, распределенные на основании клинических признаков заболевания по формам и степени тяжести, согласно принятой классификации: 2-я группа — отеки беременных (80), 3-я — нефропатия первой степени (66), 4-я — нефропатия второй степени (26), 5-я — нефропатия третьей степени (18).

У всех обследуемых определялось содержание оксалатов в моче, проводилось биохимическое исследование крови с целью изучения состояния тиол-дисульфидной системы, аскорбатной окислительно-восстановительной системы и кальциевого гомеостаза.

В работе использованы методы прямого и обратного амперометрического титрования сульфгидрильных (SH) и дисульфидных (SS) групп, отдельного определения редуцированной формы аскорбиновой кислоты (АК) и ее окисленных форм — дегидроаскорбиновой (ДАК) и дикетогулоновой (ДКГК) кислот (В. В. Соколовский и др., 1974, 1977). Концентрация кальция в плазме крови определялась методом плазменной фотометрии. О наличии оксалатов судили на основании данных микроскопического осадка мочи. Получены также данные содержания стероидных гормонов в сыворотке крови в контрольной группе с использованием радиоиммунологического метода с применением стандартных наборов КИТ фирмы «CEA — IRE — SORIN». Результаты исследований были подвергнуты математической обработке методами вариационной статистики (М. Л. Беленький, 1963).

Анализ полученных данных показал (табл. 1 и 2), что развитие позднего токсикоза беременных сопровождается глубокими нарушениями состояния окислительно-восстановительного равновесия в тиол-дисульфидной и аскорбатной системах плазмы крови больных, по сравнению с контролем. Эти нарушения характеризуются уменьшением содержания редуцированных форм (SH-групп и АК) указанных систем и увеличением концентрации их окисленных производных (SS-групп и ДАК+ДКГК), что наиболее наглядно проявляется в уменьшении величин коэффициентов SH/SS и АК/ОФ. Наряду с этим, обнаружен дефицит кальция в плазме крови и увеличение оксалатов в моче больных. Причем, в ходе проведенных исследований установлена прямая зависимость тяжести клинического течения патологии и степени выраженности указанных нарушений. Особо необходимо акцентировать внимание на то, что интенсивность сдвигов окислительно-восстановительного равновесия в тиол-дисульфидной и аскорбатной системах, в свою очередь, коррелировала с выраженностью гипокальциемии в плазме крови больных и оксалатурии (рис. 3)

Таблица 2.

Выраженность оксалатурии в моче больных поздним токсикозом

Группы обследованных	Содержание оксалатов в моче						Итого	
	незначительное		умеренно выраженное					
	число	%	число	%	число	%	число	%
Отеки беременных	45	26,47	25	14,71	—	—	70	41,18
Нефропатия I ст.	9	5,29	44	25,88	3	1,76	56	32,94
Нефропатия II ст.	—	—	16	9,41	10	5,88	26	15,29
Нефропатия III ст.	—	—	3	1,77	15	8,82	18	10,59
Всего:	54	31,76	88	51,77	28	16,47	170	100

Необходимо отметить, что в контрольной группе не удалось выявить статистически достоверных изменений со стороны содержания стероидных гормонов и концентрации ионов кальция при сравнении показателей при 38—40 неделях беременности и во время начала родов. Так, эстриол соответственно составлял $264,7 \pm 35,7$ и $205,1 \pm 28,3$ мкг/мл, эстрадиол $26,93 \pm 3,16$ и $18,16 \pm 2,8$ мкг/мл, содержание прогестерона незначительно уменьшалось с $179,83 \pm 18,25$ до $102,63 \pm 7,53$ мкг/мл ($P < 0,05$), концентрация ионов кальция оставалась стабильной — $2,46 \pm 0,08$ и $2,26 \pm 0,04$ ммоль/л.

В свете этих данных возможные причины гипокальциемии при позднем токсикозе беременных могут состоять в следующем:

Во-первых, окисление редуцированной формы аскорбиновой кислоты (АК) приводит к накоплению ее окисленных производных — ДАК и ДКГК кислот. Последняя (ДКГК), как известно, являясь необратимо окисленной формой АК, в свою очередь, расщепляется на шавелевую и треоновую кислоты. Появление высоких концентраций шавелевой кислоты в различных средах организма при усилении процессов окисления АК обнаружили ряд исследователей (Я. Мусил, 1985; Warnick et al., 1968 и др.). Исходя из этого, представляется, что биологический эффект ДКГК обусловлен появлением в организме больных одного из продуктов ее расщепления — шавелевой кислоты в значительном количестве, которая, взаимодействуя с ионами кальция плазмы крови, образует оксалаты частично выводящиеся с мочой, вследствие чего происходит потеря кальция организмом.

В пользу этого заключения свидетельствуют данные нашей работы. В частности, в результате проведенных исследований

была обнаружена корреляционная зависимость между увеличением содержания ДКГК в плазме крови больных, с одной стороны, и уменьшением уровня кальция в плазме крови и увеличением концентрации оксалатов в моче больных с другой стороны. Правомерность высказанного предположения подтверждается результатами исследований ряда авторов, выявивших увеличение концентрации оксалатов в моче при введении в организм АК в больших количествах на фоне повышенной оксидантной активности (Я. Мусил, 1985 и др.).

Во-вторых, известно, что появление оксалатов в организме может быть непосредственно связано с нарушениями процессов их оксалирования (распада). В то же время механизмы нарушения оксалирования обусловлены снижением активности

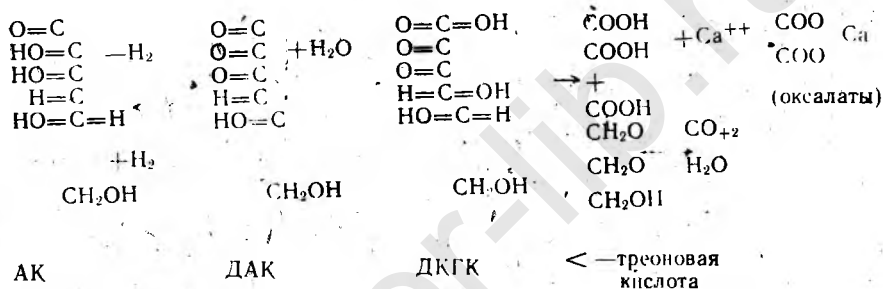


Рис. 3. Механизм образования оксалатов в плазме крови больных поздним токсикозом беременных.

Список сокращений:

АК — аскорбиновая кислота;

ДАК — дегидроаскорбиновая кислота;

ДКГК — дикетоглуоновая кислота.

ряда тиоловых ферментов: оксалатдекарбоксилазы (4.1.1.2), оксалат-оксидазы (1.2.3.4), оксалат-КоА-лигазы (6.2.1.8), оксалат-КоА-трансферазы (2.8.3.2)*. Активность тиоферментов, как известно, определяется состоянием тиол-дисульфидной системы организма, сдвиг которой в сторону окисления приводит к их инактивации. Отсюда есть все основания полагать, что нарушениями окислительно-восстановительного равновесия в тиол-дисульфидной и аскорбатной системах, обнаруженными нами при позднем токсикозе, может быть обусловлено снижение активности тиоловых ферментов, принимающих участие в процессах оксалирования. В этих условиях возможность образования

* По международной номенклатуре ферментов (АН СССР, ИНИ, М., 1979).

и присутствия оксалатов в организме больных становится еще более вероятной.

Естественно, предлагаемая концепция не исчерпывает всей сложности возможного механизма гипокальциемии при позднем токсикозе беременных. Тем не менее, развивающиеся при данной патологии нарушения окислительно-восстановительного равновесия играют важную роль в генезе гипокальциемических состояний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. При позднем токсикозе беременных закономерно возникают нарушения окислительно-восстановительного гомеостаза с уменьшением редуцированных и увеличением окисленных форм компонентов тиол-дисульфидной системы и аскорбатной. Эти нарушения в количественном выражении прямо пропорциональны степени выраженности позднего токсикоза беременных.

2. Одним из наиболее вероятных механизмов гипокальциемии является увеличение щавелевой кислоты как следствия описанного сдвига окислительно-восстановительного гомеостаза на фоне резкого снижения активности тиоловых ферментов и угнетения естественного механизма оксалирования.

ГЛАВА II.

АТИПИЧНЫЕ ФОРМЫ ПОЗДНЕГО ТОКСИКОЗА БЕРЕМЕННЫХ

2.1. АТИПИЗМ МОНОСИМПТОМНОГО И ПОЛИСИМПТОМНОГО ТОКСИКОЗА БЕРЕМЕННЫХ

Ознакомление с современной литературой, касающейся атипично протекающего позднего токсикоза, показало крайнюю ее ограниченность. Учитывая трудность своевременной диагностики атипично протекающего токсикоза, часть авторов обратилась к установлению доклинических (претоксикозных) форм позднего токсикоза. Под диагностикой доклинических форм токсикоза понимают выявление женщин, у которых при неблагоприятных условиях внутренней или внешней среды возможен переход в клиническую форму (И. И. Фрейдлин, 1970). К претоксикозу относят синдром лабильности артериального давления, патологическую прибавку веса, гипотонию беременных (И. И. Фрейдлин, 1971). Состоянием претоксикоза являются изменения в состоянии капилляров беременных женщин (Н. И. Орлов, 1969), метод капилляроскопии для ранней диагностики Balak (1963) считает наиболее перспективным в борьбе с поздними токсикозами. Н. И. Орлова относит гиперреактивность сердечно-сосудистой системы, которая выявляется при помощи комбинированной пробы с психоэмоциональной и физической нагрузкой.

Отек или водянка беременных относится к клинически моносимптомной форме позднего токсикоза. Скрытые отеки, определяемые только патологической прибавкой веса, являются его атипичной (стертой) формой (М. А. Петров-Маслаков, 1961). Однако в этом вопросе имеются разногласия. До недавнего времени прибавка в весе более чем на 300—350 г в неделю считалась патологической (Г. М. Салганник, 1953; С. М. Беккер, 1959; Л. С. Персианинов, 1960). Однако другие исследователи считают границей нормы 500 г в неделю (А. Б. Гиллерсон и Р. Г. Бакиева, 1961; И. П. Иванов, Н. К. Трофимова, Л. М. Чашина, 1965; Н. И. Орлова, В. А. Гаркова, 1969; Härtig, 1967; Craddock, 1970). В декабре 1977 г. на заседании ВОЗ по проблеме позднего токсикоза в Базеле была рекомендована следующая норма прибавки веса при физиологически протекающей беременности: прибавка за неделю не более 500 г в

месяц — 2000 г и за всю беременность — 13 кг (Rippmann, Stamm, 1978).

Ряд исследователей считают, что если патологическая прибавка веса во второй половине беременности и особенно после 30 недель беременности отмечается неоднократно в течение 3—4 недель и имеется отрицательный диурез, то можно ставить диагноз скрытого отека (С. М. Беккер, 1959; И. П. Иванов, 1966).

В последнее время число беременных со скрытыми отеками значительно увеличилось. Так, по данным Н. С. Бакшеева (1970), из общего числа женщин с выявленным токсикозом водянка беременных составляла 55,2%; в том числе скрытые отеки у 36,3%. Большинство авторов относят патологическую прибавку веса к раннему симптому позднего токсикоза (И. И. Яковлев, 1931; В. М. Хмелевский, 1956). Нередко скрытый отек не переходит в наружный. При нефропатии одним из симптомов триады может быть скрытый отек (Л. И. Канторович, 1958). Анализируя 37 случаев эклампсии, Н. И. Орлова, П. Ф. Кусанина, С. М. Дьякова (1969) отмечают, что у 20 беременных единственным симптомом заболевания до приступа судорог был скрытый отек. Эти факты находятся в противоречии с мнением И. И. Фрейдлина (1971), считающего скрытые отеки претоксикозом. К вышесказанному надо добавить, что, согласно данным Vedra, Pavlikova (1969), разница между средней прибавкой в весе у беременных с нормально протекающей беременностью и у женщин с беременностью, впоследствии осложненной поздним токсикозом, становится заметной уже с 10 недель беременности, составляя в среднем соответственно 58 г и 67,7 г в сутки.

Гипертония беременных. Под гипертонией беременных понимают моносимптомный токсикоз, который характеризуется повышением артериального давления при отсутствии отека и протеинурии, чаще во второй половине беременности, у лиц, не страдавших ранее гипертонической болезнью. В настоящее время большинство отечественных акушеров, за редким исключением (Н. Л. Стоцик и Т. И. Орлова, 1952), признают существование этой клинической формы токсикоза (Э. С. Эстеркин, 1955; М. А. Петров-Маслаков, 1961; А. И. Петченко, 1965; В. И. Грищенко, 1968, 1977; А. П. Николаев, 1972; Ferrari, Chinelli, 1978). Гипертония беременных встречается, по данным литературы, у 2,3—13,2% женщин из числа больных поздним токсикозом (С. М. Беккер, 1970). Такую разницу в цифровых данных можно объяснить разногласиями в определении цифровой границы величины артериального давления в норме и патологии. Так, М. С. Малиновский (1937) верхней границей нормы систолического артериального давления считает 135 мм рт. ст. и минимального 75 мм рт. ст., Ловачева Г. А. (1961) — соответственно 135 и 90 мм рт. ст., А. П. Николаев — 125—130 и 80—90 мм рт. ст. Относительной гипертонией, чаще всего при гипотонии, считают повышение исход-

ного давления на 30% (Д. Ф. Чеботарев, 1956). С 1975 г. организована при ВОЗ Организация по токсикозам. На 9 конгрессе в Базеле (1977) верхней границей нормы следует считать артериальное давление 135/85 мм рт. ст. Первым патологическим повышением артериального давления следует считать цифры 140/90 мм рт. ст. При наличии первичной гипотонии повышение систолического давления на 30 мм рт. ст. или более и диастолического на 15 мм рт. ст. или более. По данным Всемирной организации здравоохранения (серия технических докладов 628, Женева, 1980), принимаем за границу нормы у взрослых уровень систолического давления: равен или ниже 140 мм рт. ст. (18,7 кПа), а диастолического (5-я фаза тонов Короткова) — равен или ниже 90 мм рт. ст. (12,0 кПа). Однако ВОЗ рекомендует учитывать также, что абсолютным величинам артериального давления во время беременности придается иное значение, чем показателям, регистрируемым в период отсутствия беременности, поэтому было бы неверно экстраполировать показатели артериального давления, регистрируемые у беременных, на небеременных женщин. Даже незначительное повышение уровня артериального давления во время беременности имеет патогенное значение. Артериальное давление следует считать патологическим, если уровень диастолического давления равен или превышает 85 мм рт. ст. (11,3 кПа), независимо от уровня систолического давления; выявление таких показателей в третьем триместре беременности означает необходимость тщательного наблюдения (доклад 628, Женева, 1980).

При затяжном течении заболевания к гипертонии могут присоединиться отек и потеннурия, означая переход гипертонии беременных в нефропатию (С. М. Беккер, 1970). По данным И. И. Фрейдлина (1971), гипертония беременных на этой стадии осталась до родов лишь у 5,8% из общего числа беременных, у которых был поставлен такой диагноз. Прогрессирование процесса с присоединением других симптомов позднего токсикоза выявлено у 24,6%, выздоровление после проведенного лечения наблюдалось у 69,6% женщин. Имеются данные, которые могут насторожить врача в отношении появления у беременной указанного токсикоза. Исследования Л. Л. Окинчица (1915), Г. Г. Гентера (1937), Л. С. Павловой (1949) и др. показали, что во время беременности у здоровых женщин артериальное давление снижается в первую ее половину. По данным З. И. Лабутиной (1963), выявлено, что если снижения артериального давления в начале беременности нет, возникает опасность появления в дальнейшем токсикоза. Fallis, Zangford (1963) в своей работе показали, что артериальное давление 120/70 мм рт. ст. и выше до 24 недель беременности может служить своеобразным индикатором того, что впоследствии у таких женщин может развиться токсикоз. По данным И. П. Иванова с сотр. (1965), беременность на артериальное давление в среднем до 6 лунного

месяца действует депрессорно. У женщин с понижением артериального давления в ранние сроки беременности поздний токсикоз встречался в 5—6 раз реже, чем у женщин, не имевших этого понижения.

Гипертония рожениц или гипертония в родах. Если в настоящее время моносимптомный токсикоз в форме гипертонии беременных признается большинством авторов, то о гипертонии рожениц такого сказать нельзя. Однако в последние годы интерес к этому вопросу повышается. Д. Ф. Чеботарев (1956) повышение впервые артериального давления в родах рассматривает как проявление скрытого токсикоза. Я. М. Ландау, Ю. И. Фильцер (1965) считают, что повышение артериального давления в родах может быть у здоровых рожениц. С. Л. Ващилко и соавт. (1968) относят такое повышение артериального давления к функциональной гипертонии, но рассматривают его в разделе позднего токсикоза. К моносимптомной форме токсикоза гипертонию рожениц относит также М. А. Петров-Маслаков (1961). И. И. Фрейдлин более подробно в последующие годы изучил этот вопрос (1971). По его данным, гипертония рожениц встречается в 8—10% случаев. Из 300 рожениц с гипертонией в родах у 92 (30,6%) гипертония нарастала или переходила в полисимптомную стадию токсикоза. причем преэклампсия имела место у 19 (6,8%), эклампсия у 3 (1%). При анализе эклампсий автор установил, что у 18 (12,7%) наблюдений (из 149) она возникала на фоне гипертонии рожениц. И. И. Фрейдлин также рассматривает гипертонию рожениц, как моносимптомную форму токсикоза. При постановке такого диагноза необходимо принять во внимание, что артериальное давление может повышаться (например, в приемном покое) и у здоровых рожениц в результате психологического стресса (Winter, 1963).

Протеинурия. Возникает вопрос, существует ли моносимптомный токсикоз, характеризующийся только протеинурией. М. А. Петров-Маслаков, Л. Г. Сотникова (1971) допускают существование такого моносимптомного токсикоза. Зарубежные авторы (Rippmann, Kuank, 1970, 1978, D'Antonio, 1971) также признают его существование. В классификации ВОЗ (Базель, 1978) в разделе моносимптомных токсикозов имеется токсикоз-протеинурия, при этом в 24-часовой порции мочи должно быть более, чем 0,5% по Эсбаху.

Таким образом, в отношении моносимптомных форм позднего токсикоза, где ведущим признаком является отек, протеинурия или гипертония, в литературе отмечена возможность их перехода в дальнейшем в тяжелые полисимптомные формы позднего токсикоза вплоть до эклампсии. Это может происходить постепенно, в отдельных случаях внезапно. Выявлено, что поздний токсикоз беременных чаще стал обнаруживаться до 30 недель беременности.

Нами были проанализированы клинические данные у 597 беременных, госпитализированных в Институт акушерства и гинекологии АМН СССР за последние годы.

К атипично протекающему токсикозу мы относим: при отеке беременных наличие скрытых отеков при отсутствии явных, а при нефропатии, преэклампсии и эклампсии наличие только двух симптомов из триады Цангмейстера в любом сочетании. Кроме того, к типичному токсикозу мы относим преэклампсию без неврологической симптоматики и эклампсию без судорог, клинические особенности которых будут рассмотрены ниже. При этом были взяты только те формы атипичного токсикоза, которые от постановки диагноза и до послеродового периода не переходили в типичные. Все случаи атипичного позднего токсикоза, которые в дальнейшем протекали с полной триадой симптомов (полисимптомные) или с наружными отеками (моносимптомные) были отнесены к типичным.

Частота атипичного позднего токсикоза при различных клинических его формах представлена в табл. 3.

Таблица 3

Частота атипичного позднего токсикоза при различных клинических его формах

Клиническая форма токсикоза	Всего беременных		В том числе атипичных	
	число	%*	число	%**
Отек беременных	112	21±1,7	39	34,8±4,5
Нефропатия	346	64,8±2,0	226	65,2±2,5
Преэклампсия	42	7,9±1,1	16	38,1±7,5
Эклампсия	31	5,8±1,0	7	22,6±7,5
Итого	531	100	288	54,2±2,1

Примечание: * % вычислялся от общего числа наблюдавшихся беременных;

** % вычислялся к числу каждой клинической формы токсикоза.

Как видно из табл. 3, выявлена большая частота атипичного токсикоза у 288 (54,2%) женщин. При этом важно отметить, что при гипертензивных формах токсикоза с нарастанием его тяжести процент атипичного течения его уменьшался с 65,5% при нефропатии до 22,6% при эклампсии. Характер клинических симптомов атипичного позднего токсикоза в % к общему числу каждой формы токсикоза представлен в табл. 4.

При рассмотрении характера симптомов атипичного токсикоза, представленных в табл. 4, можно было отметить наиболее частое сочетание гипертензии с отеком, реже — гипертензии с протеинурией и в незначительном числе протеинурии с отеком. Наиболее частым симптомом была гипертензия, причем при преэклампсии и эклампсии она имела у всех больных.

При изучении сроков беременности, при которых распознавался поздний токсикоз, типично или атипично протекающий (в некоторых случаях эти сроки установить не удалось), вы-

Таблица 4

Характер клинических симптомов атипичного позднего токсикоза

Клиническая форма атипичного токсикоза	Кол-во беременных	Гипертензия + протеинурия, число, %	Гипертензия + отеки, число, %	Отеки + протеинурия, число, %
Нефропатия	226	60 26,6±2,9	150 66,4±3,1	17 7,0±1,8
Преэклампсия	16	5 31,3±11,5	11 68,7±11,7	—
Эклампсия	7	7 у всех	—	—
Итого	249	72 29,0±2,9	161 64,6±3,1	16 6,4±1,5'

явлено следующее. Гипертензия беременных появляется относительно поздно и достигает наибольшей частоты в родах (36 или 55,6%); при отеке беременных наблюдается более раннее распознавание этой патологии, в сроки беременности 18—28 недель, причем в 5 раз чаще при атипичной ее форме по сравнению с типичной (69,1% и 13,0%, $t=6,6$).

При нефропатии наиболее часто токсикоз распознавался при сроках беременности 29 и более недель и, что особенно важно, примерно в 1/3 случаев он впервые был распознан в процессе родов. Раннее распознавание при сроках беременности 18—28 недель было у небольшой части женщин, но при атипичном токсикозе почти в 3 раза чаще, чем при типичном (7,4% и 2,6%). Заслуживает внимания тот факт, что в 40,6% беременных типичный токсикоз был впервые выявлен в процессе родов. При возникновении атипичной нефропатии в родах преобладали «чистые» формы над сочетанными (52,2% и 12,5% $t=6,4$). Обращает на себя внимание большой процент возникновения в родах нефропатии, как типичной, так и атипичной (38,8%). Что касается преэклампсии и эклампсии, то эти клинические формы токсикоза распознавались не ранее 29 недель беременности и особенно часто как при атипичной, так и при типич-

ной формах, впервые в родах (78,2% при атипичной и 62% при типичной).

При изучении вопроса о том, какой симптом «классической» триады появляется первым при осложнении беременности полисимптомным поздним токсикозом, нами было установлено, что токсикоз может начинаться с любого из трех симптомов. При анализе 238 случаев нефропатии, преэклампсии и эклампсии оказалось, что у 191 ($80 \pm 2,6\%$) беременных токсикоз начинался с отеков; у 29 ($12,2 \pm 2,1\%$) — с гипертензии и у 18 ($7,5 \pm 1,7\%$) с протеинурии. Статистически достоверной разницы в частоте распознавания первых симптомов, типично и атипично протекавших токсикозов не выявлено. Так, типичный токсикоз (всего 98) начинался с отеков у 82 ($83,6 \pm 1,7\%$) беременных; атипичный (всего 140) — у 109 ($78,0 \pm 3,5\%$); ($P > 0,05$); с гипертензией у 10 ($10,4 \pm 3,0\%$) и у 19 ($13,6 \pm 2,8\%$) ($P > 0,05$); с протеинурии у 6 ($6,1 \pm 2,4\%$) и у 12 ($8,6 \pm 2,3\%$), ($P > 0,05$).

При анализе степени выраженности симптомов триады, типично и атипично протекавшей нефропатии, не выявлено статистически достоверного различия в степени гипертензии. Отмечено преобладание при типичной нефропатии над атипичной частоты наличия значительных отеков наружных в три с лишним раза ($t=3,2$). При рассмотрении в этом аспекте преэклампсии и эклампсии статистически достоверной разницы в выраженности симптомов не было отмечено, за исключением протеинурии с количеством белка в моче до 1%, где атипичные формы преобладали над типичными в 1,5 раза ($t=3,1$).

При изучении частоты и характера основных неврологических симптомов при преэклампсии и эклампсии, типично и атипично протекавших, выявлено, что наиболее частым неврологическим симптомом были головная боль, головокружение ($86,3 \pm 4,02\%$), нарушение зрения у $38,3 \pm 5,7\%$, боли в подложечной области у $9,5 \pm 3,4\%$, тошнота, рвота у $23,3 \pm 4,9\%$. Можно лишь отметить некоторое преобладание в частоте симптомов у типично протекавших токсикозов над атипичными. В клинической практике широкое распространение получила методика измерения артериального давления на обоих предплечьях. Нами изучена частота патологической асимметрии плечевого артериального давления (разница более 10 мм рт. ст.) при различных клинических формах типично и атипично протекающего позднего токсикоза. Так, при отеке беременных патологическая асимметрия выявлена у $8,94 \pm 2,7\%$, при гипертонии беременных у $31,8 \pm 5,7\%$, при нефропатии у $34,7 \pm 2,7\%$, при преэклампсии и эклампсии у $69,8 \pm 5,3\%$. Всего патологическая асимметрия наблюдалась у 202 ($33,8 \pm 2,0\%$) беременных. Эти данные показывают, что частота патологической асимметрии увеличивается по мере нарастания тяжести токсикоза, достигая при преэклампсии и эклампсии $69,8 \pm 5,37\%$ случаев. Установлено также, что

типично протекающая нефропатия чаще имеет патологическую асимметрию, чем атипичная ($t=3,2$).

Существенный интерес представляет изучение состояния глазного дна при разных формах позднего токсикоза беременных с гипертензивным синдромом. Выявлено, что типично протекавшие токсикозы имели чаще изменения в глазном дне по сравнению с атипично протекавшим ($t=3,3$). Так, из 110 беременных с типичным токсикозом изменения глазного дна отмечены у $49,0 \pm 4,8\%$ против $28,7 \pm 3,9$ при атипичном токсикозе ($t=3,3$). Женщины с гипертонической болезнью, имеющие органические изменения глазного дна, а также имевшие в прошлом заболевания глаз с подобными изменениями из клинического анализа были исключены. Что касается изменения в характере глазного дна, то на 242 исследования в абсолютном большинстве мы имели гипертоническую ангиопатию от легкой степени до тяжелой. Только в 20—25 наблюдениях из 242 были найдены органические изменения в сетчатке и зрительном нерве, что составляет 8,2—10,3%. Кроме того, изменения в глазном дне становятся чаще и выраженнее при более тяжелой клинической форме позднего токсикоза, сопровождающейся высокой гипертензией.

В заключение данного раздела, касающегося клинических моносимптомных форм позднего токсикоза, следует сделать одну оговорку. Далеко не все акушеры учитывают, что поздний токсикоз по своей природе всегда полисимптомен, поэтому он и рассматривается как заболевание всего организма. Это доказывается многочисленными клинико-лабораторными исследованиями. Однако внешнее отражение токсикоза на каком-то этапе беременности может проявляться только одним клиническим симптомом из числа установившихся и достоверно признанных. Это подтверждается нередким переходом токсикоза моносимптомного в полисимптомный. Следует также учесть высказывание М. А. Петрова-Маслакова и Л. П. Сотниковой (1971): «В настоящее время нередко наблюдаются моносимптомные формы токсикоза или такие, при которых более или менее отчетливо выражен один симптом, чаще всего это будет протеинурия или гипертония, в то время как другие проявления выражены значительно слабее или даже совсем отсутствуют. Однако это не значит, что подобная форма токсикоза обязательно будет протекать благополучно и не вызовет отрицательных последствий у матери и ребенка. Те случаи эклампсии, которые возникают в момент родов, чаще всего именно так и протекают».

Атипизм полисимптомного токсикоза у беременных

Нефропатия. Поздний токсикоз беременных следует рассматривать как единый процесс с различными стадиями и формами своего проявления. К этому мнению пришло большинство

современных авторов. К полисимптомным токсикозам относят нефропатию, преэклампсию и эклампсию. В понятие нефропатии, как известно, включается клинический синдром: протеинурия, отеки, гипертония. Эти симптомы известны под названием триады Цангмейстера, который описал их в 1912 году. Эту триаду называют часто еще «классической». Однако в период Великой Отечественной войны, в послевоенное время и особенно в последние 10—15 лет стали появляться отдельные сообщения об атипизме в течении нефропатии. Если в прошлом нефропатия появлялась чаще при сроке беременности 35—36 недель, то теперь стала выявляться гораздо раньше. С. М. Беккер (1970) указывает на появление этой формы токсикоза с 25—26 недель, причем такое «омолаживание» токсикоза автор относит в основном к сочетанным формам. Б. Л. Басин, Г. Д. Терещенко (1968) в своей работе отмечают, что у 10,6% беременных по отношению к общему числу рожениц с поздним токсикозом заболевание впервые возникло до 30 недель беременности. При этом из 126 беременных у 32 (25,4%) токсикоз был диагностирован при сроке до 20 недель беременности; у 39 (31%) — в сроки от 20 до 25 недель беременности и у 55 (43,6%) от 26 до 30 недель. А. П. Николаев (1972) пишет в своей монографии: «Приходится, хотя и редко, видеть возникновение позднего токсикоза и в более ранние сроки — на 25—24-й и даже на 21—20-й неделе беременности». При этом автор подчеркивает («но далеко не как правило»), что такое раннее проявление токсикоза связано при сочетании его с гипертонической болезнью, с многоводием, многоплодием, пузырным заносом и т. п.

Большинство авторов (И. П. Иванов, 1966; Vedra, Pavlikova, 1969 и др.) считают, что при осложнении беременности поздним токсикозом (нефропатией) первым симптомом является отек скрытый; затем, но не всегда, явужный; далее повышается артериальное давление и еще позднее появляется белок в моче. Однако Winter (1963) считает повышение артериального давления в большинстве случаев первым признаком начинающегося токсикоза.

Одним из главных признаков атипизма нефропатии является отсутствие в большом количестве клинических наблюдений «классической» триады симптомов. По этому поводу М. А. Петров-Маслаков и Л. Г. Сотникова (1971) пишут: «Классическая триада (отеки, альбуминурия и гипертония), как обязательный симптомокомплекс токсикоза, окончательно утратила свое диагностическое значение. В настоящее время все чаще встречаются... стертые формы токсикозов, которые нередко комбинируются с хроническими инфекционными и неинфекционными заболеваниями, резко изменяющими клиническое течение токсикозов». К мнению о частом отсутствии триады симптомов присоединяется большинство отечественных и зарубежных авторов, в связи с чем появление двух симптомов из триады в любом сочетании

позволяет поставить диагноз нефропатии (И. П. Иванов, 1966, 1969; Р. Г. Бакиева, И. В. Ильин, В. Н. Демидов, Т. П. Бархатова, 1974; Andriac соавт., 1967; Colleta, Aldini, 1971). Так, по данным В. И. Бодяжиной и Л. Л. Чижиковой (1961), триада симптомов наблюдалась у 58—52,2%, М. Н. Волох-Исаева (1968) выявила ее у 65,7%, Л. Н. Старцева, К. А. Разина, Н. А. Кадлец, Е. П. Ступина (1970) — у 24—28,9%, А. П. Николаев (1972) — у 58—52,5%, Nicolescus соавт. (1964) — у 19—23,7%. Главным кардинальным симптомом нефропатии, встречающимся наиболее часто, является повышение артериального давления. Winter (1963) при анализе 690 больных с нефропатией отмечает, что при частом отсутствии триады симптомов первым и наиболее важным является гипертензия, которую он нашел у 90% больных (артериальное давление свыше 140/90 мм рт. ст.); отеки и протеинурия (свыше 1% белка) были выявлены у 50% больных. В. Ф. Алиферова (1972) из 79 больных тяжелой нефропатией, преэклампсией и эклампсией нашла артериальную гипертензию у 87,5%, протеинурию у 71,4% и отеки у 68,5%.

Эклампсия. В настоящее время частота эклампсии, особенно с судорогами, значительно уменьшилась, течение ее стало более легким, снизилось число приступов. Однако материнская смертность от эклампсии хотя и снизилась, все же продолжает оставаться относительно высокой.

Судорожная форма эклампсии. Появлению приступа обычно предшествует ряд признаков. Повышается артериальное давление, но не всегда; нередко случаи эклампсии, когда АД остается нормальным; пульс становится напряженным, иногда повышается температура, бывает желтуха. Количество мочи уменьшается, в ней отмечается много белка. Однако часто эти предвестники отсутствуют.

Обычно незадолго (за несколько минут) до приступа наблюдается последовательное подергивание отдельных групп мышц лица и рук, распространяющееся в дальнейшем на остальные мышцы и переходящее в типичные судороги; судороги бывают выражены иногда настолько резко, что больная как бы подсакивает на кровати. Одновременно с сокращением мышц взгляд больной становится как бы застывшим (безумным), глаза фиксируются в определенном направлении и только слегка поворачиваются вверх или в сторону. С наступлением приступа веки начинают дрожать (мигание), глаза закрываются (глазное яблоко отходит в сторону и вверх), зрачки суживаются (бывает состояние зрачков обычное) и из слезного мешка начинают скатываться слезы, нередко в обильном количестве. Наличие этих симптомов требует немедленного введения между коренными зубами больной резинового клина или рукоятки ложки, обернутой полотенцем, и в отдельных случаях даже легкого ингаляционного наркоза (эфир, фторотан), что в принципе, ко-

нечно, нежелательно. Иногда этим удается предотвратить развитие дальнейших симптомов или ослабить их.

Вскоре к этим явлениям присоединяется тетаническое сокращение мышц лица и затылка с отдельными подергиваниями; голова больной откидывается назад. Вначале рот больной бывает несколько приоткрыт, а затем челюсти крепко стискиваются. Судороги захватывают все тело. Кулаки сильно сжимаются. Вскоре (в среднем через полминуты) тетанические судороги переходят в клонические.

Одновременно с этим останавливается дыхание, наступает асфиксия (резко синее лицо и тело), изо рта вытекает пена, нередко с примесью крови (прикус языка, резкое стискивание челюстей и выделение крови из десен). Но вскоре появляется глубокий вздох с храпом, и больная начинает медленно, весьма глубоко дышать. Одновременно изо рта обычно выделяется много слюны с примесью крови; если слюну своевременно не удалить, то больная может произвольно аспирировать ее в дыхательные пути. Вслед за восстановлением дыхания внешний облик больной изменяется: лицо, а затем и тело приобретают нормальную окраску, дыхание становится равномерным, но сознание возвращается не скоро. Припадок обычно продолжается 1—2 мин., но нередко бывает короче или, наоборот, длительнее — до 5—6 минут.

Нередко больная уже после первого припадка впадает в глубокое коматозное состояние, которое длится 10—20 мин. Коматозное состояние указывает на угнетение коры головного мозга. Затем сознание больной проясняется, если только к этому времени не начинается новый приступ. Следующий припадок наступает обычно через 1,5—3 ч., нередко раньше или позднее при сильных головных болях. После второго припадка сознание возвращается еще через больший промежуток времени, нежели после первого; после 3—4 припадков оно не возвращается длительно.

Период припадков обычно продолжается около суток; относительно редко (15%) повторные припадки бывают на 2-е и 3-е сутки. После многих припадков (10—15) у больной начинает ослабевать сердечная деятельность. В этих случаях пульс бывает частый — 110—120 уд./мин., слабого наполнения; дыхание учащается; нередко присоединяется отек легких и т. п. Припадки бывают неодинаковой продолжительности и различной силы, что, как полагают некоторые авторы, зависит от степени интоксикации организма и состояния его защитных сил. Бывает, когда женщины, имевшие от 50 до 200 припадков, оставались в живых. Однако это вовсе не значит, что количество припадков не оказывает влияния на состояние больной эклампсией (Яковлев И. И., 1953). Во время припадков количество белка в моче резко нарастает, в отдельных случаях наблюдается наступление полной анурии. Наряду с этим, отмечаются случаи эклампсии, когда

белок в моче не определяется, и количество последней резко не уменьшается.

К числу неблагоприятных симптомов, имеющих значение в прогнозе, следует отнести: 1) частые, следующие друг за другом судороги; 2) пребывание женщин в коматозном состоянии после припадка; 3) резкое снижение диуреза, кровавая моча; 4) желтуха (указание на поражение печени); 5) подъем температуры тела; 6) высокое артериальное давление с малой амплитудой или резкое падение АД; 7) клокочущее дыхание (указывает на отек легких).

Основные принципы ведения больной при эклампсии. Акушер должен знать, что различные подготовительные мероприятия предпринимаются и в зависимости от того, доставлена ли больная в сознательном или бессознательном состоянии. Очистительные клизмы больным, находящимся в бессознательном состоянии, как правило, не применяются, за исключением случаев чрезмерного переполнения кишечника. Душ при приеме заменяют обтиранием тела полотенцем, смоченным теплой водой или разведенным спиртом; эта процедура производится в постели. Подготовку больной производят обязательно под наркозом (эфирным, фторотановым и т. п.); одновременно с влагалищным исследованием у больной берут катетером мочу для исследования.

При наличии условий для немедленного родоразрешения больную переводят в операционную (наркоз при этом не прекращается) или помещают в родильную палату, в которой создается специальная обстановка. Больную желательно поместить в отдельную (одна койка) просторную, хорошо проветриваемую палату, температура воздуха в которой должна быть $+15$, $+16^{\circ}\text{C}$. Комната должна быть достаточно изолирована от родильного зала и служебных помещений, чтобы в нее не проникал шум. Окна затемняют днем шторами, создавая в комнате полумрак. При эклампсии отмечается повышенная рефлекторная возбудимость. Поэтому резкий свет, шум, раздражение кожи могут спровоцировать наступление припадков. В палате, где находится больная эклампсией, запрещается громкий разговор, хорошо подготовленный ухаживающий персонал должен неотлучно находиться возле нее. Кровать изголовьем придвигают к стене, чтобы можно было подойти к больной с двух сторон; по бокам кровати вставляют в виде бортов две гладко выструганные доски для предупреждения случайного падения на пол в момент припадка. Прежде чем уложить больную, постель предварительно согревают грелками; рекомендуется класть ее на водяной матрац или по крайней мере на резиновый круг.

Положение больной — преимущественно на правом боку, а при подозрении на возможность возникновения пневмонии после многих припадков следует менять положение для вентиляции отдельных участков легких. Под голову и верхнюю часть туловища подкладывают подушку или укладывают на специаль-

ную раму или специальную кровать, чтобы облегчить дыхание, и предотвратить возможность возникновения легочных заболеваний, нередко поражающих больных эклампсией. Тело больной покрывают теплым, но легким одеялом. С целью повышения диуреза на поясничную область с обеих сторон, а затем к ногам, помещают пузыри с горячей водой. Надо следить за тем, чтобы температура резинового мешка не была чрезмерной, так как большие весьма чувствительны к ожогам. Теплота, вызывая пот, успокаивает нервную систему и устраняет спазм сосудов. В круг обязанностей ухаживающего персонала входит также тщательное наблюдение за полостью рта, так как при плохом уходе на слизистой оболочке легко образуются афты, изъязвления; следить за очищением носа, чтобы создать лучшие условия для дыхания.

При припадках эклампсии следует оберегать больную от ушибов, а язык ее — от укусов; тотчас же после припадков и в промежутках между ними надо давать кислород. Если у больной эклампсией имеются вставные зубы, то они должны быть извлечены изо рта. С целью предохранения языка от укуса и улучшения дыхания при эклампсическом припадке необходимо, как уже говорилось, закладывать между задними коренными зубами резиновый клин или рукоятку ложки, обернутую полотенцем. Резиновый клин или ложка с обернутой рукояткой должны быть всегда наготове, так же как шприц, капельница, ингаляционные анестетики и кислород. Вдыхание кислорода действует весьма благотворно: у больной улучшается дыхание, исчезает цианоз и возвращается сознание. При появлении предвестников припадков (двигательное беспокойство, типичное почесывание пальцами под носом, судороги отдельных мышц лица, продолжительная фиксация глаза в одну точку и т. п.) больной немедленно дают кратковременный (5—10 мин.) эфирный или фторотановый наркоз, предупреждающий развитие судорог.

Если же припадок начался, то ухаживающий персонал должен ограничиться введением между коренными зубами резинового клина или рукоятки ложки с целью предотвратить прикусывание языка и облегчить дыхание. Во время припадков больную вводить в наркоз не следует. Это не только бесцельно, но и вредно, так как дыхание больной затруднено до степени возникновения асфиксии. Применение же кислорода в этих случаях более целесообразно, и только в исключительных случаях во время припадков допускается применение ингаляции эфира.

В течение первых 24 ч после первого припадков за больной, перенесшей эклампсию, и ее ребенком должно быть установлено непрерывное наблюдение!

2.2. ДИАГНОСТИКА, КЛАССИФИКАЦИЯ, РОЛЬ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ В АТИПИЗМЕ ПОЗДНИХ ТОКСИКОЗОВ БЕРЕМЕННЫХ

Диагностика. По данным многих исследователей, в основе клинических проявлений позднего токсикоза лежат нарушения нервной регуляции сосудистой системы. Эти нарушения приводят к различным функциональным и морфологическим изменениям в организме (И. П. Иванов, 1953; Ю. И. Новиков, 1955, 1970; С. М. Беккер, 1954; В. А. Кулавский, 1977 и др.). Отсюда понятен интерес к основному признаку позднего токсикоза — повышению артериального давления, тем более в настоящее время, когда установлено, что нефропатия и даже эклампсия могут развиваться при «нормальных» цифрах артериального давления (Н. И. Туроверова, С. М. Беккер, 1959). Установлено, что значение имеют не абсолютные цифры максимального и минимального артериального давления, а повышение давления по сравнению с исходным, изучение его в динамике (Д. Ф. Чеботарев, 1956). Особое значение имеет нарастание диастолического и уменьшение отсюда пульсового давления (С. М. Беккер, 1960). Падение пульсового давления в поздние сроки беременности до 30 мм рт. ст. и ниже за счет повышения диастолического, при норме 40—50 мм рт. ст. (А. Л. Мясников, 1954), многие авторы рассматривают как признак, предшествующий появлению позднего токсикоза (И. П. Иванов, 1966).

Асимметрия артериального давления. Впервые асимметрию артериального давления при позднем токсикозе, при измерении на обеих руках в пределах 10—40 мм рт. ст. при нормальной беременности, наблюдали И. П. Иванов и В. А. Голубев (1961), затем О. Г. Баранова (1964), К. А. Атаев (1967) и др. Асимметрия максимального артериального давления (более 10 мм рт. ст.) при поздних токсикозах была отмечена в 38,7% наблюдений, а минимального в 21,9% и среднего давления в 23,7%. С. Л. Вашилко, 1969). Этот же автор подчеркивает, что при сочетанных формах позднего токсикоза асимметрия артериального давления) встречается чаще и бывает более выражена. Выявлена зависимость между тяжестью токсикоза и степенью асимметрии, т. е. чем больше выражена асимметрия, тем тяжелее форма токсикоза (К. А. Атаев, 1967; А. П. Николаев, 1971). Поэтому установление асимметрии является методом ранней диагностики токсикоза, особенно атипичного (К. А. Атаев, 1967), а И. И. Фрейдлин (1970) считает выявленную асимметрию проявлением доклинической стадии токсикоза (претоксикоза).

Височное (темпоральное) и ножное артериальное давление.

Измерение артериального давления на руках не всегда отражает тяжесть состояния сосудистого тонуса всего организма (Е. С. Глушков, 1971), особенно при позднем токсикозе беременных. Поэтому ряд исследователей обратились к изучению височного давления. В норме височное давление равно примерно половине (0,4—0,6) максимального артериального давления на плечевой артерии, что также имеет место при неосложненном течении беременности. При позднем токсикозе височное давление очень часто бывает повышенным, составляя 0,7 и более плечевого. Измерение давления в височных артериях и определение височно-плечевого коэффициента (ВПК) является ценным методом выявления ранних проявлений позднего токсикоза (Г. Я. Братушик, 1959; Л. С. Персианинов, 1960; О. Г. Баранова, 1964). Более того, нередко повышение височного давления предшествует появлению других клинических симптомов позднего токсикоза (Л. С. Персианинов, К. А. Атаев, 1967), при этом довольно часто височное давление бывает повышенным, а артериальное давление остается нормальным (М. А. Петров-Маслаков, Л. Г. Сотникова, 1971). Повышение височного давления и нарастание ВПК наблюдается при всех стадиях позднего токсикоза; но наиболее часто при тяжелых его формах, являясь неблагоприятным прогностическим признаком (К. А. Атаев, 1967; А. П. Николаев, 1971).

В последнее время появились сообщения об измерении артериального давления на нижних конечностях. Сравнивая показатели артериального давления на руках с таковыми на ногах, С. Л. Ващилко (1970) делает вывод, что, наряду с гипертонией на руках при преэклампсии и эклампсии, наблюдается более выраженная гипертензия на ногах, которая удерживается в послеродовом периоде более длительно, чем на руках. В другой работе С. Л. Ващилко (1970) отмечает, что наибольшая разница показателей артериального давления наблюдается при отеке беременных, причем с повышением тяжести токсикоза эта разница уменьшается, что, по мнению автора, имеет диагностическое значение при распознавании разных форм позднего токсикоза, когда на ногах гипертензия выявляется раньше.

Однако существующие методики измерения височного давления имеют ряд существенных недостатков. Как известно, для измерения давления в височной артерии применяют специальную манжетку шириной 4 см, которую накладывают перпендикулярно к височной артерии на уровне верхнего края ушной раковины. После присоединения манжетки к манометру нагнетают в нее воздух, прижимая тем самым артерию до полной непроходимости. Выпуская воздух из манжетки, о величине максимального давления судят по появлению пульсации, пальпатор-

но определяемой в периферическом отделе артерии, одновременно отмечая показания манометра в мм рт. ст. В норме давление в височной артерии равно 60—70 мм рт. ст. (А. А. Шелагуров, 1960). Вышеописанный способ имеет следующие недостатки. Очень часто из-за малого калибра артерии, особенно у женщин, нахождение ее уходит много времени. Начало пульсации по той же причине часто бывает трудно установить. Главным же недостатком является субъективность полученных данных, так как тактильная чувствительность пальцев исследователей различна. В. В. Абрамченко, А. Б. Шляпиным, А. Р. Чехидзе (1981) разработано устройство для измерения максимального артериального давления (в височной и др. артериях). Целью предложенного устройства является устранение вышеотмеченных недостатков, а именно: повышение точности и быстроты измерения давления, а также возможность регистрации полученных величин. Устройство основано на использовании принципа ультразвукового интерферометра. Оно может регистрировать колебания в широком диапазоне частот, начиная с нулевой (малые постоянные деформации).

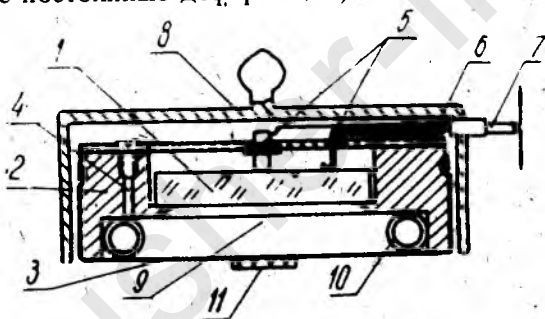


Рис. 4.

Схематический чертеж датчика (первичного преобразователя) представлен на рис. 4. Датчик (рис. 4) состоит из пьезопластины (1), выполненной, например, в виде диска из пьезокерамической массы. Потенциальный электрод пластины разделен на две коаксиально расположенные площадки, нижний земляной электрод припаян к посадочному кольцу корпуса датчика (2). Корпус датчика имеет две камеры, разделенные посадочным кольцом. Верхняя камера предназначена для монтажа пьезоэлемента, а нижняя представляет собой камеру интерферометра. Лицевая сторона датчика закрыта тонкой мембраной из резины. Мембрана (3) играет роль рефлектора. Полость камеры интерферометра наполняется жидкостью с малым температурным коэффициентом скорости ультразвука. Жидкость вводится в камеру через отверстие (4) закрываемого затем винтом с прокладкой. К потенциальным электродам пьезопластины (1) прижимаются пластинчатые контакты (5), закрепленные на изолирующей шайбе (6). К пластинчатым контак-

там подключены центральные жилы коаксиальных кабелей (7). В камере интерферометра (9) расположена тонкостенная эластичная, заполненная воздухом труба (10). К центральной части мембраны может наклеиваться тонкий диск (II), играющий роль пелота. Электронная часть прибора состоит из генератора высокой частоты, выход которого подключен к центральному потенциальному электроду пьезоэлемента; амплитудного детектора, усилителя постоянного тока. Выход усилителя предназначен для подключения к любому виду регистратора (осциллографы и т. д.). С помощью предлагаемого широкополосного датчика вибраций малые механические колебания, которые исходят от пульсирующей артерии, преобразуются с достаточным усилением в электрические сигналы. При этом благодаря высокой чувствительности датчика достигается быстрота в измерении давления. Предварительно установленный уровень чувствительности датчика всегда постоянный, чем достигается объективность полученных данных.

Датчик работает следующим образом. Генератор выдает напряжение на центральный электрод пьезоэлемента, возбуждая в нем акустические колебания. Частота генератора выбирается на 10% ниже (или выше) собственной резонансной частоты пьезопластины (для толщинных колебаний). Частота точно устанавливается на один из резонансных пиков камеры. При этом с приемного электрода пьезопластины снимается максимальное напряжение. Это напряжение подается на детектор, на выходе которого устанавливается максимальное постоянное давление.

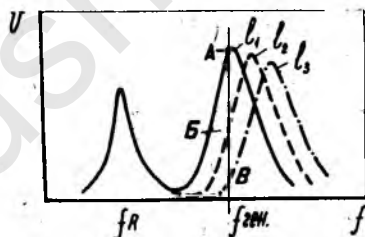


Рис. 5.

На рис. 5 представлена частотная характеристика акустического тракта. Максимальное постоянное напряжение на рис. 2 обозначено точкой А (точка пересечения кривой реакции интерферометра, соответствующей расстоянию l вертикально рабочей частоты генератора).

При установке датчика на плоскость мембрана перемещается на толщину пелота, его толщина выбрана так, чтобы размер камеры стал равным l_2 , т. е. чтобы кривая реакции пересекла вертикаль частоты в точке В, соответствующей полному значению максимального напряжения. При этом точка В станет рабочей точкой преобразователя. При вибрациях, свя-



Рис. 6.

занных с деформацией плоской поверхности будет меняться положение кривой реакции на оси частот и при этом будет возникать изменение напряжения на детекторе. Эти изменения напряжения усиливаются усилителем и подаются на регистрирующее устройство (см. рис. 6), где представлена блок-схема прибора.

Методика. Беременной накладывают на голову манжету перпендикулярно к височной артерии на уровне верхнего края



Рис. 7.

ушной раковины и присоединяют ее к манометру. После чего определяют местонахождение височной артерии и накладывают на нее выше манжетки (у верхнего края) датчик, который крепится резиновым ремешком вокруг головы. Датчик соединен с преобразующим, усиливающим и регистрирующим устройством. Нагнетают воздух заведомо выше давления в височной артерии. Постепенно выпускают воздух из манжетки, о величине максимального давления судят по появлению пульсации в периферическом отделе артерии, что фиксируется датчиком и в конечном счете регистрирующим устройством (колебание стрелки, мигание лампочки, звуковой сигнал и т. п.). Одновременно отмечаются показания манометра в мм рт. ст. Большое значение имеет височно-плечевой коэффициент (ВПК), представляющий собой отношение величины давления в височной артерии и давлению в плечевой артерии, которое измеряется аналогичным способом (рис. 7).

Как известно, в успешном лечении поздних токсикозов беременных важное значение имеет ранняя их диагностика. Своевременно поставленный диагноз и рано начатое лечение дают возможность предупредить неблагоприятные последствия для матери и плода при этом осложнении беременности. Однако диагностика токсикоза часто вызывает определенные трудности там, где он протекает атипично (стерто).

Учитывая большую ценность измерения височного давления, нами у 85 беременных проводились многократные измерения артериального давления на плечевой артерии и височной артерии (всего 1684 исследования) при позднем токсикозе и у 15 женщин с нормально протекающей беременностью.

При нормальном течении беременности плечевое артериальное давление колебалось от 110/60 до 130/75 мм рт. ст., височное А/Д от 45 до 65 мм рт. ст., ВПК — от 0,4 до 0,5. Патологической асимметрии АД не было выявлено.

У 30 беременных с отеком беременных плечевое АД было нормальным, височное АД колебалось от 70 до 110 мм рт. ст., ВПК — 0,6—0,8. Патологическая асимметрия (разница выше 10 мм рт. ст.) была выявлена у 4 женщин, на плечевых артериях, и на височных (разница выше 5 мм рт. ст.) — у одной. У 24 беременных с нефропатией I степени плечевое АД колебалось от 140/80 до 150/100 мм рт. ст., височное — от 70 до 110 мм рт. ст., ВПК — 0,5—0,7. Патологическая асимметрия была выявлена у 7 женщин на плечевых артериях и у 5 — на височных.

У 17 беременных с нефропатией II степени плечевое АД было 145/90 мм рт. ст. — 170/110 мм рт. ст., височное от 80 до 120 мм рт. ст., ВПК — 0,5—0,7. Патологическая асимметрия была выявлена у 8 женщин на плечевых артериях и у 7 — на височных.

У 14 беременных с нефропатией III степени плечевое АД

было 150/100 — 190/120 мм рт. ст., височное — 110—160 мм рт. ст., ВПК — 0,7—0,8. Патологическая асимметрия была выявлена у 10 женщин на плечевых артериях и у 8 — на височных.

Из представленных данных видно, что изолированное изменение АД на плечевых и височных артериях часто не дает достаточно полного представления о тяжести течения позднего токсикоза. Так, колебания височного АД при отеке беременных и нефропатии I степени одинаковы. В то же время ВПК при отеке более высок, чем при нефропатии I степени. При сопоставлении височного АД в группах с нефропатией I и II степени в последней (второй) группе височное АД выше, однако ВПК имел один и тот же показатель. Такая же закономерность была отмечена при сравнении височного АД и ВПК в группах с отеком и нефропатией III степени. Асимметрия величин артериального давления на плечевых и височных артериях встречается при всех стадиях позднего токсикоза, но наиболее часто наблюдается при нефропатии II и III степени и уменьшается или исчезает совсем при соответствующем лечении. Изучение взаимосвязи между АД на плечевых и височных артериях показывает, что при разных клинических формах токсикоза эти взаимоотношения могут быть неодинаковыми. Повышение височного АД, ВПК может быть первым признаком перехода позднего токсикоза в более тяжелую клиническую форму. В диагностике и выявлении тяжести течения позднего токсикоза большое значение имеет, по нашим данным, выявление и установление степени выраженности патологической асимметрии плечевого и височного артериального давления.

Глазное дно. Систематическое наблюдение за динамикой изменения глазного дна сосудов при токсикозах беременности помогает следить за динамикой заболевания (В. Р. Крайчик, 1956 и др.) и может служить для определения показаний к прерыванию беременности в интересах матери и плода (А. И. Яковлева, 1957 и др.). Наиболее часто встречается гипертоническая ангиопатия разной степени выраженности, относительно редко — изменения в сетчатке и зрительном нерве. Изменения глазного дна встречаются чаще при более высоком артериальном давлении, при более тяжелой клинической форме позднего токсикоза, при сочетании его с гипертонической болезнью (У. Х. Мусабейли, 1956; А. А. Додор, 1959; Krause, Rystinen, 1970). Изменения в сосудах сетчатки могут возникать до повышения плечевого артериального давления или появления других признаков позднего токсикоза. Э. И. Букшпан (1962) указывает, что изменения со стороны сосудов сетчатки и отчасти в самой сетчатке были найдены в случаях атипичных («нетипичных») клинических форм позднего токсикоза, а также в случаях полного отсутствия других симптомов позд-

него токсикоза, когда единственным проявлением токсикоза являлись изменения в глазном дне.

Ценным методом для профилактики, ранней диагностики и прогноза степени тяжести течения позднего токсикоза является офтальмомодинамометрия (И. А. Куликов, 1957 и др.).

Диагностика атипичного моносимптомного токсикоза. В частности, нами к атипично протекающему моносимптомному токсикозу отнесен скрытый отек, определяемый патологической прибавкой веса. На нашем материале он встретился в 34,8% от общего числа отеков беременных и по времени возникал раньше, чем наружный отек. Кроме этого, установлено, что скрытый отек чаще был диагностирован у беременных, в анамнезе которых было воспаление придатков матки и операции на органах брюшной полости, по сравнению с наружным отеком. Патологической следует считать прибавку в весе более 500 г в неделю, более 2000 г в месяц и более 13 кг за всю беременность. Диагноз атипичного (скрытого) отека беременных может быть поставлен на основании неоднократной патологической прибавки в весе в течение 3—4 недель при наличии отрицательного диуреза.

Диагностика атипичного полисимптомного токсикоза.

При преэклампсии симптоматология обусловлена возникновением нарушения мозгового кровообращения, в результате чего появляются функциональные нарушения со стороны центральной нервной системы. Принято считать, что такие нарушения наступают в конечной, самой тяжелой стадии нефропатии с наличием классической триады симптомов. Однако в настоящее время это положение утратило свое диагностическое значение (М. А. Петров-Маслаков, 1961; С. М. Беккер, 1970). То же самое можно сказать в отношении функциональных нарушений центральной нервной системы. Такие симптомы, как головная боль, нарушение зрения, боль в подложечной области, тошнота, рвота, боли по всему животу, позывы на низ, понос, ослабление памяти, сонливость (С. М. Беккер, 1970), в настоящее время присутствуют далеко не полностью, выражены часто слабо. В. Ф. Алиферова (1970, 1972), кроме общеизвестных симптомов преэклампсии, отмечает разнообразные симптомы нарушения со стороны вегетативной нервной системы, подчеркивая диагностическое значение генерализованных поливегетоальгий: «солярного» комплекса, симптома угасания дермографизма и нарушения симпатической иннервации глаза. Появление этих симптомов, по ее мнению, предшествует периоду церебральных осложнений.

В отношении эклампсии следует отметить, что в настоящее время частота эклампсии с судорогами значительно уменьшилась, течение ее стало более легким, снизилось количество припадков (З. В. Новикова, 1965; Scholz, Kyank, 1962; Fritsch,

Plach, 1968). Между тем материнская смертность от эклампсии хотя и снизилась, все же продолжает оставаться относительно высокой. При этом эклампсия часто протекает без судорог. Отсюда вытекает важность изучения атипично протекающих форм эклампсии. Данных по этому вопросу в современной литературе очень мало. Прежде всего необходимо отметить участвовавшие случаи раннего возникновения эклампсии. Так, В. К. По-рембский (1943) наблюдал эклампсию при 18 неделях беременности, Speck (1960) при 16 неделях, Billich, Willmes (1964) о тяжелой форме эклампсии при 4 месяцах беременности. Еще в период Великой Отечественной войны ряд авторов отметили атипичное течение эклампсии. Во время блокады Ленинграда у женщин, ослабленных голодом и психической травмой, токсикоз протекал особенно тяжело и атипично. По данным К. Н. Рабиновича (1943), эклампсия развивалась при отсутствии выраженных отеков, а артериальное давление было нормальным или даже несколько пониженным в 30—40% случаев (Г. М. Шполянский, 1943), Л. С. Павлова (1949) в период 1942—1945 гг. отмечала атипичное течение эклампсии в 67,3% случаев у беременных Московской области. Эклампсия может возникнуть при наличии даже одного симптома из триады и даже на фоне до того отсутствовавших клинических симптомов токсикоза или слабо выраженных (З. В. Новикова, 1967). По материалам Г. А. Ловачевой (1961), у 35 (10,7%) больных эклампсия возникла при наличии только повышенного артериального давления, у 11 (3,4%) — при наличии одной протеинурии, у 1 (0,3%) были только отеки, без симптомов всей триады у 6 (1,4%).

Особое место в изучении клиники атипичной эклампсии занимает бессудорожная форма эклампсии, так как именно она наиболее трудна и дает высокий процент летальности (А. И. Петченко, 1965). При изучении современной литературы, бессудорожных форм эклампсии оказывается гораздо больше, особенно в случаях, закончившихся летально, и число их имеет тенденцию к увеличению (М. А. Петров-Маслаков, Л. Г. Сотникова, 1971; Fritsch, Flach, 1968). Однако имеются высказывания и о том, чтобы отказаться от теории «бессудорожная эклампсия» (Р. Г. Бакиева, 1972).

Говоря об атипичных формах позднего токсикоза вообще, необходимо отметить, что работ, посвященных исходу беременности и родов для матери и плода при атипично протекающем токсикозе мы не встретили. В отдельных сообщениях имеются лишь указания на то, что атипичные (стертые) формы позднего токсикоза являются для матери и для плода не менее опасными, чем типичные (В. П. Михайлов, И. А. Штерн, Л. С. Павлова, 1961; М. А. Петров-Маслаков, Л. Г. Сотникова, 1971).

При диагностике атипичного полисимптомного токсикоза, при которых отсутствует триада Цангемейстера, необходимо подчерк-

нуть, что на нашем материале при нефропатии атипизм встретился в 65,2%, реже при преэклампсии — 38,1% и эклампсии — 22,6% по отношению к общему числу страдавших токсикозом той или иной клинической формы. В более ранние сроки беременности встречаются чаще атипичные формы позднего токсикоза; в более поздние — типичный токсикоз беременных. Имеющиеся симптомы при атипичном токсикозе менее выражены, чем при типичном. Далее. Атипичная форма токсикоза реже, чем типичная, имеет патологическую асимметрию артериального давления, функциональные и органические изменения глазного дна. При диагностике атипичного токсикоза необходимо учитывать возраст беременных, длительность токсикоза и его тяжесть. После 30 лет атипичный токсикоз встречается чаще. Чем длительнее течение токсикоза, тем меньше атипичных и больше типичных форм токсикоза. Кроме того, нами установлено, что атипичная нефропатия чаще встречалась у больных с воспалением придатков в анамнезе, а также преобладала у женщин с избыточным весом.

Диагноз атипично протекающего полисимптомного позднего токсикоза может быть поставлен на основании двух симптомов Цангмейстера из трех в любом сочетании. Атипично протекающая нефропатия может перейти в преэклампсию и эклампсию, не имея «классической» триады полностью.

ГЛАВА III

ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ АТИПИЧНОМУ ТЕЧЕНИЮ ПОЗДНЕГО ТОКСИКОЗА БЕРЕМЕННЫХ

В литературе имеются указания М. Н. Волох-Исаевой (1968) о том, что нефропатия с выраженной триадой симптомов чаще бывает у повторнородящих, особенно пожилых. Tervila, Krokfors (1965) на большом клиническом материале установили, что у пожилых женщин поздний токсикоз чаще проявляется гипертоническим синдромом, а у первородящих — протеинурией. Имеются данные о влиянии климатических условий на атипичное течение позднего токсикоза. Л. Е. Гуртовой и соавт. (1957), изучая клинику поздних токсикозов в условиях субтропиков, они пришли к выводу, что гипертензия в этих условиях была отмечена значительно реже, причем уровень ее относительно невысок (140—160 мм рт. ст.). В тех же климатических условиях С. У. Умарова (1959) классическую триаду выявила у 72,8%, два симптома только у 27,2%. В условиях Севера К. И. Орлова (1964) установила преобладание гипертензии в сопоставлении с другими симптомами позднего токсикоза. И. З. Закиров, Х. М. Меликулов, О. М. Фейгина (1970) отметили резкое уменьшение частоты и выраженности отеков в теплый период года, что авторы связывают с усилением в это время функциональной активности почек и водносолевого обмена, выявлено снижение средних величин артериального давления в теплые месяцы. В ряде современных исследований изучается роль социально-медицинских аспектов и эпидемиология токсикоза в различных странах (И. Славов, 1980; Cheid, 1978; Mahran, 1978; Agoes, 1978 и др.).

Необходимо отметить, что атипизм позднего токсикоза часто связан с имеющимися сопутствующими экстрагенитальными заболеваниями, когда поздний токсикоз наслаивается на эти заболевания, становясь «сочетанным». Так, установлено, что «сочетанный» токсикоз (по классификации С. М. Беккера), как правило, возникает раньше, чем «чистый», и может возникнуть даже при сроке беременности 18—22 недели при сочетании с гипертонической болезнью (О. Ф. Матвеева, 1954), что касается частоты и характера проявления симптомов сочетанного позд-

него токсикоза, то они различны в зависимости от фона, на который наслаивается токсикоз (Е. А. Могнян, 1970). При этом автор показал, что наиболее характерным в клинике токсикоза, сочетанного с гипертонической болезнью, является стойкая гипертензия. Ни у одной беременной нормотония не была обнаружена, особенно это относится к беременным с гипертонической болезнью II стадии. Отеки отсутствовали или были выражены незначительно у 72,2% больных. При сочетании позднего токсикоза с органическими заболеваниями сердца установлено, что у этих женщин поздний токсикоз часто возникает при нормальных абсолютных цифрах артериального давления или при небольшом их повышении (О. Ф. Матвеева, 1960; Е. А. Могнян, 1970). При позднем токсикозе, протекающем на фоне хронического нефрита, у всех больных была выявлена протеинурия. По данным В. К. Пророковой (1962, 1968) при сочетании позднего токсикоза с гипотонией токсикоз чаще начинался у первородящих после 36 недель беременности, при этом повышение артериального давления было незначительным. Такие больные часто жалуются на головные боли, головокружение, повышенную утомляемость, раздражительность, плохой сон.

Эти данные показывают, что более детальное изучение факторов, могущих оказать влияние на возникновение атипично протекающего позднего токсикоза беременных имеет важное значение. С этой целью нами у 597 беременных изучен ряд факторов. Изучение возраста показало, что наиболее часто беременность осложнялась поздним токсикозом в возрасте 21—25 лет (35,6%) и 31—40 лет (34,5%). При этом до 30 лет возраст не оказывал влияния на частоту возникновения атипичных форм позднего токсикоза ($P > 0,05$). Однако у женщин в возрасте 31 года и выше поздний токсикоз протекал атипично почти в 2 раза чаще, чем типичный (44,5% — атипичный и 25,2% — типичный, $P < 0,001$). При изучении тяжелых форм токсикоза — преэклампсии и эклампсии этой закономерности от возраста не выявлено. Разница в частоте возникновения атипичного токсикоза у перво- и повторнородящих оказалась статистически недостоверной, так, типичный токсикоз из общего числа 287 первородящих выявлен у $51,2 \pm 2,9\%$, а атипичный — в $48,8 \pm 2,8\%$ ($P > 0,05$). Идентичная закономерность отмечена и у повторнородящих. При аналогичном анализе по формам выявлено, что среди 112 беременных с отеком беременных разницы между атипичным и типичным течением не выявлено и среди перво- и повторнородящих. Идентичная закономерность отмечена в группе 66 беременных с гипертонией и у 346 беременных с нефропатией ($P > 0,05$). Обращает на себя внимание в то же время, что среди беременных с преэклампсией и эклампсией подавляющее большинство падает на первородящих. Среди страдавших преэклампсией 33 из 42 и среди больных эклампсией 30 из 31 были первородящие. Частота же атипичных форм

по сравнению с типичными была примерно одинаковой у перво- и повторнородящих ($39,4 \pm 8,5\%$ и $33,4 \pm 15,7\%$).

Клинические формы позднего токсикоза в совокупности, протекавшие атипично ($55,4 \pm 2,9\%$), преобладают над типичными ($38,4 \pm 3,3\%$), примерно в 1,5 раза при длительности течения токсикоза до 2-х недель ($t=3,9$). Обращает на себя внимание большое количество случаев затянувшегося токсикоза с существенной разницей между типичными и атипичными формами течения: типичных оказалось больше — 53 или $24,2 \pm 2,9\%$ против 45 или $15,8 \pm 2,0\%$ атипичных ($t=2,4$).

3.1. ВЛИЯНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ И НЕКОТОРЫХ ПЕРЕНЕСЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Проведенное нами изучение беременных, имевших в прошлом неблагоприятные по исходу беременности, а также искусственные аборты, показало, что эти факторы существенного влияния на атипичное течение позднего токсикоза не оказывают.

В то же время у беременных, перенесших в прошлом воспаление придатков матки, атипичное течение токсикоза преобладало: 32 или $74,5\%$ против 256 или $52,4\%$ без воспаления ($t=3,1$). То же самое можно сказать в отношении отдельных клинических форм: отеков беременных $62,5\%$ против $27,3\%$ без воспаления ($t=3,2$), нефропатии — $94,0\%$ против $63,8\%$ без воспаления ($t=4,8$).

У беременных с операциями на органах брюшной полости в анамнезе и без таковых существенной разницы в количестве атипичного течения токсикоза не было отмечено. Исключение составляют отеки. Атипичных (скрытых) отеков было больше у беременных с операциями в анамнезе (21 или $56,7\%$ против 18 или $24,0\%$ — $t=3,4$). Что касается таких осложнений, как угрожаемый выкидыш, гиповитаминоз, анемия, пиелит беременных и т. п. у больных с поздним токсикозом, то их наличие или отсутствие не влияло на частоту атипичного течения токсикоза.

3.2. АТИПИЗМ И СОЧЕТАННОСТЬ ПОЗДНЕГО ТОКСИКОЗА С СОПУТСТВУЮЩИМИ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Анализ материала ИАГ АМН СССР показывает, что частота атипичного течения клинических форм позднего токсикоза не зависит от того, «чистые» они или «сочетанные» с другими соматическими заболеваниями. Обращает на себя внимание подавляющее большинство «чистых» гипертоний беременных. Жен-

щины, страдавшие гипертонией беременных, сочетанной с другими заболеваниями, составили всего 6, или $9,1 \pm 3,5\%$ против 60 или $91,0\%$ с «чистым» токсикозом.

Анализ собственного клинического материала позволяет сделать следующее заключение:

1. Среди лиц с атипично протекающим токсикозом беременности преобладал по сравнению с типичным токсикозом в 1,5 раза возраст женщин 31 год и старше.

2. Не выявлено различия в частоте возникновения атипичного токсикоза у первородящих и повторнородящих.

3. При типичных формах гипертонии беременных, преэклампсия и эклампсия чаще встречаются у первородящих.

4. При длительности течения позднего токсикоза до 2-х недель, токсикоз атипичный преобладает над типичным примерно в 1,5 раза.

5. Изучение беременных, имевших в прошлом неблагоприятные по исходу беременности и искусственные аборты, показало, что вышеупомянутые факторы влияния на частоту атипичного токсикоза не оказывают. Однако у беременных, имевших в анамнезе воспаление придатков матки по сравнению с беременными, не имевшими этого заболевания, атипичное течение токсикоза преобладало в 1,5 раза, при отеке беременных — в 2,3-раза и нефропатии — в 1,5 раза.

6. Другие осложнения настоящей беременности у беременных с поздним токсикозом существенно не влияли на частоту возникновения атипичного течения токсикоза, то же можно сказать и о беременных с операциями на органах брюшной полости в анамнезе. Исключение составляет отек беременных. Частота атипичных (скрытых) отеков была больше у беременных с операциями в анамнезе, в 2 с лишним раза.

7. Частота атипичного течения токсикоза не зависит от того, «чистые» или «сочетанные» с другими соматическими заболеваниями. Исключение составляет гипертония беременных, которая бывает чаще при «чистом» токсикозе.

3.3. КЛАССИФИКАЦИЯ, СПОСОБ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ПОЗДНЕГО ТОКСИКОЗА

Вопрос об атипичном токсикозе сопряжен и с классификацией позднего токсикоза. До сих пор нет единой классификации поздних токсикозов и даже само определение имеет ряд синонимов: токсикоз, гестоз, токсемия, гипертензивный синдром беременных. По мнению Ю. И. Новикова (1979), создание классификации — это наше общее дело. Предложен ряд вариантов ее, в которых не нашли должного отражения клинические формы атипичного токсикоза (А. Б. Гиллерсон, Р. Г. Бакиева, 1961;

Parham с соавт., 1957; Kyank., Scholz., 1962, 1963; Hochuli, 1968; Aresin с соавт., 1969; Franza с соавт., 1971).

Нам представляется, что наиболее целесообразно использовать международную классификацию гестозов (токсикозов), принятую на 9 конгрессе по организации токсикозов при ВОЗ в Базеле в 1977 г. (Rippmann, Stamm, 1976).

Поздний токсикоз беременных в ней назван гестозом и обозначен ЕРН-гестозы, где Е — отеки, Р — протеинурия, Н — гипертензия.

I. Моносимптомные токсикозы (гестозы)

1. Е — отеки (Е-токсикоз).
2. Р — протеинурия (Р-токсикоз).
3. Н — гипертензия (Н-токсикоз).

II. Полисимптомные токсикозы

(одновременно два или три симптома: ЕР-гестоз, ЕН-гестоз, РН-гестоз, ЕРН-гестоз).

III. Преэклампсия

Симптомы ЕРН+симптомы неврологические: головная боль, нарушение зрения, тошнота, рвота и т. п.

IV. Эклампсия

ЕРН-гестоз+судороги.

Этот раздел отражает симптоматическую классификацию.

Имеется также патогенетическая классификация, включающая:

1. Наслаивающиеся токсикозы:

- а) предсуществующее сосудистое заболевание;
- б) предсуществующее почечное заболевание.

2. Транзиторные (эссенциальные) токсикозы без признаков и симптомов в послеродовом периоде.

3. Сопутствующие заболевания:

- а) предсуществующее заболевание с наличием ЕРН-токсикоза, но без изменений в течении беременности;
- б) сопутствующее заболевание и ЕРН-токсикоз, например, хроническое гипертензивное сосудистое заболевание (без ЕРН-токсикоза).

4. Неклассифицируемые токсикозы.

Graf (1972) предложил дополнить вышеизложенную классификацию тестом, характеризующим состояние внутриутробного плода. Goeske с соавт. (1965) предложили количественную (цифровую) оценку состояния беременной при позднем токсикозе, разделяя его на степени с определением количественного индекса, как, например, при оценке состояния новорожденного по шкале Апгар. Автор подчеркивает, что индекс имеет диагностическое значение в пределах 2—3 дней, исходя из динамики заболевания. В классификациях отечественных авторов также существует разделение нефропатии на 3 степени тяжести по данным выраженности его симптомов, однако имеются

разногласия в трактовке этих степеней у разных авторов (А. Б. Гиллерсон, Р. Г. Бакиева, 1961; М. И. Анисимова, 1965; И. П. Иванов, 1965; С. П. Терешкова, 1966; В. Ф. Алиферова, 1970; В. И. Бодяжина, К. Н. Жмакин, 1970; А. П. Николаев, 1972; В. И. Грищенко, 1977).

При оценке степени тяжести позднего токсикоза, когда, например, нефропатия может иметь только два, а не три симптома, когда каждый симптом может быть отнесен и к первой и к третьей степени тяжести, методами оценки степени токсикоза, предложенными рядом автором, в практической деятельности акушера стало пользоваться трудно, а иногда и просто невозможно. В последнее время многие исследователи применяют цифровые оценки тяжести того или иного состояния (индексы). Так, В. В. Абрамченко разработал шкалу количественной и качественной оценки психосоматического состояния беременной и роженицы, предложены индексы сократительной активности матки в родах (в ед. Монтевидео и др.). Методика оценки состояния новорожденного по шкале Апгар приобрела широкую известность.

Гоеске с соавт. (1965) предложил количественную цифровую оценку степени тяжести токсикоза беременных. Однако недостатком этого метода является то, что в ней не учитывается возможность наличия скрытых отеков, количество белка определяется в суточном количестве мочи, а не в разовом, как это принято у нас в стране, не учитывая степень выраженности изменений глазного дна и субъективных ощущений. Нами на основе метода Гоеске с учетом вышеуказанных недостатков разработана количественная оценка степени тяжести позднего токсикоза (В. В. Абрамченко, А. Б. Шлямин, 1976).

Система количественного определения тяжести и прогноза позднего токсикоза предусматривает оценку по 12-балльной шкале основных признаков, установленных на основании детального клинического анализа 648 беременных с различными формами позднего токсикоза. При установлении диагноза баллы суммированы, и сумма очков указывала на степень тяжести токсикоза. В зависимости от суммы баллов устанавливали стадию токсикоза: 1—3 балла — I степень токсикоза, легкая форма; 4—7 баллов — II степень токсикоза или токсикоз средней тяжести; 8—12 баллов — III степень — тяжелая форма токсикоза.

Таблица включает 5 основных групп (см. рис. 5):

1. Систолическое и диастолическое давление.
2. Височное давление.
3. Отеки различной степени выраженности.
4. Альбуминурия.
5. Объективные признаки токсикоза (головная боль, нарушение зрения и его корреляции с изменениями глазного дна),

слабость, адинамия, боли в подложечной области, тошнота, рвота и др.

При этом систолическое давление 140—160 мм рт. ст., диастолическое — 90—100 мм рт. ст. и височное давление 70—80 мм рт. ст. соответствовали I степени нефропатии (1 балл); II степень токсикоза характеризовалась соответственно артериальным давлением 160—180 мм рт. ст. и диастолическим 100—110 мм рт. ст., височным — 90 мм рт. ст. (2 балла); III степень (преэклампсия) с максимальным АД 180 и выше и минимальным и височным давлением соответственно выше 110 и 90 мм рт. ст. (3 балла).

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

Альбинурия — неоднократно следы до 1% (1 балл — I степень), от 1% до 2% (2 балла — II степень) и свыше 2% (3 балла — III степень).

Субъективные признаки — незначительная головная боль, ангиопатия сетчатки — I степень (1 балл); значительная головная боль, ангиопатия сетчатки — II степень (2 балла),

Таблица 5

Способ оценки тяжести течения позднего токсикоза беременных

Баллы	0	1	2	3
Отек	нет	патологическая прибавка веса	наружные незначительно выражены	наружные значительно выражены (общие)
Белок в моче	нет	следы белка неоднократно — 1%	1%—3%	3%
Систолическое давление АД	135	135—160	160—180	180
Диастолическое давление	85	85—100	100—110	110

Примечание: 1) Нефропатия I степени — 1—3 балла;
2) Нефропатия II степени — 4—7 балла;
3) Нефропатия III степени — 8—12 балла.

Диагноз нефропатии ставится при наличии хотя бы двух симптомов из тех в любом сочетании.

резкая головная боль, нарушение зрения в корреляции с ангиопатией сетчатки III степени, боли в подложечной области, тошнота, рвота — III степень (3 балла) (табл. 5). Кроме количественной оценки степени тяжести токсикоза суммой баллов в числителе, в знаменателе показывали оценку наличия или отсутствия соответствующего симптома при условии постоянного перечисления симптомов, что важно для будущего в плане накопления количественной информации о частоте того или иного симптома при различных степенях тяжести токсикоза для унификации родовспомогательными учреждениями стандартной схемы (системы) обследования беременных при позднем токсикозе и использования этих данных при лечении. Это важно, так как результаты наших исследований при определении эффективности лечения атипичного позднего токсикоза по сравнению с типичным показали, что полисимптомные токсикозы, протекающие атипично, поддавались лечению лучше, чем типичные. Так, из 227 беременных с поздним токсикозом при типичном течении позднего токсикоза улучшение отмечено у $85,5 \pm 3,5\%$, а при атипичном течении у $96,0 \pm 1,73\%$ ($t=2,6$). Без эффекта соответственно $18,8 \pm 1,9$ и $4,0 \pm 1,730$ ($t=3,6$).

3.4. ФАКТОРЫ, ПРЕДШЕСТВУЮЩИЕ И СПОСОБСТВУЮЩИЕ ЛЕТАЛЬНОМУ ИСХОДУ У ЖЕНЩИН С ОСЛОЖНЕНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ ПОЗДНИМ ТОКСИКОЗОМ, ПРОТЕКАВШИМ АТИПИЧНО, В СОПОСТАВЛЕНИИ С ТОКСИКОЗОМ ТИПИЧНЫМ.

Наряду со снижением материнской смертности, все более заметным становится место позднего токсикоза в структуре причин материнской летальности. Среди высокоразвитых стран поздний токсикоз занимает 2—5 место среди причин материнской смертности (М. А. Петров-Маслаков, Л. Р. Сотникова, 1971; Wester, 1968; Mahran, 1968; Vedra., 1978 и др.).

Нами был подвергнут анализу 51 случай материнской смертности от позднего токсикоза по архивным материалам ряда родильных домов г. Ленинграда за последние 10—15 лет. Из 51 наблюдения 32 женщины погибли при наличии эклампсии, а 19 — при наличии других клинических форм позднего токсикоза. Каждая из этих групп подразделялась на 2 подгруппы: в одной токсикоз характеризовался типичными признаками, а в другой — признаками атипичными. При этом к атипичной эклампсии была отнесена эклампсия без судорог, а к атипичной нефропатии или преэклампсии отнесены те случаи, где отсутствовала полностью триада симптомов. Диагноз позднего токсикоза и, в частности, эклампсии, был поставлен по данным городской лечебно-контрольной комиссии, где были учтены клиника токсикоза и результаты патоморфологического исследования.

Оценка факторов, предшествовавших и способствовавших летальному исходу при наличии нефропатии и преэклампсии в группе 19 женщин показало следующее. Атипичные формы токсикоза выявлены у 10 беременных и типичные — у 9 беременных женщин. По возрасту преобладали лица старше 30 лет, особенно в подгруппе с токсикозом атипичным, где это преобладание было в 9 раз чаще (1 — до 30 лет и 9 женщин — старше 30 лет) по сравнению с токсикозом типичным, при котором лица старше 30 лет были лишь в половине случаев (у 3 из 6). При анализе беременностей в хронологическом порядке следует отметить, что преобладали повторнوبرеменные (16 из 19), причем особенно часто это было при токсикозе атипичном (9 из 10) и несколько реже при типичном токсикозе (7 из 9).

В отношении родов отмечалось небольшое число повторнородящих в одинаковой степени как при атипичном, так и типично протекающем токсикозе. Заслуживает внимания относительно высокая частота первородящих старше 30 лет (3 из 8) и особенно при атипичном токсикозе (2 из 4). Срочные роды преобладали при токсикозе, протекающем атипично, в 4 раза чаще (8 и 2). Однако следует указать, что большинство преждевременных родов были вызваны в связи с досрочным прерыванием беременности, обусловленным ухудшением состояния беременной. Другие осложнения беременности, наблюдаемые у 1/3 женщин (ранний токсикоз, угрожающий выкидыш и др.) не выявили преобладания в этой группе беременных. Давность установления диагноза позднего токсикоза является важным фактором, так как имелось значительное преобладание лиц, у которых токсикоз был затянувшимся более 2-х месяцев ко времени наступления гибели женщины. Это имело место у 13 из 19 погибших женщин.

Давность установления токсикоза до 1 месяца была лишь у 1 беременной. Существенной разницы между длительностью течения атипичного токсикоза (7 из 10) и типичного (6 из 9) установлено не было.

Сопутствующие беременности экстрагенитальные заболевания наблюдались у подавляющего числа беременных (16 из 19), не выявляя особых различий в двух подгруппах. Но по характеру патологии при типичном токсикозе преобладали органические заболевания сердца (у 4 из 8 сочетанных), а при токсикозе атипичном — почечные заболевания. Приведенные данные указывают на большую частоту сочетанного токсикоза. «Чистый» токсикоз имел место только у 3 беременных женщин.

Осложнения родов были отмечены в 2/3 наблюдений (у 12 из 19), причем несколько чаще при токсикозе атипичном. По характеру осложнений преобладали: слабость родовой деятельности, преждевременное отхождение вод и патологическая кровопотеря в послеродовом и раннем послеродовом периодах. При

Этом следует отметить, что при атипичном токсикозе в 4 раза чаще по сравнению с типичным течением токсикоза выявлена слабость родовой деятельности (у 4 из 10 против 1 из 9) и в 2 раза чаще патологическая кровопотеря. Повышенная частота осложнений беременности и родов повлекла за собой повышенную частоту оперативного родоразрешения, которое отмечено у подавляющего большинства женщин (у 15 из 19), не представляя особых отличий при атипичном и типичном течении позднего токсикоза, однако следует отметить, что при атипичном токсикозе в 3 раза чаще произведена была операция кесарева сечения и в 2 раза чаще ручные вхождения в полость матки.

Время резкого ухудшения в состоянии здоровья женщины наступало более чем у половины женщин в процессе родового акта, в два раза реже после родов и еще реже при беременности. Перинатальная смертность была большой у 11 из 19 (56%), причем преобладала гибель во время родов (у 8 из 11) при отсутствии случаев смерти после рождения. Следует отметить почти в 2 раза меньшую гибель плодов и новорожденных при атипичном течении позднего токсикоза (у 4 из 10 против 7 из 9) при типичном течении токсикоза, как антенатально, так и интранатально. Основной причиной гибели плодов была асфиксия.

Разбирая клиническую симптоматику токсикоза, предшествующую утяжелению состояния и гибели беременной, можно было установить следующее: а) наличие у 6 беременных из 10 с типичным токсикозом: «нормального» по своей абсолютной величине артериального давления, повышение АД в пределах 135—180 мм рт. ст. и диастолического 85—110 мм рт. ст. было чаще при токсикозе типичном по сравнению с атипичным (7 из 9 против 4 из 10); б) отсутствие у 4 беременных с атипичным токсикозом протеинурии, при типичном токсикозе в два раза чаще наблюдалась значительная протеинурия 3% и выше (6 из 9 против 3 из 10); в) отсутствие отека у 5 беременных с атипичным токсикозом; г) меньшая выраженность в количестве неврологических симптомов при атипичном течении позднего токсикоза.

Важнейшим фактором в рассматриваемой группе женщин, погибших от тяжелого позднего токсикоза беременных, является большая частота полного расхождения клинического и патологоанатомического диагнозов (у 11 из 19). Эти данные представлены в табл. 6. Как видно из табл. 3, большинство расхождений падает на токсикоз атипичный (9 из 10 против 2 из 9). Кроме того, у 7 больных из 19 расхождение диагнозов было частичным, когда при жизни не были распознаны и лечены сопутствующие экстрагенитальные заболевания, что привело к резкому ухудшению течения позднего токсикоза. Приведенные данные дают основание для некоторых заключений.

По возрасту преобладали женщины старше 30 лет, что совпадает с данными Giardinelli, Gargazzone (1966), повторно-беременные и повторнородящие. а среди первородящих женщины старше 30 лет. У 1/3 женщин были в течение беременности и другие, кроме токсикоза, осложнения. Выявлена большая частота затянувшегося токсикоза (более 2-х месяцев), у большинства женщин имелись сопутствующие экстрагенитальные заболевания, в 2/3 случаев роды были осложненными, сопровождались частыми оперативными вмешательствами и высокой перинатальной гибелью детей, главным образом, за счет интранатальной потери детей. Тот факт, что при атипичном течении позднего токсикоза отмечена нормальная величина артериального давления, отсутствие у ряда беременных отеков и протеинурии, меньшая выраженность нефрологических симптомов, все это в известной степени может служить объяснением частого расхождения диагнозов клинического и патологоанатомического. По этой же причине имела место большая частота запущенного токсикоза по времени его установления, влекущая за собою запоздалое интенсивное лечение. Нельзя пройти и мимо такого факта, что в большинстве случаев резкое ухудшение в состоянии беременной наступало в процессе родового акта. Приведенные данные показывают, что атипично протекающий токсикоз прогностически менее благоприятен для матери прежде всего из-за недооценки клиники атипичного токсикоза. благодаря чему он диагностируется с опозданием и, как следствие этого, запаздывает госпитализация и начало лечения, однако он более благоприятен для плода.

3.5. ОЦЕНКА ФАКТОРОВ, ПРЕДШЕСТВОВАВШИХ И СПОСОБСТВУЮЩИХ ЛЕТАЛЬНОМУ ИСХОДУ ПРИ НАЛИЧИИ ЭКЛАМПСИИ

Обращает внимание большая частота эклампсии среди всех погибших при позднем токсикозе беременных, составляя почти 2/3 (32 из 51 или 62,7%), а также большая частота атипично протекающей эклампсии (бессудорожная коматозная форма) у 19 из 32, что составляет 59,4%. По возрасту, количеству беременностей в хронологическом порядке отличий не выявлено. Роды по счету — преобладали первородящие (16), почти половина первородящих (7 из 16) была старше 30 лет. При атипичной эклампсии половина (4 из 8) были старше 30 лет первородящие и почти в два раза было больше повторнородящих (7 против 4).

Частота срочных и преждевременных родов была одинаковой (13 и 14). У 5 из 14 преждевременные роды обусловлены досрочным прерыванием беременности по медицинским показаниям, однако при атипичной эклампсии досрочное прерывание беременности было чаще (у 3 из 7).

Другие осложнения беременности (ранний токсикоз, угрожа-

**Причины смерти по данным клиники, аутопсии и ЛКК
(расхождение диагнозов)**

По данным клиники		По данным аутопсии		По данным ЛКК
Основная причина	Сопутствующие заболевания	Основная причина	Сопутствующие заболевания	ПТБ
1. Острая сердечная слабость	Ожирение, гипотония	Поздний токсикоз беременных (ПТБ)		ПТБ
2. Сердечно-сосудистая недостаточность	Гипотония	ПТБ		ПТБ
3. Кесарево сечение. Перитонит	—	ПТБ		ПТБ
4. Острая сердечно-сосудистая недостаточность	Хр. холецистит, хр. воспаление придатков матки	ПТБ		ПТБ
5. Эмболия околоплодными водами	—	ПТБ с кровоизл. в мозг		ПТБ
6. Асфиксия. Эмболия легочной артерии	—	ПТБ		ПТБ
7. Острый панкреатит. Дистрофия печени	Гипертоническая болезнь	ПТБ, дистрофия печени	Атеросклероз, нефросклероз	ПТБ
8. Острое малокровие. Коллапс.	—	ПТБ	Миокардиодистрофия. Цирроз	ПТБ
9. Кровоизлияние в мозг	Гипертоническая болезнь	ПТБ с кровоизл. в мозг	Поликистоз почек	ПТБ с кровоизл. в мозг
10. Патологич. кровотечение. Шок.	Хр. холецистит, миокардиосклероз	ПТБ	То же	ПТБ
11. Кровоизлияние в мозг	Гипотония	Кровоизл. в мозг	Хр. пневмония	Кровоизл. в мозг

ющий выкидыш) выявлены у $1/3$ беременных и были одинаковы в обеих группах. Давность установления токсикоза: выявлено преобладание лиц, у которых токсикоз был установлен в сроки более 1 месяца (19 из 32) ко времени наступления эклампсии. Сопутствующие экстрагенитальные заболевания наблюдались у подавляющего числа беременных (23 из 32), при этом наиболее частой была почечная патология (40,6%). Осложнения родов отмечены более чем у половины рожавших (15 из 27), одинаково в обеих группах. При атипичной эклампсии патологическая кровопотеря отмечалась в два раза чаще и в 3 с лишним раза — преждевременная отслойка плаценты. У 21 из 27 были оперативные вмешательства в родах. Время возникновения эклампсии — чаще всего эклампсия возникала после родов (у 14 из 27) и реже, но одинаково часто (по 9) — при беременности и в родах. Однако, если типичная эклампсия возникала одинаково часто до родов и после (по 5 из 13), то атипичная — чаще после родов (у 9 из 19) и реже всего до родов (4 из 19).

Отмечена высокая перинатальная смертность (у 21 из 32), причем преобладала антенатальная гибель плодов (12 из 32). Особенно следует отметить большую частоту гибели плодов и новорожденных при атипичной эклампсии (14 из 19 против 7 из 13). Основная причина гибели плодов — асфиксия. При разборе клинической симптоматики позднего токсикоза, предшествовавшего эклампсии, выявлены следующие особенности: у 3 женщин АД было нормальным, у 7 не было отека, но во всех случаях был белок в моче. В случаях с атипичной эклампсией по сравнению с типичной почти в 2 раза чаще отсутствовал отек (5 из 19 против 2 из 13), в 1,5 раза чаще встречалось высокое содержание белка (9 из 19 против 4 из 13) — 3% и выше. Симптомы преэклампсий отсутствовали у $1/4$ беременных (у 8 из 32), реже при эклампсии типичной (2 из 13), чаще при эклампсии атипичной (6 из 19). При этом преобладала головная боль (21 из 32), на втором месте — нарушение зрения (10 из 32) и боль в подложечной области (10 из 32), далее — тошнота и рвота (6 из 32). При атипичной эклампсии это соотношение в основном сохраняется, но в 4 раза чаще была тошнота и рвота (5 из 19 против 1 из 13) при типичной, в 1,5 раза чаще боль в подложечной области (7 из 19 против 3 из 13 при типичной) и реже — головная боль (11 из 19 против 10 из 13 при типичной эклампсии).

Заслуживает внимания частота расхождения основных клинических и патологоанатомических диагнозов, которая по материалам всех наблюдений была относительно небольшой у 7 из 32, но все эти наблюдения падают на подгруппу с атипичной эклампсией, т. к. более $1/3$ больных или 7 из 19. Причем в 6 случаях расхождение диагнозов заключалось в неправильно оцененной тяжести токсикоза. У 14 больных из 32 в группе

с эклампсией при жизни не были обнаружены и поэтому не лечены сопутствующие экстрагенитальные заболевания, в частности, у 8 из 14 беременных была почечная патология.

На основании проведенных исследований можно прийти к следующим заключениям:

1. Атипичная нефропатия (с двумя симптомами вместо трех) чаще возникала у беременных старше 30 лет, чем типичная. При атипичной (без судорог) эклампсии возраст не представляет каких-либо особенностей.

2. Атипичное течение нефропатии у повторнобеременных возникало чаще, чем типичное. При атипичной эклампсии число беременностей не имело значения.

3. При атипичном течении нефропатии количество родов не имеет значения, а при атипичной эклампсии преобладают повторнородящие.

4. При атипичной нефропатии срочные роды были чаще, чем при типичной. При атипичной эклампсии срочные роды и преждевременные роды встречались одинаково часто по сравнению с типичной.

5. Осложнения беременности (кроме позднего токсикоза) встречались без существенной разницы в частоте и характере, как при атипичных, так и при типичных формах нефропатии и эклампсии.

6. По частоте и характеру сопутствующих заболеваний разницы между атипичными и типичными формами нефропатии и эклампсии не было. По характеру сопутствующих заболеваний в группе с нефропатией (атипичной и типичной) стоят на первом месте заболевания сердца, а в группе с эклампсией (атипичной и типичной) — почечные заболевания.

7. Без существенного различия между атипичной и типичной нефропатией резкое ухудшение состояния женщин с этим осложнением чаще всего было в родах, затем после родов и реже всего в течение беременности. Атипичная эклампсия чаще возникала после родов и реже — в течение беременности, по сравнению с типичной.

8. По частоте осложнений в родах существенной разницы между атипичной и типичной эклампсией отмечено не было. По характеру осложнений при атипичной нефропатии чаще была слабость родовой деятельности, при атипичной эклампсии чаще — преждевременная отслойка плаценты по сравнению с типичной нефропатией и типичной эклампсией, соответственно.

9. По частоте оперативных вмешательств в родах существенной разницы при атипичных формах нефропатии и эклампсии по сравнению с типичными отмечено не было. По характеру вмешательств при атипичной нефропатии чаще производилось кесарево сечение по сравнению с типичной, а при атипичной эклампсии чаще накладывались щипцы или вакуум-экстрактор по сравнению с типичной.

10. При атипичной нефропатии гибель плодов была реже по сравнению с типичной. При атипичной эклампсии, наоборот, гибель плодов и новорожденных была чаще по сравнению с типичной.

11. По особенностям клинической симптоматиологии, при атипичной нефропатии отсутствовали или отеки, или протеинурия, или гипертензия. При атипичной эклампсии у части беременных не было отеков и гипертензии, в то время как протеинурия была у всех беременных.

12. При атипичной нефропатии по сравнению с типичной частота симптомов преэклампсии была примерно одинаковой. В то же время при атипичной эклампсии симптомы преэклампсии в совокупности встречались реже, чем при типичной. При атипичной эклампсии чаще были тошнота и рвота, боль в подложечной области и реже — головная боль.

13. Расхождений в клиническом и патологоанатомическом диагнозах, как полных, так и частичных, при атипичной нефропатии и атипичной эклампсии было гораздо больше, чем при типичной нефропатии и эклампсии соответственно.

ГЛАВА IV

ТЕПЛОВИДЕНИЕ — МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ПОЗДНЕГО ТОКСИКОЗА БЕРЕМЕННЫХ

4.1. ПРИМЕНЕНИЕ ТЕПЛОВИДЕНИЯ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ.

Основным критерием в оценке диагностического метода исследования в медицине и, особенно, в акушерстве, является безвредность для организма больного. Многие широко используемые в клинической практике методы обследования (рентгенологический, радиоизотопное сканирование и др.) в известной степени могут оказывать неблагоприятное влияние на мать и плод, что ограничивает возможность их применения. В этой связи наибольший интерес представляет использование метода тепловидения, основанного на регистрации инфракрасного излучения (ИК) с поверхности тела, при котором исключается какое-либо вредное воздействие на организм матери и плода. За сравнительно короткий период применения тепловидения в медицине сложилось неоднозначное представление о его диагностической ценности, но в отношении абсолютной физиологичности метода все мнения едины. Это обстоятельство, также как и не до конца раскрытый механизм теплоизлучения с поверхности тела, имеющий не только теоретическое, но и практическое значение, продолжает привлекать внимание исследователей.

Температура тела является мерой энергии, образующейся в результате метаболических реакций, условно разделяемых на 3 этапа: расщепление белков, углеводов, жиров на относительно простые продукты, подвергающиеся специфическим превращениям. Образующиеся метаболиты вступают в завершающий этап метаболических процессов — цикл Кребса. При этом образуется высокий энергетический потенциал, частью кумулирующийся в макроэргах (Ж. Крю, 1979). Часть же энергии излучается в виде инфракрасных волн, представляющих собой электромагнитные колебания невидимой части спектра.

Таким образом, температура тела связана с влиянием многочисленных факторов внутренней среды организма и внешних условий. Кожа является поверхностной оболочкой тела, через которую осуществляются сложные механизмы поддержания теплового гомеостаза и других физиологических функций организма.

Процессы теплообразования и теплоотдачи в значительной степени изменяются при различных физиологических и патологических состояниях организма, в частности, при беременности.

Ранний период беременности можно назвать анаболическим, т. к. для него характерны значительное увеличение массы тела беременной, объема крови и накопление белковых и жировых запасов. В катаболическую фазу организм матери вступает к середине или к последней трети беременности, когда потребности плода в питательных веществах достигают максимума. Материнский организм использует различные способы адаптации. В катаболической фазе заметно убывает концентрация глюкозы в крови, значительная часть которой поступает к плоду. Таким образом, зависимость материнского организма от глюкозы должна быть сведена к минимуму. В этом состоит одна из важных причин усиленного катаболизма жиров матери (П. Хачачка, Дж. Сомеро, 1988).

В докладе Объединенного консультативного совещания экспертов ВОЗ (1987) большое внимание уделено энергетическим потребностям при беременности. Хотя потребности в период беременности неуклонно возрастают, возможно депонирование белка в ранние стадии гестационного процесса для утилизации в последующем. Основной обмен во время беременности возрастает в связи с увеличением массы активной ткани (матери, плода, плаценты) и энергозатрат на растущую физическую нагрузку (деятельность сердечно-сосудистой, дыхательной систем).

Из приведенных данных видно, что при физиологической беременности возрастают связанные с ее потребностями энергозатраты адаптационного характера. Имеются сведения о глубоких метаболических нарушениях при таком осложнении беременности, как гестоз (А. С. Бодюль и соавт., 1984). Вышеизложенные литературные сведения имеют отношение к особенностям инфракрасного излучения у беременных.

Измерение радиационной температуры и получение термографического изображения поверхности тела представляют информацию о тепловом, а точнее, об инфракрасном излучении кожи. В оценке тепловизионных показателей — РТ (радиационной температуры) и термограмм — имеет значение не только абсолютное значение РТ в данном участке, но и температурный градиент симметричных зон различных областей, характер изображения — наличие гипо- или гипертермических очагов, их распространенность, структура. Диагностическая ценность перечисленных признаков определяется объективной интерпретацией обуславливающих их причин.

Термографическая семиотика патологии беременности, в том числе позднего токсикоза, разработанная В. И. Алиповым (1975), с успехом используется в практическом акушерстве. По мнению автора, термография позволяет оценить общую гемодинамику, интенсивность метаболических процессов в организме, в

сочетании с другими методами диагностики с высокой степенью вероятности дает возможность прогнозировать развитие осложнений беременности (ранние, поздние токсикозы, невынашивание, многоводие и др.).

Сообщения о применении термографии в области акушерства крайне малочисленны. Имеются клинические и экспериментальные работы, посвященные изучению тепловизионных показателей поверхности живота при различных состояниях организма. Результаты этих исследований имеют определенное отношение к вопросу дифференциальной диагностики между термографическими данными при гестозе и заболеваниях внутренних органов. Исходя из этого, ниже представлены основные аспекты вышеупомянутых работ.

Термографические данные поверхности живота представляют собой интегрированное изображение теплоизлучения, связанного с теплопродукцией покровных тканей указанной области и внутренних органов. Различная функциональная активность, сложные иерогенные и топографические взаимоотношения органов брюшной полости формируют разнообразные термографические изображения, дифференциация которых представляет значительные трудности (К. Н. Мирошник и соавт., 1981, 1988; В. Ф. Сухарев и соавт., 1983; Н. Ф. Дейнеко и соавт., 1983). Увеличение теплопродукции во внутренних органах, повышает температуру прилегающей к ним париетальной брюшины за счет конвекции, а затем последовательно повышается температура кожи, подкожной клетчатки, мышц брюшной стенки. Таким образом тепловая энергия распространяется вначале на наружные слои брюшной стенки, а затем на внутренние. В опытах с блокированием вегетативных рефлексов показана нейрорефлекторная связь между внутренними органами и кожей: импульсы через рецепторный аппарат париетальной брюшины достигают спинного мозга и замыкают висцеро-соматический рефлекс, в результате которого изменяется энергетический режим определенных кожных метамеров, а затем уже — низлежащих слоев (М. А. Никулин, 1987).

Недостаточно освещены в доступной литературе термографические данные гемодинамических нарушений у беременных, в частности, при гестозе. Вместе с тем, трудности своевременной диагностики гестоза связаны со скрытым характером гемодинамических сдвигов на ранних стадиях заболевания, определяемых специальными методами исследования. Полная безопасность термографии для матери и плода, возможность использования ее в процессе длительного клинического наблюдения, информативность явились вескими основаниями для применения в качестве метода ранней диагностики гестоза.

4.2. РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ПОЗДНЕГО ТОКСИКОЗА БЕРЕМЕННЫХ МЕТОДОМ ТЕПЛОВИДЕНИЯ.

Для суждения о различиях в распределении теплового излучения на термограммах передней поверхности тела, а также о различной степени ИК излучения по данным перепадов температур — ΔT (разница радиационных температур эталонного излучателя и исследуемой зоны) мы провели анализ этих показателей в норме и патологии с последующим сравнением результатов. В процессе беременности выявлено перемещение гипертермичных зон повышенного и гипотермичных зон пониженного теплоизлучения на передней поверхности тела. Сопоставление полученных данных позволило сделать вывод о различиях в распределении зон высокого и низкого теплового излучения при физиологической и осложненной гестозом беременности. Комплексируя клинические и тепловизионные данные, мы выделили признаки претоксикоза, имеющие в своей основе снижение уровня ИК радиации с поверхности тела, в основном — с передней брюшной стенки, что отражает расстройство периферического кровообращения. Для выявления наиболее информативных зон теплового излучения различных областей тела нами изучены тепловизионные показатели при физиологической беременности.

Установлено, что в I половине физиологической беременности высокая степень ИК излучения определяется на молочных железах, шее, мезогастрии с температурными перепадами от $2,5^\circ$ до $3,0^\circ\text{C}$ ($P=0,95$). Тепловое излучение гипогастрия в динамике беременности постепенно понижается: ΔT с $(2,5 \pm 0,1)^\circ\text{C}$ при сроках 9—10 недель падает до $(1,7 \pm 0,1)^\circ\text{C}$, начиная с 15 недель ($P=0,95$; $p < 0,05$).

Формирование гипотермичной зоны гипогастрия происходит параллельно с увеличением объема беременной матки, ее проекция на передней брюшной стенке совпадает с зоной пониженной ИК радиации гипогастрия. Гипертермичные зоны повышенной светимости оттесняются в боковые отделы гипогастрия, в мезогастрий. Неравномерно выраженной пятнистости теплового изображения свойственны достаточно четкие границы между гипо- и гипертермичными участками, с преобладанием последних. Термографический рисунок плеч, предплечий, голени светлый, однородный, иногда — с незначительно выраженной пятнистостью, в верхней трети бедер — с небольшим количеством гипертермичных пятен, концентрация которых увеличивается в нижних отделах бедер. Перепады температур на верхних и нижних конечностях невысокие, в пределах $1,0^\circ\text{C}$, на бедрах в верхней трети ΔT отрицательная — $1,3^\circ\text{C}$. Тепловое излучение кистей рук и стоп крайне вариабельно, поэтому не используется в качестве прогностического критерия. Приведен-

ные данные существенны для дифференциальной диагностики претоксикоза.

Для выявления доклинической стадии гестоза (претоксикоза) на основании данных теплового излучения с различных областей передней поверхности тела проведен сравнительный анализ тепловизионных показателей при нормально протекающей и осложнившейся в последующем гестозом беременности.

При беременности 9—10 недель, которая в дальнейшем осложнилась гестозом, на термограммах передней боюшной стенки определяется неравномерная, расплывчатая пятнистость с преобладанием гипотермичных участков, в отличие от физиологических термограмм с четко выраженными границами между пятнами повышенного и пониженного теплового излучения. В медиальной зоне гипогастрия контурируется гипотермичный участок с единичными, нерезко очерченными светлыми пятнами, температурный перепад которого $\Delta T = 1,4 \pm 0,2 / ^\circ\text{C}$ достоверно ниже ($p < 0,005$), чем у здоровых беременных в той же зоне ($\Delta T = (2,5 \pm 0,1) ^\circ\text{C}$). В латеральных отделах гипогастрия $\Delta T = (0,8 - 1,0) ^\circ\text{C}$, достоверно ниже, чем в контрольной группе — $\Delta T = 1,8 ^\circ\text{C} / p < 0,05$). Интенсивность ИК свечения с поверхности молочных желез, шеи, мезогастрия по тепловизионным данным одинакова в обеих группах. Верхняя треть бедер пониженной светимости с отдельными гипотермичными пятнами, $\Delta T = (-2,6 \pm 0,1) ^\circ\text{C}$, достоверно ($p < 0,05$) ниже, чем у здоровых беременных с $T = (-1,2 \pm 0,1) ^\circ\text{C}$. На остальной поверхности тела существенных различий в перепадах температур не выявлено.

В дальнейшем, при сроке 11—12 недель, у беременных основной группы термографические данные не выявляют существенных различий с предыдущим сроком. Гипотермичные участки пониженного теплового излучения сосредоточены в гипогастрии, с $\Delta T = (0,9 \pm 0,1) ^\circ\text{C}$, достоверно ниже, чем в контрольной группе: $\Delta T = (1,8 \pm 0,3) ^\circ\text{C} / p < 0,05$, мезогастрии. Температурные перепады на бедрах при беременности, осложнившейся впоследствии гестозом, достоверно ниже: $\Delta T = (-2,4 \pm 0,1) ^\circ\text{C}$, чем в контрольной группе: $\Delta T = (-1,5 \pm 0,1) ^\circ\text{C} / p < 0,005$. Таким образом, наиболее информативными зонами ИК излучения при сроках беременности 9—12 недель являются передняя брюшная стенка и верхняя треть бедер.

Для беременности 13—14 недель, которая осложнилась в последующем гестозом, характерны следующие особенности теплового излучения с поверхности тела. Температурные перепады в гипогастрии ($\Delta T = (1,1 \pm 0,1) ^\circ\text{C}$), мезогастрии ($\Delta T = (1,5 \pm 0,1) ^\circ\text{C}$) достоверно ниже ($p < 0,05$), чем при физиологическом течении беременности, соответственно: $\Delta T = (2,0 \pm 0,2) ^\circ\text{C}$ и $(2,3 \pm 0,2) ^\circ\text{C}$. На термограммах отмечается увеличение зоны пониженного излучения гипо-, мезогастрия в горизонтальном и вертикальном направлении, структура ее однородна, иногда с единичными пятнами нечетких очертаний.

Существенно отметить, что одновременно с тепловизионными признаками выявлены и клинико-лабораторные данные претоксикоза. При сроке 15—16 недель у беременных основной группы термографическая картина характеризуется распространением зоны пониженного теплоизлучения гипо-, мезогастрия на латеральные участки этих областей, в отличие от физиологической беременности, при которой сохраняется высокая светимость боковых отделов живота в течение всего гестационного процесса. Температурный перепад в мезогастрии ($\Delta T = (1,5 \pm 0,1)^\circ\text{C}$) достоверно (с $P = 0,95$, $p < 0,05$) ниже, чем в норме ($\Delta T = (2,5 \pm 0,1)^\circ\text{C}$). Температурные перепады области гипогастрия в обеих группах также выявили достоверные различия, но с этого срока начинается понижение теплоотдачи гипогастрия и у здоровых беременных. В то же время структура зоны пониженного теплоизлучения гипомезогастрия у беременных основной группы однородны. На остальной поверхности живота определяется неравномерно выраженная пятнистость. На этих сроках беременности (13—16 недель) выявленные клинические данные (снижение систолически-диастолического коэффициента, признаки гемоконцентрации по данным гематокрита в I и II подгруппах, характерные жалобы, данные вегетативных рефлексов, болезненность в эпигастрии при давлении на стенки живота между мочевидным отростком и пупком, наклонность к бради- или тахикардии при давлении на оба глаза, свидетельствующие о дисфункции нервной системы, неравномерная прибавка в весе), а также изложенные выше тепловизионные показатели дали основание для постановки диагноза претоксикоз беременных основной группы. Лечение беременных с претоксикозом осуществлялось согласно методическому руководству МЗ СССР по профилактике, диагностике и лечению позднего токсикоза беременных (1987).

На следующих сроках беременности (17—18 недель) беременные с претоксикозом обследованы после проведенного лечения. На термограммах определялись гипертермичные очаги в мезогастрии, температурный перепад составил здесь $(2,4 \pm 0,1)^\circ\text{C}$, как и у здоровых беременных ($\Delta T = (2,5 \pm 0,2)^\circ\text{C}$). Достоверных различий перепадов температур при нормально протекающей и осложненной претоксикозом беременности не выявлено.

Таким образом, сравнительный анализ выявил достоверные различия между тепловизионными данными в I половине нормально протекающей и осложнившейся впоследствии гестозом беременности. Доклинической стадии гестоза — претоксикозу свойственны скрытые изменения в организме, выявляемые специальными методами исследования.

При развитии претоксикоза по данным термографии установлено достоверное снижение температурных перепадов гипогастрия с 9 по 15 неделю беременности, в то время как у здоровых беременных понижение теплового излучения гипогастрия

начинается с 15—16-недельного срока беременности. С 11 недель в основной группе отмечается снижение температурных перепадов в мезогастрии, которые у здоровых беременных остаются стабильно высокими на протяжении I половины беременности. В 9—14 недель у беременных с развивающимся претоксикозом достоверно снижены температурные перепады в верхней трети бедер. В соответствии со снижением температурных перепадов формируются и особенности термографического изображения поверхности тела. С 9 недель беременности отмечается гипотермический участок пониженного теплового излучения в гипогастрии, распространяющийся с 13 недель на мезогастрию. У здоровых беременных гипотермичная зона пониженного теплового излучения в гипогастрии появляется лишь с 15—16 недель, а в мезогастрии — после 22 недель беременности. Выявленные тепловизионные признаки гестоза сопровождались изменениями гематокрита (признаки гемоконцентрации в I и II подгруппах), гемодинамическими сдвигами (снижение систолически-диастолического коэффициента), признаки дисфункции нервной системы, неравномерной прибавкой веса. Нормализация тепловизионных, скрытых гемодинамических изменений после лечения претоксикоза свидетельствует о принадлежности вышеперечисленных признаков доклинической стадии гестоза — претоксикозу.

Во II половине беременности тепловизионные показатели также выявили различия теплоизлучения в основной и контрольной группе. Беременные с диагнозом «претоксикоз», поставленным при сроке 13—14 недель беременности должны быть отнесены в группу риска по развитию позднего токсикоза; правомочность этого положения связана с неполной компенсацией выявленных нами изменений. В частности, несмотря на физиологические показатели артериального давления, сохранились отдельные признаки претоксикоза в виде увеличения гематокрита (в I и II подгруппах), либо понижения СДК, дисфункция нервной системы и др. Периодичность появления признаков претоксикоза отражает неустойчивый, компромиссный характер этого состояния между нормой и патологией. Анализ клинико-лабораторных, в том числе и тепловизионных данных в динамике беременности позволил проследить переход скрытых, преморбидных изменений гомеостаза при претоксикозе в клиническую картину гестоза.

При сроке 23—24 недели у беременных с претоксикозом вновь отмечается достоверное снижение температурного перепада по сравнению с физиологическими данными в гипогастрии: ΔT соответственно $(1,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$ и $(1,9 \pm 0,1)^\circ\text{C}$, в мезогастрии: ΔT соответственно $(1,7 \pm 0,1)^\circ\text{C}$ и $(2,6 \pm 0,1)^\circ\text{C}$ / $P=0,95$, $p<0,05$. На последующих сроках беременности — 27—30 недель достоверно ($p<0,05$) снижены температурные перепады в медиальной зоне мезогастрия до $2,0^\circ\text{C}$, в эпигастрии до $0,8—1,0^\circ\text{C}$ (у здо-

ровых $1,2-1,8^{\circ}\text{C}$), в гипогастрии до $0,9-1,3^{\circ}\text{C}$ (у здоровых $\Delta T=1,3-1,7^{\circ}\text{C}$). На термограммах передней брюшной стенки границы гипотермичной зоны выходят за пределы проекции матки.

Наряду с вышеизложенными особенностями ИК радиации с поверхности тела в доклинической стадии гестоза следует указать на индивидуальные признаки термографического изображения, которые устанавливаются при динамическом исследовании. Так, архитектура термографического рисунка у всех беременных индивидуальна, представлена в одних случаях мелкой пятнистостью, в других — крупной, что отражает индивидуальные особенности кожной васкуляризации.

4.3. ТЕПЛОВИЗИОННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БЕРЕМЕННЫХ С НЕФРОПАТИЕЙ.

Начиная с 30-недельного срока у всех беременных I и II подгруппы с ранее выявленным претоксикозом, на основании клинических и лабораторных данных ставился диагноз нефропатия I степени. У беременных III подгруппы основной группы претоксикоз не перешел в нефропатию. Термографическая картина при нефропатии характеризуется преобладанием гипотермичных пятен пониженного теплового излучения на передней брюшной стенке, верхней трети бедер. Почти вся поверхность живота занята гипотермичным овоидом однородной структуры с единичными гипертермичными участками незначительно повышенного теплового излучения. Температурные перепады в гипогастрии колеблются от $0,7$ до $0,1^{\circ}\text{C}$, в мезогастрии от $2,2$ до $1,6^{\circ}\text{C}$ (у здоровых беременных на соответствующих сроках ΔT в гипогастрии от $1,8$ до $0,7^{\circ}\text{C}$, в мезогастрии от $3,4$ до $2,5^{\circ}\text{C}$). Наиболее высокое тепловое излучение выявляется на молочных железах, шее. В ряде случаев теплоизлучение кистей рук, стоп, дистальных отделов предплечий, голеней настолько низкое, что полностью отсутствует их термографическое изображение (симптом «ампутации» конечностей).

При этом у 12 беременных диагностирована сочетанная форма нефропатии (на фоне гипертонической болезни и заболеваний почек), у 21 беременной — чистая форма нефропатии. У беременных I подгруппы на стадии претоксикоза с 13—14 недель беременности систолическое и диастолическое давление было достоверно выше ($p < 0,05$), чем в контрольной группе (соответственно: $122,8 \pm 6,6 / 81,6 \pm 3,5$ мм рт. ст. и $108,2 \pm 7,6 / 69,0 \pm 7,0$ мм рт. ст.). Во II подгруппе беременных на стадии претоксикоза вначале повышалось систолическое давление ($84,3 \pm 3,6$ мм рт. ст., в контрольной группе — $69,0 \pm 7,1$ мм рт. ст.), а с 22 недель и систолическое ($117,8 \pm 7,0$ мм рт. ст., в контрольной группе — $110,8 \pm 6,4$). СДК у беременных I подгруппы

достоверно чаще достигал физиологического уровня (1,5—1,6), что связано с пропорциональным повышением систолического и диастолического давления, а у беременных II подгруппы СДК значительно чаще понижался до 1,4—1,5, в результате преимущественного повышения диастолического давления по сравнению с систолическим. Следует указать, что статистически достоверное повышение диастолического давления на 5 мм рт. ст. в клинической практике имеет существенное значение, в связи с чем вычисление СДК приобретает важную диагностическую роль.

Таким образом, нами выявлена зависимость между локальным понижением уровня ИК излучения с гипо-, мезогастрия на стадии претоксикоза и гемодинамическими показателями. В последующем, у беременных с нефропатией повышение артериального давления до 140/90 — 150/90 мм рт. ст. сопровождалось генерализованным понижением теплового излучения со всей поверхности тела.

В периоды клинической ремиссии нефропатии у 33 беременных основной группы в половине случаев сохраняются тепловизионные признаки гестоза в виде снижения температурных перепадов мезо-, гипогастрия (ΔT соответственно: $1,8^\circ \pm 0,2^\circ$ и $0,2^\circ \pm 0,02^\circ$). Наряду с тепловизионными данными определялось увеличение венозного, капиллярного гематокрита, разницы между ними (до 6%), понижение СДК (1,4—1,5). В дальнейшем у этих беременных отмечалось обострение позднего токсикоза.

Наряду с гемодинамическими сдвигами у беременных с претоксикозом и нефропатией выявлены изменения гематокрита по сравнению с физиологическими показателями.

По данным Г. М. Савельевой и соавторов (1986 г.), тяжесть гестоза в значительной мере определяется величиной гематокрита. При легкой форме гестоза высокая агрегационная способность эритроцитов сопровождается низкими гематокрита, что связывается с компенсаторной гемодилюцией, в результате которой поддерживается суспензионная стабильность крови.

В наших наблюдениях повышение гематокрита наблюдалось со II триместра беременности, осложнившейся в дальнейшем нефропатией. Снижение интенсивности ИК радиации с различных зон передней поверхности тела при претоксикозе, перешедшем впоследствии в чистую и сочетанную форму нефропатии, сопровождается признаками гемоконцентрации по данным капиллярного гематокрита в I, II, III триместре соответственно: 41,0—44,0%, 40,0—44,0%, 40,0—44,0%, венозного гематокрита соответственно: 43,0—46,0%, 41,0—46,0%, 40,0—46,0%. Разница венозного и капиллярного гематокрита составляет от 3,0 до 6,0%. У здоровых беременных капиллярный гематокрит постепенно снижался, соответственно по триместрам: 40,0—43,0%, 37,0—40,0%, 36,0—39,0%; венозный соответственно: 41,0—43,0%, 39,0—42,0%, 38,0—41,0%. Разница венозного и капиллярного

гематокрита колеблется в пределах 1—3. Шунтирование кровотока в условиях гемаконцентрации снижает возможность восстановления ОЦК путем дилуции, происходящей на уровне капилляров. По данным В. Н. Серова, А. Д. Макацария (1987 г.), стазированный и шунтированный кровоток определяется уже у беременных с водянкой. Выключенные из микроциркуляции капилляры со стазированным кровотоком не участвуют в обменных процессах. Следовательно, в кровоснабжаемых ими тканях снижается гемодинамика, метаболизм и энергоотдача. Возможно, с этим механизмом нарушения гемодинамики связана, в определенной степени, меньшая интенсивность ИК радиации с поверхности тела, проявляющаяся на термограммах преобладанием гипотермичных очагов при развитии гестоза.

Уменьшение интенсивности ИК излучения с поверхности тела при развитии гестоза может явиться и следствием депонирования жидкости в тканях. Известно, что вода поглощает ИК лучи с длиной волны 1,5 мкм и более, человеческое тело излучает ИК энергию в диапазоне свыше 5 мкм (В. Я. Мазурин, 1984 г.). Таким образом, уменьшение теплоотдачи с поверхности тела может наступить и в результате поглощения ИК лучей оводненными тканями.

Как указывалось выше, отличительной особенностью ИК излучения с передней брюшной стенки у беременных с претоксикозом является раннее, с 9 недель беременности, формирование гипотермичного очага пониженного теплоизлучения в гипогастрии, распространяющегося с 13 недель на мезогастрий. У здоровых беременных гипотермичный очаг в гипогастрии появляется с 15—16. недель, в мезогастрии — с 23—24 недель беременности.

Интенсивность ИК радиации передней брюшной стенки в значительной мере определяется теплопродукцией во внутренних органах. Увеличение теплопродукции во внутренних органах способствует повышению температуры контактирующей с ним париетальной брюшины. Отсюда, импульсы через рецепторный аппарат брюшины на спинальном уровне нервной регуляции замыкают висцеро-соматический рефлекс, в результате которого изменяется тепловое излучение кожных метамеров, сегментарно связанных с источником повышенной теплопродукции — органом брюшной полости (М. А. Никулин, 1987 г.). Данные приведенного клинико-экспериментального исследования в числе других свидетельствуют о неврогенном механизме регуляции теплового излучения с поверхности живота, интенсивность которого зависит от теплопродукции органов брюшной полости.

В процессе физиологической беременности увеличивающаяся в объеме матка начинает последовательно контактировать с париетальной брюшиной гипо-, мезогастрия. Чем больше срок беременности и объем матки, тем выше распространяется зона ее контакта с париетальной брюшиной. Топографическая про-

екция матки на переднюю брюшную стенку совпадает с зоной пониженного теплового излучения на термограммах: при сроке 15—16 недель гипотермичный участок пониженной ИК радиации локализован в гипогастрии, а в 23—24 недели распространяется на мезогастрий, на более поздних сроках беременности — на эпигастрий. Вероятнее всего, замыкание висцеро-соматического рефлекса, исходящего из области контакта рецепторного аппарата париетальной брюшины с беременной маткой, приводит к снижению теплоотдачи сегментарно связанной с ней поверхностью передней брюшной стенки. Наши данные согласуются с результатами исследований В. И. Алипова (1975 г.) о компенсаторном снижении гемодинамики, ИК излучения тех отделов живота, которые нервными путями связаны с маткой. Выявленная нами пропорциональная связь между проекцией матки на переднюю брюшную стенку и распространенностью гипотермичной зоны пониженного ИК излучения на термограммах может быть связанной с замыканием висцеро-соматических рефлексов, исходящих из интерорецепторов матки или париетальной брюшины в месте контакта с маткой, но факт такой связи очевиден.

В доклинической стадии гестоза снижение уровня ИК радиации с поверхности гипо-, мезогастрия начинается раньше, чем у здоровых беременных. При сроках 9—12 недель контакт матки с париетальной брюшиной в гипогастрии, а при сроке 13—14 недель в мезогастрии — маловероятен. Зоны пониженного ИК излучения по тепловизионным данным перечисленных областей явно не соответствуют проекции матки на переднюю брюшную стенку. В пользу принадлежности этих признаков ранней стадии гестоза свидетельствуют следующие данные. Многочисленными исследованиями установлено понижение миометрального и маточно-плацентарного кровотока при развитии гестоза. Возможно, в условиях сниженной маточной гемодинамики на ранних сроках беременности срабатывает компенсаторный механизм ее восстановления, заключающийся в следующем. Импульсы из интерорецепторов матки, переключаясь на соматические афференты 11—12 грудных, 1—2 поясничных сегментов спинного мозга (нервные проводники указанного уровня обеспечивают иннервацию матки), достигают иннервируемых ими кожных метамеров: мезо-, гипогастрия, верхней трети бедер. В результате замыкания висцеро-соматического рефлекса уменьшается гемодинамика, а следовательно и ИК радиация перечисленных зон, сегментарно связанных с маткой. Таким образом, еще до непосредственного контакта беременной матки с париетальной брюшиной имеет место снижение уровня ИК радиации в гипо-, мезогастрии, верхней трети бедер, отражающее, вероятно, косвенно понижение маточной гемодинамики. В подтверждение вышеизложенного свидетельствуют и данные В. А. Алипова, Р. У. Ким (1987), использовавших тепловидение в качестве

критерия эффективности лечения гестоза методом иглорефлексо-терапии. Авторы отмечают эффект от проводимого лечения в виде повышения ИК излучения с передней брюшной стенки, отражающего усиление ее кровообращения и метаболизма. Следует отметить, что в основе иглорефлексо-терапии также лежит замыкание висцеро-соматических рефлексов.

Вышеизложенное подтверждает связь ИК излучения передней брюшной стенки с беременной маткой, в основе которой, вероятно, лежит неврогенный механизм регуляции.

akusher-lib.ru

ГЛАВА V

ТЕЧЕНИЕ И ВЕДЕНИЕ РОДОВ У РОЖЕНИЦ ПРИ ПОЗДНЕМ ТОКСИКОЗЕ

5.1. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ РОДОВ

Наибольшее число осложнений, обусловленных поздним токсикозом беременных, возникает во время родов, так как эмоциональный стресс, болевой фактор, физическая нагрузка приводят к токсикозу в процессе родов. Так, по данным К. В. Воронина (1977), продолжительность родов до 6 часов выявлена в 42,4%, свыше 24 ч. — у 5 (2,4%) при интенсивном ведении родов, а в контроле соответственно у 23,2% и 9,8%. При этом прогрессирование симптомов токсикоза в родах отмечено в контрольной группе у 42 (38,2%) до преэклампсии, а эклампсия — у 10 (9,1%), при рациональном ведении родов отмечено лишь у 0,9% рожениц. По мнению автора, адекватная анальгезия и оптимальное быстрое завершение родового акта, активная регуляция сосудистого тонуса приводит к значительному снижению частоты осложнений в родах (9,8%) против 52,5% в контрольной группе и снижение оперативных вмешательств до 6,6% против 21,8% в контроле, снижение патологических кровопотерь до 3,8% против 23,2% в контроле и снижение мертворождаемости в 2,5 раза. Нами также изучено изменение клинических форм позднего токсикоза беременных при родах и после родов. В общее число беременных, страдавших поздним токсикозом и поступивших в родильное отделение, вошли те, пребывание которых в дородовом отделении не превышало 4—6 дней, вследствие чего эффект лечения не мог существенно сказаться, их было 200 беременных. Все они, как правило, нерегулярно посещали женскую консультацию и не получили достаточного лечения, а некоторые не лечились совсем. Из 200 беременных у 68 ($34,0 \pm 3,4\%$) изменений клинической формы позднего токсикоза в родах и после родов не было отмечено. У 74 ($37,0 \pm 3,1\%$) беременных при поступлении был моносимптомный токсикоз, в родах перешедший в атипичный, полисимптомный; у 16 ($8,0 \pm 1,9\%$) при поступлении диагностирована типичная нефропатия, в родах перешедшая в более тяжелые формы — преэклампсию и эклампсию, у 42 ($21,2 \pm 2,8$) была атипичная нефропатия, которая в родах перешла в типичную

у 31 беременной и у 11 в более тяжелые клинические формы. Таким образом, из 200 рожениц с поздним токсикозом у 132 (66,0±3,4%) с наступлением родов произошли изменения клинической формы, как правило, в сторону обострения позднего токсикоза с более тяжелым течением.

При изучении характера изменений моносимптомного токсикоза в родах нами установлено, что в большинстве случаев к одному симптому (отек или протеинурия) присоединяется повышение артериального давления, после чего моносимптомный токсикоз переходит в полисимптомный, атипичный: нефропатию, преэклампсию и реже эклампсию. То же можно сказать и о гипертонии беременных, когда в родах или после них присоединяется белок в моче, отеки. При этом, при переходе в родах и после родов атипичной нефропатии в типичную третьим симптомом часто была протеинурия. Однако эти вопросы нуждаются в дальнейшем изучении, в частности, с применением математических и кибернетических методов для распознавания патологического процесса при позднем токсикозе, что позволит значительно улучшить диагностику, сделать ее более современной и точной. Кроме того, очень важным разделом явится изучение возможности определения риска для здоровья женщины той или иной формы позднего токсикоза, а также прогнозирование обострения токсикоза в родах, в послеродовом периоде при определенных патологических формах.

Течение родового акта изучено у 175 рожениц с различными формами позднего токсикоза. Существенный интерес для нас представляет изучение средней продолжительности родов при различных формах позднего токсикоза, а также осложнения в процессе родового акта. Наиболее частым осложнением является несвоевременное отхождение околоплодных вод, которое было отмечено у 31,1% рожениц, что не превышает частоты отхождения вод при неосложненном течении родового акта. По данным Б. Ф. Хурасева (1980), частота несвоевременного отхождения вод также колеблется от 18,7% в 1971 году до 39,2% в 1976 году. По нашим данным, в контрольных исследованиях, без наличия позднего токсикоза у соматических здоровых рожениц частота несвоевременного отхождения вод отмечена у 33,7% рожениц. У рожениц при позднем токсикозе беременных преждевременное отхождение вод выявлено у 23% и раннее отхождение вод у 9% рожениц. При неосложненном течении родового акта соответственно из 347 рожениц у 85 (24%) было преждевременное отхождение вод и у 32 (9,0%) — раннее отхождение вод. В литературе имеются указания, что при позднем токсикозе беременных несвоевременное отхождение вод наблюдается более часто — до 46,2%. При этом И. А. Рогозин (1967) полагает, что несвоевременное отхождение вод происходит при повышенной активности нижнего сегмента матки. Приведенные нами данные не дают оснований считать (715

наблюдений), что несвоевременное отхождение вод чаще наблюдается при позднем токсикозе беременных по сравнению с нормальными родами. Наши наблюдения подтверждаются и данными Б. Ф. Хурасева (1980), основанных на большом клиническом материале — 1800 родов за 1965—1979 годы.

Средняя продолжительность безводного периода у первородящих колебалась от 5 ч. 20 мин. до 9 ч. 11 мин. ± 33 мин. и повторнородящих — от 3 ч. 43 мин. ± 16 мин. до 6 ч. 45 мин. ± 21 мин. Лихорадка в родах была у 12 рожениц. Медикаментозное родовозбуждение было предпринято у 25 рожениц.

Выяснение роли несвоевременного отхождения вод у рожениц при позднем токсикозе — это только одна сторона проблемы, но есть и другая, весьма важная ее сторона — влияние позднего токсикоза на общую продолжительность родов с учетом моносимптомного или полисимптомного токсикоза, имеющего место, а также при наличии «чистых» или «сочетанных» форм позднего токсикоза (по классификации С. М. Беккера) или моносимптомный и осложненный по классификации М. А. Петрова-Маслакова и Л. Г. Сотниковой (1971).

В исследовании В. Н. Кустарова, В. А. Струкова (1977) показано, что длительность родов находилась в известной зависимости от выраженности токсикоза. Так, с увеличением тяжести токсикоза наблюдалось уменьшение продолжительности родового акта. При легкой форме гипертензивного токсикоза средняя длительность родов составила у первородящих $13,5 \pm 2,9$ ч., при средней — $12,5 \pm 3,2$ ч. и при тяжелой форме позднего токсикоза с гипертензивным синдромом составила $11,8 \pm 3,4$ ч. при общей продолжительности родов в этой группе $13,3 \pm 3,1$ ч. У повторнородящих продолжительность родов составила соответственно $8,7 \pm 2,5$ ч., $6,7 \pm 2,8$ ч., $5,9 \pm 2,9$ ч. и $8,2 \pm 2,7$ ч. При этом, при тяжелом токсикозе средняя продолжительность родов оказалась меньше, чем при легкой у первородящих на 1,7 ч., у повторнородящих — на 2,8 ч. Это, по материалам авторов, несколько меньше (на 2 ч.) продолжительности родов у рожениц, не страдавших поздним токсикозом беременных, у которых она была соответственно $15,5 \pm 2,4$ ч. и $10,7 \pm 1,9$ ч., т. е. это время было в среднем на 1—1,5 ч. больше, чем средняя продолжительность родов при токсикозах беременных с гипертензивным синдромом.

Наши исследования показали, что в контроле, при неосложненном течении родового акта (347 рожениц) длительность родов у первородящих составила 9 ч. 46 мин. ± 15 мин. и у повторнородящих — 7 ч. 25 мин. ± 18 мин. При моносимптомной форме отека беременных (149 рожениц) продолжительность родов была 12 ч. 05 мин. ± 17 мин. и у повторнородящих — 8 ч. 36 мин. ± 10 мин. ($P < 0,001$). При осложненном отеке беременных соответственно 17 ч. 53 мин. ± 21 мин. и 9 ч. 38 мин. ± 11 мин. ($P < 0,001$). При гипертонии в родах (167 рожениц)

длительность родов при моносимптомном токсикозе (отек) у первородящих была 13 ч. 34 мин. \pm 21 мин. и у повторнородящих — 8 ч. 57 мин. \pm 28 мин.; при осложненном отеке беременных 15 ч. 45 мин. \pm 11 мин. и 7 ч. 28 мин. \pm 11 мин. При гипертонии беременных (86 рожениц), моносимптомной форме длительности родов у первородящих составила 11 ч. 23 мин. \pm 18 мин., при осложненной гипертонии беременных — соответственно 13 ч. 03 мин. \pm 21 мин. и 9 ч. 20 мин. \pm 09 мин. При нефропатии I степени, моносимптомной форме у первородящих длительность родов составила 15 ч. 35 мин. \pm 11 мин. и у повторнородящих — 9 ч. 23 мин. \pm 06 мин. (125 рожениц), при осложненной нефропатии I степени — соответственно 10 ч. 45 мин. \pm 12 мин. и 9 ч. 40 мин. \pm 12 мин.

При нефропатии II степени (56) — моносимптомная форма у первородящих длительность родов составила 13 ч. 14 мин. \pm 0,8 мин., при осложненной форме — 13 ч. 00 мин. \pm 15 мин.

При нефропатии III степени, моносимптомная форма, длительность родов у первородящих составила 17 ч. 54 мин. \pm 22 мин. и при осложненной форме у первородящих — 13 ч. 15 мин. \pm 10 мин.

Таким образом, как видно из приведенных данных, при различных формах позднего токсикоза продолжительность родов у первородящих колеблется в пределах от 10 ч. 45 мин. до 17 ч. 53 мин. ($P < 0,001$) и у повторнородящих — от 7 ч. 28 мин. до 9 ч. 38 мин. ($P < 0,001$). При изучении средней продолжительности родов по периодам не отмечено удлинения длительности родов. В литературе имеются сообщения о том, что у рожениц при позднем токсикозе наблюдается большая частота быстрых и стремительных родов.

Нами проведен детальный анализ длительности родов по часам (до 6 часов), от 12 до 16 ч., от 17 до 20 ч. и от 21 до 24 ч. и свыше, с учетом количества рожениц, которым в процессе родов применялись родостимулирующие средства. При моносимптомной форме отека беременных у первородящих длительность родов от 12 до 16 ч. была у 17 женщин, от 17 до 20 ч. — у 2, от 21 до 24 ч. — у 4 и свыше 24 ч. — у 5. Длительность родов до 6 часов отмечена лишь у 3 рожениц. Применение родостимуляции было у 29 рожениц.

При осложненном отеке беременных (по классификации М. А. Петрова-Маслакова, Л. Г. Сотниковой), у первородящих длительность родов до 6 ч. отмечена у 4, от 7 до 12 ч. — у 16, от 13 до 16 ч. — у 10, от 17 до 24 ч. — у 6 и свыше 24 ч. — у 9 рожениц. Родостимуляция хинин-окситоцином по принятой в Институте схеме применена у 26 рожениц.

При гипертонии беременных (моносимптомная форма) у первородящих длительность родов до 6 ч. была у 10, 7—12 ч. — у 21, 13—16 ч. — у 8, 17—20 ч. — у 9, 21—24 ч. — у 1,

свыше 24 ч. — у 1 женщины. Окситоические средства в родах были применены у 18 рожениц.

При нефропатии I степени (моносимптомная форма) родостимуляция была применена также у 18 рожениц. При нефропатии II степени родостимуляция была применена также у 18 рожениц. При этом длительность родов до 6 ч. была у 3 первородящих, до 12 ч. — у 15, до 16 ч. — у 10, до 20 ч. — у 5, до 24 ч. — у 3 и свыше 24 ч. — у 6 рожениц.

При нефропатии III степени (моносимптомная форма) длительность родов до 6 ч. была у 5, до 12 ч. — у 22, до 16 ч. — у 11, до 20 ч. — у 9, до 24 ч. — у 5 и свыше 24 ч. — у 11. Важно отметить, что и количество родостимулирующих средств в этой группе рожениц превышало таковое в остальных (39 рожениц). Приведенные данные убедительно свидетельствуют, что с возрастанием тяжести токсикоза увеличивается длительность родов и возрастает количество аномалий родовой деятельности, при этом преобладает слабость родовой деятельности, потребовавшая назначения родостимулирующих средств. Эти данные важны для практического врача, так как показывают, что чем тяжелее форма позднего токсикоза, тем более продолжительная родовая деятельность. При этом, не выявлено увеличения частоты быстрых родов при позднем токсикозе. Это, вероятно, может быть связано с тем, что, как показали исследования А. Х. Исева (1980), при нормальной и осложненной поздним токсикозом беременности обеспечение оптимального газового состава крови при умеренно выраженном напряжении всех звеньев системы внешнего дыхания достигается за счет снижения порога возбудимости дыхательного центра и двуокиси углерода и повышение его возбудимости, при этом при позднем токсикозе чувствительность дыхательного центра к двуокиси углерода сохраняется на том же уровне, а его возбудимость имеет тенденцию к еще большему увеличению, а по данным кислотно-основного равновесия имеется умеренный и компенсированный респираторный алкалоз. Автор подчеркивает, что адаптация функции внешнего дыхания сохраняется и при беременности, осложненной поздним токсикозом, включая иногда и тяжелые формы его, сопровождающиеся значительными нарушениями функции почек и изменениями артериального давления.

Анализ наших данных показал, что быстрые роды наблюдаются всего в 9% при поздних токсикозах и не превышают частоты при неосложненном течении родового акта — $10,4 \pm 2,1\%$. Ряд авторов также отмечают, что в последние годы возросла частота быстрых родов до 11,5%, по данным В. А. Струкова (1967, 1968). Проведенный нами клинический анализ также показывает, что у 213 рожениц с поздним токсикозом применялись окситоические средства. При этом, при отеке беременных у 58 из 149 рожениц, при гипертонии беременных у 23 из 86 рожениц, при нефропатии (моносимптомная форма)

I степени — у 18 из 62, II степени — у 18 из 25, III степени — у 39 из 63 рожениц. При осложненной форме нефропатии соответственно степени тяжести токсикоза у 8 из 63, у 18 из 31 и у 31 из 69 рожениц. У 167 рожениц с гипертонией в родах окситоические средства не потребовались. Таким образом, вопреки имеющимся в отечественной литературе некоторым данным о преобладании быстрых родов у рожениц при позднем токсикозе беременных, наши клинические данные показывают, что у 30% рожениц этой группы выявляется первичная слабость родовой деятельности, зачастую с элементами дискоординации маточных сокращений, потребовавшая в дальнейшем назначения родостимулирующих средств.

Анализ характера и частоты оперативного родоразрешения показал следующее. Из 715 рожениц у 44 имело место оперативное родоразрешение: выходной вакуум-экстрактор у 12, полостной у 7, выходные акушерские щипцы у 16, полостные акушерские щипцы у 4, кесарево сечение у 5 рожениц, т. е. частота оперативного родоразрешения составила 6%. Ручные вхождения в полость матки были произведены у 69 рожениц и родильниц. При этом, наибольшая частота оперативного родоразрешения была при нефропатии III степени, при этом при моносимптомной форме в 1,5 раза реже, чем при осложненной форме позднего токсикоза беременных.

При анализе средних величин кровопотери в послеродовом и раннем послеродовом периодах и частоты кровотечений, превышающих физиологическую, выявлена некоторая особенность в кровопотере в связи с формой токсикоза. Так, при моносимптомной форме токсикоза — отек беременных (88) средняя кровопотеря развилась у первородящих 206 ± 16 мл, у повторнородящих — 242 ± 14 мл. Кровопотеря больше 400 мл при отеке беременных наблюдалась у 15 из 149 родильниц (10%), без введения лекарственных средств в родах кровопотеря составила 14,6%.

С возрастанием тяжести токсикоза при нефропатии I—III степени отмечается тенденция к возрастанию количества патологических кровопотерь до 13,2—17,8%. Аналогичные суждения имеются также в современной литературе. По данным В. И. Грищенко (1968), патологические кровопотери (свыше 400 мл) у рожениц при позднем токсикозе отмечены у 19,8%, по данным Н. С. Бакшеева (1970), средний процент патологических кровопотерь (все стадии) составил 15,8%, при этом при водянке беременных — 9,2%, при нефропатии — 25,1%. Данные о состоянии мягких родовых путей показывают, что при неосложненном течении родового акта разрывы промежности I—II степени наблюдались у 79 женщин (22,7%), перинеотомия была произведена у 77 (22,1%), разрывы шейки матки отмечены у 20,3% родильниц. У женщин с токсикозом второй половины беременности перинеотомия была произведена у 247 (34,5%).

Разрывы шейки матки наблюдались у 166 из 577 родов у первородящих, что составляет 28,7%.

5.2. СОСТОЯНИЕ ВНУТРИУТРОБНОГО ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО

Как известно, у рожениц при позднем токсикозе беременных имеются предпосылки для нарушения развития внутриутробного плода и новорожденного. В частности, новорожденные часто имеют выраженные явления общей дистрофии (малую массу, адинамичность, легкую подверженность заболевания и др.), а также часто обнаруживаются явные и скрытые проявления нарушения жизнедеятельности плода и новорожденного. Так, М. Л. Финкель (1975) показал, что при исследовании функции и внешнего дыхания у детей, матери которых страдали поздним токсикозом беременных (нефропатия II степени), несмотря на то, что их клиническое состояние не отличалось от состояния здоровых детей, был выявлен ряд отличий, свидетельствующих об особенностях течения периода адаптации дыхательной системы, в частности, отсутствия у них на данном этапе эволюции необходимого уровня координации вегетативных функций с состоянием организма. Исследования Е. Е. Бадюк показали (1979), что дети, матери которых страдали поздним токсикозом беременных, даже при относительно благополучном состоянии нуждаются в особом наблюдении и уходе, с созданием для них охранительного режима, при котором ребенку обеспечивается покой и длительный сон, особенно в ночное время, тщательное согревание таких детей, особый режим питания, т. к. эти дети способны с 3—4 дня высасывать и усваивать в 1,5—2 раза больше молока, чем дети здоровых матерей. Многие дети этой группы, особенно при тяжелом течении токсикоза у матерей, требуют проведения комплексной терапии, направленной на коррекцию ацидоза, дефицита белка и энергетического материала, что позволяет облегчить адаптацию детей повышенного риска к условиям внутриутробной жизни. Наши клинические наблюдения показали, что средний балл оценки по шкале Апгар у новорожденных, рожденных от матерей с поздним токсикозом, колебался в пределах от 7,7 до 8,9 балла. При этом нами выявлена четкая зависимость между тяжестью токсикоза и количеством асфиксий новорожденного, снижение оценки по шкале Апгар наблюдалось в основном при выраженной патологии родового акта, в частности, сочетание слабости родовой деятельности несвоевременного отхождения вод, обвития пуповины вокруг шеи плода и др.

При моносимптомном отеке беременных оценка по Апгар 7 баллов была у 3 новорожденных, 6 — у 1, 3 — у 1 и в одном случае — мертворождение (антенатальная смерть плода). При

осложненном отеке беременных процент низких оценок по шкале Апгар у новорожденных увеличивается: 7 баллов у 4, 6 — у 5, 4 — у 1 новорожденного. При нефропатии I степени (моносимптомная форма) оценка 7 баллов была у 5, 5 — у 3 новорожденных, при нефропатии II степени — 7 баллов — у 4, 6 — у 1, 5 — у 1, 4 — у 1. При нефропатии III степени оценка по шкале Апгар 7 баллов была у 7, 6 — у 3, 5 — у 2, 4 балла — у 1 ребенка.

При осложненной нефропатии I степени 7 баллов было у 1, нефропатии II степени: 7 баллов — у 3, 6 — у 2, 3 — у 1, 2 — у 1 ребенка. Эти данные, отмеченные у первородящих, показывают, что при более выраженной форме патологии позднего токсикоза и осложнением течения родового акта возрастает количество детей, рожденных с низкими оценками по шкале Апгар.

Детальный анализ причин перинатальной смертности при позднем токсикозе, проведенный нами в ИАГ АМН СССР за 1988 г., показал следующее. Всего родов при позднем токсикозе было 1755, что составляет 32,8% от общего количества родов. Срочные роды были у 93,45%, преждевременные у 2,5% и запоздалые у 4,05%, роды двойней у 0,8%. Родились живыми 1758 (99,38%). В асфиксии родились 44 новорожденных (2,5%), мертвыми родились — 11 (0,62%). При этом антенально погибло 5 детей (0,28%), интранатально 6 (0,34%) и постнатально умерло 7 детей (0,4%). Таким образом, перинатальная смертность составила 18 детей (1,02%) при общей редуцированной смертности в ИАГ АМН СССР за 1988 г., равной 0,67%. При этом из 6 детей, погибших интранатально, 3 детей погибло от асфиксии, 1 ребенок от диабетической фетопатии, 1 — от множественных пороков развития и у 1 ребенка была ретчная форма гемолитической болезни. Клинический анализ перинатальной смертности показывает, что у плодов, матери которых страдают поздним токсикозом беременных, необходимо изучить функциональные резервы в состоянии внутриутробного плода при выборе наиболее рациональной тактики ведения родов и рождения полноценного ребенка.

Для практических целей, по нашему мнению, можно в родах применять кислородную пробу Штембера, модифицированную в ИАГ АМН СССР (В. В. Абрамченко, 1969). Теоретическое обоснование целесообразности применения кислородного теста таково: плод, испытывающий острую или хроническую гипоксию, реагирует на изменение парциального давления кислорода в крови матери изменением частоты сердцебиения. Установлено, что наибольшее увеличение парциального давления кислорода в крови плода наступает в том случае, когда насыщение кислородом крови матери продолжается не менее 11 минут при 100% концентрации кислородом. Через 4—6 минут после прекращения подачи кислорода к матери парциальное нап-

ряжение в крови плода возвращается к исходному. Нами предложена строго дозированная подача кислорода НАПП-60. Выявлено три типа кривых, имеющих различную диагностическую и прогностическую ценность: первый тип — после прекращения подачи кислорода отмечается умеренно выраженная тахикардия (161—170 уд./мин.) — прогноз благоприятный, II тип кривой — тахикардия до и после проведения кислородного теста остается без изменений — прогноз благоприятный. Третий тип кривой наиболее неблагоприятный — если в течение 4—6 минут после прекращения подачи кислорода отмечается значительная брадикардия — необходимо быстрее родоразрешение или принятие энергичных мер лечения асфиксии плода.

Современные исследования Klink, Grobpietzsch, Husstedt, Oberheuser (1979), сообщенные в 1979 году на IX Международном конгрессе акушеров-гинекологов в Токио, показали, что при длительном определении транскутанным способом (электроды Кларка) pO_2 в родах у женщин при нормальной беременности и при поздних токсикозах показали, что при подаче кислорода матери и постоянном контроле pO_2 у плода отмечено повышение pO_2 у 18 женщин при нормальном течении беременности и родов. В группе рожениц (начало родовой деятельности) с поздним токсикозом, идентичные результаты, как и при нормальных родах, были получены у тех рожениц, у которых токсикоз осложнился проенурией и отеком. У остальных рожениц с выраженной гипертензией не отмечено повышения кислорода у плода, причем у этих рожениц была произведена операция кесарского сечения и плацента оказалась малых размеров с обширными инфарктами. Авторы рекомендуют применять тест кислородный и при повышении pO_2 у плода при ингаляциях матери он свидетельствует о хорошем прогнозе, при отсутствии повышения pO_2 — свидетельствует о серьезном неблагоприятном прогнозе для плода.

Повторное проведение кислородного теста при гипоксии плода необходимо осуществлять с интервалом в 3 часа. Кислородный тест, по нашим данным, может быть применен в любом родовспомогательном учреждении и расширяет диагностические возможности врача-акушера.

При изменении частоты сердцебиения плода, изменения звучности тонов при аускультации или при появлении признаков нарушения жизнедеятельности плода необходимо применять амниоскопию для оценки состояния вод. Нами (В. В. Абрамченко с соавт., 1976) разработано осветительное устройство для производства амниоскопии, обеспечивающее высокую силу света на выходе (143 свечи). Изучение состояния плода по данным кардиотокографии, амниоскопии и кислородного теста проведено у 54 рожениц при наличии позднего токсикоза: у 36 рожениц диагностирована нефропатия I степени, у 18 — нефропатия II степени. Анализ приведенных данных показал, что

чаще всего симптомы нарушения жизнедеятельности плода выявлялись при кардиотокографии (у 31 из 54 обследованных), а меконий в околоплодных водах при амниоскопии, произведенной сразу же после записи кардиотокографии, обнаружена лишь у 9 из 54 обследованных рожениц. Аускультативное сердцебиение плода не было изменено у 49 плодов и у 5 с изменениями частоты сердцебиения плода, в виде брадикардии ниже 100 ударов/минуту. Интересные данные получены при сопоставлении кардиотокографии и оценки детей по шкале Апгар. Несмотря на то, что по данным кардиотокографии нарушение в состоянии плода выявлено у 2/3 обследованных, большинство детей (22 из 31) родились в хорошем состоянии с оценкой по шкале Апгар 8—10 баллов. У 8 новорожденных этой группы оценка при рождении была 7—8 баллов, что свидетельствовало о внутриутробной гипоксии, и один ребенок родился в асфиксии и был оживлен с оценкой по шкале Апгара 3 балла. Вместе с тем, у 19 плодов не было изменений в сердцебиении плода по данным кардиотокографии, и все эти дети родились в хорошем состоянии. В связи с тем, что функциональные резервы плода у рожениц при позднем токсикозе беременных трудно выявить, поэтому в родах при нарушении жизнедеятельности плода и решении вопроса о дальнейшей тактике ведения родов целесообразно применять пробу Залинга, предложенную автором в 1962 г., с определением рН крови плода (предлежащей части), так как известно, что у плодов при позднем токсикозе уже в конце беременности могут развиваться явления метаболического ацидоза, связанные с нарушением маточно-плацентарного кровообращения. Даже в процессе неосложненных родов метаболические изменения нарастают, но динамика этих изменений остается до настоящего времени недостаточно выясненной. Однако при применении пробы Залинга в акушерской клинике, наряду с ее положительными диагностическими преимуществами имеется и ряд существенных недостатков: трудность забора крови при небольших раскрытиях маточного зева и эпизодичность исследования, при этом каждое исследование связано с повторным влагалищным исследованием и введением тубуса амниоскопа и повторным проколом кожи предлежащей части плода, в связи с чем уловить начала нарастания у плода ацидоза не всегда представляется возможным.

Нами (В. В. Абрамченко, В. И. Фридман, 1977) разработана новая методика оценки функциональных резервов внутриутробного плода в процессе родового акта путем мониторингового наблюдения за рН околоплодных вод новым отечественным аппаратом «Экспресс». При этом существенно подчеркнуть, что имеется наличие четкой корреляции между кислотностью околоплодных вод и крови плода; при этом изменения рН околоплодных вод наступают значительно раньше, чем изменения состояния плода по данным кардиотокографии. Поэтому по динамике

изменения околоплодных вод можно судить о функциональных возможностях плода на протяжении всего родового акта: рН-датчик после стерилизации в 96° спирте в течение 5 минут помещается интраамниально за подлежащую часть в полость матки.

Для оценки функциональных резервов плода в процессе родов, осложненных поздним токсикозом, нами была проведена регистрация рН вод у 32 рожениц. Аналогичное исследование проведено в контрольных условиях у 65 рожениц без признаков позднего токсикоза в родах. Регистрация рН вод начиналась как при отсутствии родовой деятельности при преждевременном отхождении вод, либо с началом родовой деятельности при раскрытии маточного зева, не превышающего 3 см. Первородящих было 76, повторнородящих — 21. Общая продолжительность регистрации составила 1067 часов, было рассчитано 12800 замеров рН.

Результаты проведенных исследований показали, что в контрольной группе рожениц при отсутствии клинических признаков гипоксии плода в процессе родов с учетом динамики раскрытия маточного зева рН вод постепенно снижается, достигая минимальных величин во втором периоде родов. Так, при отсутствии родовой деятельности величина рН составила $7,32 \pm 0,017$. По мере прогрессирования родовой деятельности до раскрытия маточного зева на 6—8 см рН околоплодных вод остается стабильным и держится в пределах 7,31—7,29. При раскрытии маточного зева на 6—8 см рН околоплодных вод резко снижается до 7,20—0,032 и при полном раскрытии маточного зева достигает цифр $7,15 \pm 0,021$, что можно объяснить возрастанием маточной активности и началом продвижения подлежащей части по родовому каналу. Во втором периоде родов рН околоплодных вод составляет $7,06 \pm 0,009$, отражая наибольшее напряжение буферных емкостей плода.

В группе рожениц при позднем токсикозе, но без признаков внутриутробной асфиксии плода, в начале средняя величина рН околоплодных вод составила $7,21 \pm 0,005$, что существенно отличается от контрольной группы рожениц. По мере прогрессирования родовой деятельности и раскрытия маточного зева на 1—3 см средняя величина рН составила $7,22 \pm 0,19$, при раскрытии маточного зева на 4—5 см — $7,18 \pm 0,028$, при полном раскрытии маточного зева величина рН вод существенно снижается, достигая величин $6,95 \pm 0,29$. Важно отметить, что у плодов в группе матерей с поздним токсикозом рН в каждой точке меньше нижней границы нормы при физиологическом течении родового акта и приближаются к величинам при внутриутробной асфиксии плода, что свидетельствует о значительном истощении буферной емкости крови плода.

Изучение функциональных резервов у плодов по данным рН околоплодных вод при позднем токсикозе беременных по-

казывает, почему у данного контингента рожениц очень легко развивается гипоксия плода и асфиксия новорожденного и нарушение адаптации к условиям внеутробного существования. У рожениц при позднем токсикозе и внутриутробной гипоксии плода параметры рН околоплодных вод статистически не отличаются от таковых в контрольной группе также с наличием гипоксии, но обусловленной другими причинами. Эти показатели рН околоплодных вод отражают развитие выраженного метаболического ацидоза, который длительно держится и после рождения ребенка на протяжении 3—5 дней и более. Разработанная нами методика мониторингового наблюдения за рН околоплодных вод у рожениц при позднем токсикозе позволяет быстро выявить нарастание ацидоза у плода и проводить лечебные мероприятия, направленные на лечение внутриутробной асфиксии плода, и следить также за эффективностью проводимой терапии, а также выбрать наиболее рациональную тактику ведения родов с учетом состояния внутриутробного плода.

В связи с выявленными особенностями состояния внутриутробного плода у рожениц при позднем токсикозе беременных, нам представляется весьма перспективным применение **метода кранио-церебральной гипотермии** как метода борьбы с интранатальной асфиксией плода. За последние годы в акушерской практике все шире начинает получать распространение этот метод, разработанный К. В. Чачава, П. Я. Кинтрыя, А. Зиракадзе (1973). Указанными авторами было показано, что лечение интранатальной асфиксии плода с применением гипотермии и другими средствами, независимо от акушерской патологии, показал, что в случаях, где другие методы оказались неэффективными, гипотермия способствовала уменьшению оперативного родоразрешения на 27%, рождаемость без асфиксии увеличилась на 38,7%, рождаемость в тяжелой асфиксии уменьшилась на 18,6% и перинатальная смертность снизилась на 23,7%. По мнению авторов, преимуществом гипотермии по сравнению с другими методами является еще и то, что она способствует ликвидации патологических последствий асфиксии. Имеются положительные результаты применения гипотермии в акушерской практике, сообщенные в результатах апробации данного метода В. И. Грищенко (1974), Д. С. Малиновским (1974) и др. В акушерском отделе ИАГ АМН СССР внедрен в практику новый метод и устройство «вакуум—экстрактор—гипотерм», разработанный К. В. Чачава с сотр. Данное устройство было применено в периоде раскрытия в период изгнания у рожениц при симптомах начавшейся асфиксии плода как метода лечения гипоксических состояний различной этиологии, но преимущественно, при нарушении фето-плацентарного и маточно-плацентарного кровообращения. Нами у 37 рожениц производилось лечение внутриутробной асфиксии плода методом кранио-церебральной гипотермии плода. Первородящих было 32 роженицы, повторноро-

дящих — 5. Контрольные исследования были проведены у 412 рожениц, у которых производилась оценка новорожденных по шкале Апгар в зависимости от патологии беременности и осложнений в родах. При этом исследования показали, что наибольший удельный вес среди причин снижения оценки состояния новорожденного по шкале Апгар имеют токсикозы второй половины беременности и аномалии родовой деятельности (49%). Выявлена определенная зависимость между оценкой по шкале Апгар при рождении и состоянием новорожденного в последующие дни. Так, в зависимости от оценки по шкале Апгар отмечается различная частота асфиксии новорожденного и смертности детей. При оценке по Апгар 6 баллов родилось в асфиксии 7,1% детей, смертность в этой группе составила 1,2%. При оценке 5 баллов соответственно 27,6% и 3,4% и при оценке 4 балла отмечается резкое возрастание количества детей, рожденных в асфиксии, и смертность в этой подгруппе составила 10%. Особый интерес представляет также вопрос, при какой оценке в баллах по Апгар необходимо применить реанимационные мероприятия. Исследования, проведенные нами (В. В. Абрамченко, О. Л. Белянин, 1971), показали, что при оценке 4 балла и ниже во всех случаях нарушен аппарат внешней легочной вентиляции, снижены мышечный тонус и рефлекторная возбудимость, часто страдает деятельность сердечно-сосудистой системы и резко возрастает смертность. Поэтому оценку 4 балла и ниже необходимо рассматривать как показатель к обязательному применению комплекса реанимационных мероприятий, включающих искусственную вентиляцию легких. Одновременно с этим очень существенным является вопрос о прогностическом значении оценки по шкале Апгар новорожденных в отношении выявления так называемой внутричерепной травмы новорожденных или нарушения мозгового кровообращения той или иной степени. Всего детей с нарушением мозгового кровообращения было 29 (7,1%). По мере снижения общей оценки процент новорожденных с более тяжелой степенью нарушения мозгового кровообращения повышался, но строгой корреляции между оценкой по шкале Апгар и нарушением мозгового кровообращения мы не выявили.

Для практики также весьма существенно выяснение значения оценки по шкале Апгар для решения вопроса о необходимости реанимационных мер. Этот вопрос не разрешен окончательно и до настоящего времени. Так, в монографии, посвященной анестезии и реанимации новорожденных, В. А. Михельсон, Э. Д. Костин, Л. Е. Цыпин (1980) указывают, что если при рождении состояние ребенка оценивается на 7—10 баллов по шкале Апгар, то ребенок практически здоров, и ему требуется только тепло и, если необходимо, аспирация слизи. При более низкой оценке проводят соответствующие лечебные мероприятия и одним из первых мероприятий авторы рекомендуют не

фармакологическую стимуляцию дыхательного центра, а рефлекторную — за счет импульсов, возникающих в окончаниях блуждающего нерва при растяжении альвеол. Этого можно добиться, применяя различные методы искусственной вентиляции легких.

Наши наблюдения показывают, что при оценке от 5 до 7 баллов нарушения дыхания хотя и имеют место, но выражены не резко и поэтому можно ограничиться общепринятыми мерами оживления новорожденного (рефлекторная стимуляция дыхательной и сердечно-сосудистой системы, внутривенное введение глюкозы, этимизола, щелочных растворов и др.). Если же в течение первых 5 минут оценка не повышается, можно применить искусственную вентиляцию легких (В. В. Абрамченко, О. Л. Белянин) или гипербарическую оксигенацию по методике, разработанной в ИАГ АМН СССР (Б. Д. Байбородов, 1970, 1980).

В связи с тем, что, как показали наши исследования, при вычислении частоты нарушения мозгового кровообращения выявлено, что при оценке по шкале Апгар 7 баллов отмечено НМК нарушения мозгового кровообращения у 12,5% I степени, при оценке детей 6 баллов также в 12,5% и при оценке 5 баллов НМК наблюдалось у 37,5% I степени и у 10% — II степени. При оценке по шкале Апгар 3—4 балла отмечено резкое возрастание НМК I степени у 65% и II степени — у 35% детей. Эти данные могут иметь, с одной стороны, то значение, что активное лечение интранатальной асфиксии плода может уменьшить количество детей с низкими оценками по шкале Апгар и тем самым снизить количество НМК, и, с другой — имеет значение в плане сравнения эффективности применяющихся в настоящее время средств и способов лечения начавшейся асфиксии плода, в том числе и методы кранио-церебральной гипотермии плода.

Методика. Кранио-церебральная гипотермия проводилась в процессе родов при наличии выраженных признаков асфиксии плода по данным комплексного обследования состояния плода — амниоскопия, кардиотокография, фонокардиография, изучение миокардиального рефлекса, кислородного теста, пробы Залинга. Чашка вакуум-экстрактора-гипотерма накладывалась на головку плода при раскрытии маточного зева не менее чем на 4—5 см. Создавалось отрицательное давление в пределах 0,2 атм. для сцепления чашки вакуум-экстрактора-гипотерма с кожной поверхностью головки плода. Средняя продолжительность сеанса гипотермии составила в среднем 40 минут — 1 час, максимально до 1,5 часа. При наличии соответствующих показаний роды заканчивались оперативным путем вакуум-экстрактором-гипотермом, однако разрежение воздуха под колпаком увеличивали до 0,6—0,7 атм., производя тракцию как при производстве обычной операции вакуум-экстракции плода. Результаты применения кранио-церебральной гипотермии показали, что при

симптомах начавшейся асфиксии плода данный метод является высоко эффективным в плане интранатальной охраны плода при его гипоксическом состоянии. Результаты клинико-физиологических исследований с комплексной оценкой состояния плода в родах в условиях гипоксии показали, что дети при рождении имели следующую бценку по шкале Апгар, 8—9 баллов у 13 новорожденных детей, с оценкой 7 баллов — у 14 детей, 6 баллов — 1 новорожденный, 5 баллов — 1 новорожденный и 4 балла — 3 детей. Таким образом, реанимационные мероприятия применены всего лишь у 3 детей, все новорожденные оживлены. При анализе новорожденных до выписки из стационара, лишь у трех новорожденных детей отмечены нарушения кровообращения II степени. При сравнении этих данных с показателями НМК в контрольной группе детей выявлено, что метод кранио-церебральной гипотермии с применением особого устройства вакуум-экстрактора-гипотерма позволяет уменьшить в 4 раза, по сравнению с контролем, НМК. Кроме того, на нашем материале не отмечено ни одного случая ранней детской смертности, где имело место применение кранио-церебральной гипотермии. Эти данные позволяют считать, что метод кранио-церебральной гипотермии в родах должен найти более широкое применение в родовспомогательных учреждениях страны и позволит снизить перинатальную смертность и улучшить отдаленные показатели психосоматического развития детей, родившихся в состоянии асфиксии. Нам представляется, что далеко не использованы возможности этого метода в комбинации с другими лекарственными средствами, сопутствующими интранатальной охране плода в условиях гипоксии, в частности, при сочетании с производными фенотиазинового ряда, безодиазепинового ряда, инфузионной терапией сигетином и др.

5.3. ОСОБЕННОСТИ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МАТКИ

За последние годы широкое распространение в акушерской практике получили методы регистрации сократительной деятельности матки наружной многоканальной гистерографией (М. Я. Мартыншин, 1961, 1971 и др.), а также внутренняя гистерография методом радиотелеметрического аппарата системы «Капсула» (С. Н. Давыдов с соавт., 1967; С. Н. Давыдов, 1970 и др.), трансцервикальный метод регистрации внутриматочного давления с использованием методики открытого полиэтиленового катетера, которая получила наибольшее применение и использование во всех странах (Williams Stallworthy, 1952) и значительно реже — метод трансабдоминального изучения внутриматочного давления (Alvarez, Caldeyro-Barcia, 1950 и др.). Большое внимание к этой проблеме, ее решению обусловлено

серьезным значением изучения сократительной деятельности матки для диагностики и прогноза родов, особенно при осложненном течении родового акта.

Многоканальная наружная гистерография позволяет исследовать сократительную функцию различных отделов матки, как при беременности, так и у рожениц, при этом необходим метод, который при возможно большей диагностической ценности был бы абсолютно безопасным, точным, простым, надежным и мог бы многократно применяться. Рядом авторов используется пятиканальный наружный гистерограф конструкции М. Я. Мартынишина (1961) с расположением датчиков соответственно дну и телу справа и слева и нижнему сегменту матки по средней линии. Однако проведенные нами исследования при изучении сократительной деятельности матки при нормальных родах, даже при наличии болезненных схваток, позволило выявить отсутствие дискоординации родовой деятельности. Те незначительные различия в продолжительности и интенсивности сокращений обеих половин матки на одном уровне (в одном сегменте) не имеют значения, ибо сокращения матки остаются синхронизированными и амплитуда сокращений достигает своей высшей точки одновременно во всех регистрируемых сегментах матки. Приведенные данные позволили нам в дальнейших исследованиях перейти к трехканальной наружной гистерографии, расположив датчики соответственно области дна, тела и нижнего сегмента матки по средней линии в нисходящем направлении.

Анализ полученных данных необходимо производить путем количественной обработки гистерограмм, которая позволяет сравнить сокращения дна матки с сокращениями тела и нижнего сегмента матки: продолжительность и интенсивность схватки, частоты схваток, продолжительность пауз между схватками, координации различных отделов матки между собой и др.

Нами (В. В. Абрамченко, 1971) разработана счетная линейка с целью рационализации расчетов и экономии времени. Счетная линейка дает возможность производить расчеты всех практических вычислений, необходимых при анализе гистерограмм. В настоящее время также применяется количественный метод определения параметров сократительной функции матки с использованием электронных интеграторов, когда измеряется площадь активного давления под кривой внутриматочного давления, особенно при использовании внутренней гистерографии (Нусеу с соавт., 1976; Miller., 1976). Однако следует заметить, что электронные интеграторы пока представляют собой громоздкие, дорогостоящие аппараты и требуют достаточно большого количества обслуживающего персонала.

В последние годы появился ряд разноречивых сообщений об особенностях сократительной деятельности матки у беременных и рожениц при нормальном и осложненном течении родового акта (поздние токсикозы и др.). Причина такого, на

первый взгляд, парадоксального явления, заключается в том, что ряд исследователей применяли пневмомеханический наружный гистерограф, который, с нашей точки зрения, имеет ряд недостатков; сравнительно малая чувствительность аппарата и отсутствие возможности регулировки чувствительности в процессе измерений, исключена возможность регистрации весьма слабых сигналов и ослабления слишком сильных сигналов, отсутствие возможности вывести электрический сигнал на вход системы автоматической обработки гистерограммы, трудности калибровки, заключающиеся в том, что упругие свойства резиновой мембраны изменяются со временем и под влиянием различных причин, порой трудно учитываемых, а также необходимость в периодической замене резиновых мембран как на пневмокамерах датчиков, так и на пневмокамерах самописца, отсутствие возможности обеспечения дистанционного наблюдения и плавной регулировки силы прижатия пелота к коже живота и др.

Нами (В. В. Абрамченко, 1972, 1977) разработан прибор для наружной гистерографии — электронный гистерограф. В качестве датчика применен механофотоэлектронный преобразователь, закрепляемый на животе женщины с помощью пояса. Датчик состоит из механического чувствительного элемента с пружинящим упором (пелотом) фотоэлектронного преобразователя, осветителя, винтовой схемы для регулировки силы прижатия пелота к поверхности живота. Датчик соединяется с усилительно-регистрирующей аппаратурой и помощью многожильного легкого кабеля. Фотоэлемент включен в плечо электронного моста постоянного тока, что позволяет получить электрические сигналы, пропорциональные маточным сокращениям. Вес датчика составляет 150,0 г. При этом датчик имеет подвижную часть, которая опускается до момента соприкосновения кнопки-пелота с кожей живота и устанавливается исходная (базальная) линия гистерограммы. Усиление усилителя выбирается в соответствии с задачами исследования и ожидаемыми величинами сокращений матки в зависимости от сроков беременности или интенсивности маточных сокращений. Величина усиления устанавливается при калибровке прибора с помощью специального граммометра.

С 1977 года начал выпускаться серийно экспериментально-производственными мастерскими АМН СССР динамоутерограф Д-3 трехканальный с чернильной записью. Аппарат содержит 3 идентичных канала регистрации. При сокращении матки происходит изменение кривизны ее поверхности, что приводит к изменению на передающей стержень датчика в месте его наложения на переднюю брюшную стенку. В аппарате использованы современные тензометрические датчики. Рабочая поверхность датчика легко обрабатывается спиртом. Динамоутерограф имеет 8 скоростей движения диаграммной бумаги. Макси-

мальная чувствительность прибора мм/г — 0,25, допустимая нагрузка на датчик до 150,0 г. Через 5 минут после включения в сеть прибор готов для работы. Прибор надежен в работе, портативен, аналогичных отечественных или зарубежных промышленных образцов не имеется. При этом сигнал, поступающий с датчика, усиливается усилителем постоянного тока, выполненным на интегральной микросхеме, поступает на балансный усилитель мощности, выполненный на 2-х транзисторах типа МП-39 Б, включенных по схеме с общим коллектором. Нагрузкой усилителя мощности служит катушка измерительного механизма самописца Н-320-3. Датчики и усилители питаются от стабилизирующего источника постоянного напряжения. Среднее время безотказной работы аппарата не менее 500 часов с вероятностью 0,9. Время непрерывной работы не менее 8 ч. в сутки. Аппарат является высокочувствительным — чувствительность аппарата составляет 3,3 г на 1 мм отклонения пера самописца.

Внутренняя гистерография

Внутренняя гистерография осуществлялась по принципу прямого измерения внутриматочного давления при помощи открытого полиэтиленового катетера, вводимого в матку трансцервикально.

Нами разработана методика двухканальной внутренней гистерографии, при этом в использованном нами методе обеспечивается введение двух градуированных катетеров в область дна матки и нижнего сегмента матки интраамниально с последующей синхронной регистрацией сократительной деятельности матки на диаграммной ленте, где сокращения матки сопоставимы по своим величинам — по амплитуде внутриматочного давления (фаза нарастания и фаза расслабления) в двух указанных отделах матки.

Методика проведения двухканальной внутренней гистерографии: при несвоевременном отхождении вод или после вскрытия плодного пузыря по тем или иным акушерским показаниям трансцервикально по специальному проводнику вводятся два градуированных катетера, отградуированы в см, — в область дна матки на длину 41—42 см от входа во влагалище и второй катетер — в область нижнего сегмента матки на 20—21 см от входа во влагалище. Перед регистрацией сократительной деятельности матки производится калибровка обоих каналов в мм рт. ст. и производится запись на протяжении всего периода раскрытия, периода изгнания.

Противопоказаниями для применения двухканальной внутренней гистерографии являются предлежание плаценты, отслойка нормально или низко расположенной плаценты, поперечное положение плода, лихорадка в родах. Осложнений при применении данного метода не наблюдали.

Спонтанная маточная активность у беременных при различных стадиях и формах позднего токсикоза по данным электронной гистерографии.

В последние годы проявляется активный интерес к работам, отражающим состояние моторной функции матки у беременных женщин при различных формах позднего токсикоза. Так, М. П. Шлейн отметил (1968), что у женщин с поздним токсикозом сохраняется доминанта два и «тройной нисходящий градиент» маточных сокращений. При этом продолжительность схваток была более длительной, чем в контроле, а амплитуда сокращений меньше и паузы между схватками были более продолжительными. По данным же З. Х. Ахунова (1968, 1969), во время беременности отмечается резкое повышение сократительной деятельности матки, что приводит к пессимальному состоянию мышц матки во время родов. О повышении активности маточных сокращений у беременных и рожениц с поздним токсикозом имеются указания в работах А. А. Вишневого, В. К. Чайка, Г. С. Кулик (1969) и др. В отличие от приведенных данных в исследованиях Agevalo, Solqzano Roa, Noriga—Guerra, Lopez—Llera (1969) было показано методом изучения внутриматочного давления, что средние величины тонуса; частоты и интенсивности маточных сокращений были в пределах нормы, а окситоциновый тест был снижен почти у всех женщин. При отсутствии в родовспомогательном учреждении наружного электронного гистерографа спонтанная маточная активность у беременных с поздним токсикозом может быть выявлена клиническим путем — легкой пальпацией матки на протяжении 20—30 минут, когда отмечаются частые и короткие маточные сокращения, чередующиеся с более редкими и более продолжительными маточными сокращениями. При нормальной спонтанной маточной активности у здоровых беременных пальпаторно отмечается одно длительное маточное сокращение за 30—45 минут.

У 93 беременных женщин методом электронной наружной гистерографии изучалась спонтанная сократительная функция матки у женщин при неосложненном течении беременности (у 33 и 93) и у 60 женщин при различных формах позднего токсикоза в сроки от 28 до 40 недель беременности. При неосложненном течении беременности выявлены схватки двух типов: большие, так называемые Брекстон-Гикса и малые — Альвареца. При этом частота их зависит от срока беременности. Соотношение больших и малых маточных сокращений при их регистрации на протяжении 1 часа до 32 недель составляет 1:5.

Средняя продолжительность маточных сокращений составляет 75 ± 6 сек., малых сокращений 52 ± 8 сек. При сроке беременности до 38 недель средняя частота схваток возрастает до 2—3

больших маточных сокращений за 1 час. Наиболее существенно частота схваток возрастает с конца 38 недели — в два раза. При этом амплитуда и продолжительность схваток возрастает с увеличением срока беременности незначительно. Здесь нельзя не отметить того, что к концу 39 недели беременности наступают важные изменения эндокринного характера. В это время, в частности, по мнению Ш. Милку, А. Даниэла-Мустер (1973), содержание эстрогенов в крови падает, одновременно происходит возрастание количества эстрогенов в свободном, биологическом состоянии активном. Эти эстрогены играют определенную роль в сенсбилизации миометрия на действие окситоцина и в увеличении напряженности ритмических сокращений матки. В настоящее время показана большая роль эндогенных простагландинов в повышении маточной активности перед родами и в процессе родового акта (Kagim, 1978, Thiery с соавт., 1978 и др.).

У 60 беременных женщин с поздним токсикозом проводились гистерографические исследования. Первородящих было 42, повторнородящих — 19 женщин. Отек беременных был у 18, нефропатия I—III степени — у 42: I степени у 28, II степени — у 8 и III степени — у 6 женщин. При этом у 12 женщин из 42 нефропатия развилась на фоне гипертонической болезни I стадии, хронического пиелонефрита в стадии ремиссии. Клинический анализ течения родов показывает, что средний возраст у первородящих составил $24 \pm 0,1$ года, у повторнородящих — $33 \pm 0,2$ года. Искусственный аборт в прошлом был у 37 женщин и у 8 — самопроизвольный выкидыш.

Результаты проведенных гистерографических исследований показали, что при отеке беременных спонтанная маточная активность не отличается по сравнению с нормальной беременностью ни по частоте маточных сокращений, продолжительности маточных сокращений, продолжительности интервалов между сокращениями и интенсивности (амплитуде) маточных сокращений. При нефропатии I—III степени у 113 беременных отмечено нарушение так называемого «тройного нисходящего градиента» маточных сокращений. Проведенные нами исследования у 93 беременных женщин при нормальном и осложненном течении беременности различными формами позднего токсикоза не выявили отчетливого нарастания интенсивности маточных сокращений. При сочетанном токсикозе, особенно на фоне гипертонической болезни и хронического пиелонефрита выявлена повышенная маточная активность, которая по мере улучшения в состоянии беременной и ликвидации симптомов позднего токсикоза также имела тенденцию к нормализации.

Регистрация спонтанной маточной активности у беременных при позднем токсикозе имеет важное практическое значение для прогноза родов и профилактики различных аномалий родовой деятельности, особенно слабости родовой деятельности. При появле-

нии повышенной маточной активности или при наличии комплексов малоамплитудных сокращений у беременных при позднем токсикозе показана также подготовка к родам, как при наличии симптомов отсутствия биологической готовности к родам.

Сократительная деятельность матки у рожениц при позднем токсикозе в родах

В литературе имеются единичные исследования, посвященные особенностям сократительной деятельности матки у рожениц при различных формах позднего токсикоза в процессе родового акта. Так, в исследованиях В. Н. Кустарова, В. А. Струкова (1977), учитывая, что наружная гистерография, по их мнению, мало пригодна для количественной оценки сократительной деятельности матки, изучали сократительную деятельность с помощью метода внутренней гистерографии. В полость матки через шеечный канал вводился мягкий зонд, на конце которого находился баллон из тонкой резины, емкостью 15 мл, заполненный стерильной жидкостью и соединенный системой трубок с ртутным манометром. Резиновый баллон вводился в родах за подлежащую часть плода как при отошедших водах, так и при целом плодном пузыре. Преобразование гидравлического давления производилось с помощью специального прибора, основанного на возможности использования столба ртути сфигмоманометра (Л. С. Менис с соавт.). Изучена сократительная деятельность матки у 12 здоровых рожениц и у 50 рожениц при гипертензивной форме позднего токсикоза. В контрольной группе тонус матки при раскрытии маточного зева на 6 см составлял $13,92 \pm 1,13$ мм рт. ст. и, постепенно увеличиваясь, достигал к концу родов $19,24 \pm 1,31$ мм рт. ст. При этом интенсивность маточных сокращений составляла при раскрытии зева на 6—8 см $35,5 \pm 0,83$ мм рт. ст., 8—10 см — $39,2 \pm 1,14$ и при полном — $43,7 \pm 0,92$. Продолжительность схваток была соответственно (в с.) — $81,3 \pm 1,0$; $87,4 \pm 1,14$ и $82,4 \pm 1,20$. Эффективность маточных сокращений в мм рт. ст. была также соответственно указанной выше степени раскрытия следующей: 16,5; 21,2 и 67,3.

Нами изучена сократительная деятельность матки по данным двухканальной внутренней гистерографии и трехканальной наружной гистерографии у 112 рожениц. Результаты клиникостерографических исследований показывают, что по данным наружной трехканальной гистерографии, у 68,8% рожениц последние не отличается по частоте схваток, продолжительности маточных сокращений, продолжительности интервалов между схватками и интенсивности маточных сокращений. Следует подчеркнуть, что и при нормальном течении родового акта при использовании новой методики трехканальной наружной гистерографии с использованием тензодатчиков нами было показа-

но, что при целом плодном пузыре так называемый «тройной нисходящий градиент» отмечен лишь у 50% рожениц. При этом преобладание интенсивности схваток в области дна отмечено у 28,5%, тела матки у 10,7% и нижнего сегмента матки — у 3,7%, одинаковая активность по интенсивности схваток выявлена у 7,1%. При несвоевременном отхождении вод и нормальной продолжительности родового акта отмечается еще большее отсутствие «тройного нисходящего градиента» — в области дна матки лишь у 37,2%, тела матки — 27,2%, нижнего сегмента — у 4,65% и равная интенсивность схваток выявлена у 4,65%. Таким образом, при несвоевременном отхождении вод сохранение тройного нисходящего градиента отмечается лишь у 27,2% рожениц. Существенный интерес представляют также данные, показывающие, как изменяется частота тройного нисходящего градиента с учетом степени раскрытия маточного зева при нормальных родах. Так, при раскрытии маточного зева на 2—4 см тройной нисходящий градиент отмечен у 46,1%, при раскрытии маточного зева на 5—7 см — у 50% и при раскрытии зева на 8—10 см лишь у 10% рожениц. При этом преобладание дна матки при раскрытии зева на 2—4 см было у 23,1%, при раскрытии маточного зева на 5—7 см частота возрастает до 35,7% и при раскрытии на 8—10 см достигает 50% преобладание сокращений в области дна матки. Таким образом, по мере прогрессирования родов отмечается с учетом степени раскрытия маточного зева, возрастание преобладания сокращений в области дна матки (доминанта дна матки) до 50%. В отношении преобладания сокращений в области тела матки при раскрытии зева на 2—4 см выявлено у 19,2%, 5—7 см — у 7,1% и при раскрытии 8—10 см у 30% рожениц. Преобладание активности нижнего сегмента матки выявлено соответственно при раскрытии зева на 2—4 см у 3,8% и 5—7 см — у 7,15% рожениц.

Продолжительность схваток была соответственно на дне матки $89,80 \pm 2,80$ сек., тела матки — $67,70 \pm 2,09$ и нижнего сегмента матки — $62,20 \pm 1,93$ сек. При этом при нормальных родах у 23 рожениц (46%) наблюдались явления дискоординации родовой деятельности. Эти данные подтверждают наблюдения Ю. М. Караша (1970, 1974) и др. авторов о том, что даже при нормальном течении родового акта могут иметь место явления дискоординации родовой деятельности, особенно в самом начале родовой деятельности, которая наблюдается, по данным Ю. М. Караша (1974), у 20—30% рожениц.

Данные сократительной деятельности матки у 76 рожениц при позднем токсикозе представлены в таблице 7 (данные представлены по одному каналу). Как видно из таблицы, в группе рожениц, беременность которых осложнилась нефропатией I—II степени, достоверно сниженными в первой половине периода раскрытия оказались базальный тонус и частота схваток за

Таблица 7

Динамика основных амплитудно-временных параметров сократительной деятельности матки в процессе нормальных родов у первородящих с поздним токсикозом беременных (II группа — у рожениц с нефропатией I—II ст., I группа — у рожениц с отеками беременных и III — контрольная группа; данные представлены по одному каналу)

Параметры сократительной деятельности матки	Степень раскрытия маточного зева						
	3—5 см			6—8 см			
	Группы обследования		III	Группы обследования		III	
1. Общее внутриматочное давление (мм рт. ст.)	I	39,5±0,9	35,4±1,1	36,7±1,2	I	40,9±1,8	42,4±1,9
2. Базальный тонус (мм рт. ст.)		12,56±0,6	10,8±0,5	13,03±0,9		15,01±0,7	15,04±0,8
3. Частота схваток за 10 минут		Р _{2,3} 0,05 3,48±0,1	3,31±0,8	3,54±0,1		3,55±0,4	3,52±0,3
4. Длительность маточного цикла (в сек.)		160,4±4,9	164,5±4,1	157,8±5,3		144,6±5,2	143,7±6,4
5. Длительность схватки (сек.)		73,7±2,9	72,6±3,3	74,5±3,4		77,2±3,6	78,5±4,1
6. Маточная активность (единицы Монтевидео)		123,7±4,8	122,8±5,9	127,4±5,9		156,7±5,9	157,5±6,2

10 минут, что клинически подтверждалось увеличением продолжительности родов. В дальнейшем при применении комплексной терапии позднего токсикоза динамика этих изменений параметров не превышала контрольных данных. Что касается координации маточных сокращений двух различных отделов матки: дна и нижнего сегмента матки, то при их сопоставлении существенных различий не было обнаружено, сократительная деятельность матки в процессе неосложненного течения родов (слабость и др. осложнения) у перво- и повторнородящих характеризовалась правильными, координированными маточными сокращениями при сохранении их симметрии. Эти наблюдения показывают, что у рожениц с тяжелыми формами позднего токсикоза возрастает частота слабости родовой деятельности. По данным динамики внутриматочного давления отмечается снижение базального тонуса и частоты схваток.

ГЛАВА VI

СПОСОБЫ ПОДГОТОВКИ БЕРЕМЕННОЙ К ДОСРОЧНОМУ ПРЕРЫВАНИЮ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ПОЗДНЕМ ТОКСИКОЗЕ

6.1. ПОДГОТОВКА К РОДАМ КОМПЛЕКСНОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИЕЙ

У беременных женщин при наличии позднего токсикоза нередко возникает необходимость в досрочном родоразрешении в связи с тем, что дальнейшее продолжение беременности может привести к нежелательным, порой серьезным осложнениям как для матери, так и для плода. При этом наиболее бережным следует считать родоразрешение через естественные родовые пути посредством медикаментозного родовозбуждения, которое зачастую сочетается с преждевременным вскрытием плодного пузыря.

Г. Г. Хечинашвили (1975) разработал методику, включающую: 1) клиническую диагностику готовности организма женщины к родам путем определения одного из ведущих признаков зрелости шейки матки и 2) искусственного формирования такой готовности посредством применения комплексной медикаментозной терапии.

Следует подчеркнуть, что наиболее обстоятельные исследования об особенностях формирования готовности у женщин к родам при позднем токсикозе принадлежат Г. Г. Хечинашвили (1974, 1975, 1977). Автор на основании детального анализа готовности к родам у 172 беременных, страдающих поздним токсикозом, выявил, что как у здоровых, так и больных поздним токсикозом формирование готовности к родам в большинстве случаев завершается в течение заключительных 10 дней беременности, предшествующих спонтанному началу родового акта, и наиболее отчетливо выявляется за одни сутки до появления родовых схваток. Было обнаружено, что у здоровых исследуемых и у больных поздним токсикозом в легкой форме полная готовность к родам, как правило, выявляется при практически доношенной беременности и выражается почти в одинаковой степени. Вместе с тем, как подчеркивает Г. Г. Хечинашвили, у многих женщин, имеющих тяжелое течение позднего токсикоза, признаки готовности к родам выявляются значительно

раньше при доношенной беременности, что приводит к более частому наступлению у них преждевременных родов. По нашим данным, среди 1755 беременных и рожениц за 1988 г. частота преждевременных родов составила 2,5% и запоздалых у 4,05%.

Далее важно подчеркнуть установленную Г. Г. Хечинашвили закономерность: если поздний токсикоз начинается «остро», продолжается недолго, менее 2—3 недель, но имеет тяжелое течение, что в таких случаях преждевременное наступление зрелости шейки матки не обнаруживается. У женщин с длительным и тяжелым течением позднего токсикоза ко времени спонтанного начала родового акта оптимально выраженная зрелость шейки матки обнаружена в 100% случаев, несмотря на то, что в 9% из их числа наступают преждевременные роды (Хечинашвили Г. Г., 1977).

С целью ускорения формирования готовности организации женщины к родам у женщин с тяжелым течением позднего токсикоза автором разработана специальная методика подготовки беременных: назначается комплексное лечение гормональными, ферментативными и спазмолитическими препаратами, а также и применением некоторых средств, стимулирующих процессы тканевого обмена.

Указанная комплексная методика медикаментозной терапии применялась не более 10—12 дней. Если за это время не наступала оптимально выраженная готовность организма к родам, то исследуемой женщине назначалась обычно используемая схема родовозбуждения по модифицированному методу Штейна-Курдиновского. Ввиду отсутствия хорошо выраженных признаков готовности к родам применение этой схемы не сочеталось с проведением преждевременной амниотомии. В подобных условиях родовозбуждение, как правило, не приводило к развязыванию родовой деятельности, а способствовало наступлению у исследуемых полной готовности к родам. В дальнейшем, в результате повторного назначения родовозбуждения, уже в сочетании с преждевременным вскрытием плодного пузыря, в подавляющем большинстве развивалась активная родовая деятельность. Следует подчеркнуть, что наряду с целесообразностью применения профилактического родовозбуждения без вскрытия плодного пузыря с целью подготовки шейки матки, имеется лишь один существенный недостаток — при назначении хининокситоцина, по нашим наблюдениям, у 16,3% приводит к дороговому излитию вод при отсутствии готовности к родам, что в дальнейшем, как показывают наши исследования (Абрамченко В. В., Омелянюк Е. В., 1977), развивается слабость родовой деятельности у 38,5% рожениц. Этот метод профилактического родовозбуждения мы считаем противопоказанным у рожениц при позднем токсикозе, у которых, по данным кар-

диотокографии, имеются симптомы нарушения жизнедеятельности плода.

Г. Г. Хечинашвили с целью подготовки к досрочному родоразрешению рекомендует применять эстрогены (чаще всего фолликулин или синэстрол) в количестве 20 тыс. МЕ по 2 раза в сутки. Такая терапия должна продолжаться не менее 2—3 суток и не более 10—12 суток. В случае наступления готовности организма к родам введение эстрогенов необходимо прекратить и назначить родовозбуждение, при этом за 2 часа до его начала производится последняя инъекция эстрогенов в количестве 20 тыс. МЕ, причем с целью ускорения всасывания препарата необходимо его вводить в смеси с 1 мл наркозного эфира. Введение эстрогенов, как правило, сочеталось с применением ферментного препарата лидазы 1 раз в сутки в количестве 0,1 г сухого вещества в 0,5% растворе новокаина. Одновременно с эстрогенами применялись следующие три спазмолитика: экстракт беладонны в виде ректальных свечей по 0,015 два раза в сутки; но-шпа в таблетках по 0,04 два раза в сутки внутрь или в виде 2% раствора по 2 мл внутримышечно также 2 раза в сутки; и дибазол в порошках по 0,02 3 раза в сутки внутрь или в виде 0,5% раствора по 6 мл внутримышечно 2 раза в сутки. Применение спазмолитиков, как и эстрогенов, в случае необходимости, продолжалось не более 10—12 дней, а при наступлении состояния готовности к родам прекращалось ранее указанного времени. С нашей точки зрения, применение но-шпы следует применять с осторожностью у беременных с поздним токсикозом, у которых имеются поражения миокарда. Как показано в исследовании В. И. Грищенко (1977) при позднем токсикозе имеются нарушения в миокарде сердца. Как показывают экспериментальные исследования на крысах, проведенные Н. А. Богачевым с соавт. (1977), установлено, что но-шпа оказывает отрицательное влияние (хронотропное действие), обусловленное прямым влиянием на пейсмекер сердца. Но-шпа вызывает у крыс выраженную синусовую брадикардию, обусловленную прямым угнетающим влиянием препарата за счет снижения либо активности Г-6-Ф-ДГ и взаимодействием с восстановленными свободными формами пиридиннуклеотидов.

Данные Г. Г. Хечинашвили показывают, что из общего числа 151 беременной, страдавших токсикозом в тяжелой форме, у 28% беременных роды начались спонтанно без какой-либо подготовки к родам. Отсутствие эффекта от назначенного комплексного лечения наблюдалось у 35 человек, т. е. в 40% случаев. Таким образом, в общей сложности после применения комплексного лечения оптимально выраженная готовность шейки к родам не была обнаружена у 41 женщины, или в 48% случаев.

Эти данные показывают, что с целью снижения частоты оперативного родоразрешения, повышения эффективности досрочной подготовки к родам в целях снижения неблагоприят-

ного влияния досрочного прерывания беременности на организм матери, плода и новорожденного, необходимы дальнейшие разработки новых методов подготовки к родам.

6.2. МЕТОД ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ СИГЕТИНОМ

При установлении у беременных нефропатией отсутствия готовности к родам могут назначаться эстрогены: фолликулин по 10.000 ед. — 2 раза в сутки с интервалом в 12 часов. Наряду с созреванием шейки матки, эстрогены оказывают стойкое увеличение кровоснабжения матки (Петченко А. И., 1948; Гармашева Н. Л., 1952; Крыжановская Е. Ф., 1952 и др.). Л. В. Тимошенко (1965) впервые в клинике показал, что при внутримышечном введении эстрадиол-дипропионата отмечается нормализация сердцебиения плода, которое автор склонен рассматривать как следствие увеличения скорости и величины притока крови к матке в результате улучшения маточно-плацентарного кровообращения. Однако за последние годы появляется все больше данных о том, что применение эстрогенных препаратов, особенно диэтилстильбестрола в процессе беременности в дальнейшем отрицательно сказывается на состоянии детей. Так, установлено, что у этих детей в период полового созревания у юных девушек, матери которых при беременности получали эстрогенные гормоны, развивается у ряда девушек аденокарцинома вагины (Herbst с соавт., 1970, 1971, 1974; Stafil с соавт., 1974; Sandberg, 1976, 1977 и др.).

Исходя из этих данных следует с большой осторожностью подходить к вопросу назначения эстрогенных препаратов с целью подготовки беременных к родам. Более того, Pinto (1967) разработал эффективный метод для подготовки к родам путем введения 17- β -эстрадиола, вводимого внутривенно в дозе 100 мг с целью формирования готовности к родам.

Нами (Абрамченко В. В. и др., 1977, 1980) разработан метод инфузионной терапии сигетином с целью подготовки беременной к досрочному прерыванию беременности с одновременным улучшением в состоянии внутриутробного плода. Как известно, сигетин в дозе 20—40 мг способствует улучшению маточно-плацентарного кровообращения (Гармашева Н. Л., 1967, 1977, 1978).

Сигетин синтезирован в отделе фармакологии НИИЭМ АМН СССР (Торф С. Ф., Хромов-Борисов Н. В., 1950). Химическая структура сигетина-дикалиевая соль п, п-дисульфомезо-3,4 дифенилгексана, являющийся структурным аналогом эстрогена синестрола. По инструкции, одобренной Фармакологическим комитетом МЗ СССР от 13 октября 1976 г., указано, что фармакологические свойства сигетина заключаются в усилении ма-

точно-плацентарного кровообращения и транспортной функции плаценты, что способствует улучшению снабжения плода кислородом и питательными веществами, усиливает сокращение матки и чувствительность миометрия к окситоцину. Препарат несколько тормозит гонадотропную функцию гипофиза. Основными показаниями к применению сигетина являются асфиксия внутриутробного плода, симптомы хронического нарушения жизнедеятельности плода, слабость родовой деятельности, в этих случаях рекомендуется сочетание сигетина с другими средствами, ускоряющими родовую деятельность (окситоцин, питуитрин, хинин), при климактерическом симптомокомплексе.

Способ применения и дозы. С целью применения сигетина для лечения асфиксии плода и при слабости родовой деятельности вводят роженице 20—40 мг (2—4 мл 1% раствора). При внутриутробной асфиксии плода рекомендуется введение сигетина в 20 мл 40% раствора глюкозы. Возможно повторное введение препарата с интервалом от 30 мин. до 1 часа, однако не более 5 раз. При хронических нарушениях жизнедеятельности плода сигетин вводят внутривенно или внутримышечно ежедневно в течение 10 дней до 36 недели беременности по 10—20 мг (1—2 мл 1% раствора) и в последние недели беременности по 30—40 мг (3—4 мл).

Противопоказания: применение сигетина противопоказано при массивной кровопотере и у рожениц при преждевременной отслойке плаценты.

Форма выпуска в таблетках по 0,05 и 0,1 г и в виде 1% водного раствора в ампулах по 1—2 мл. Условия хранения: сигетин следует хранить в защищенном от света месте. Список Б.

Как было показано в исследованиях Ч. Кишш, Ш. Богдань, Т. Бенё (1975), при выяснении механизма действия сигетина установили, что препарат в организме присоединяется к чувствительным эстрогенам рецепторам гипофиза, а также гипоталамуса. При этом центральные органы, чувствительные к гормонам (например, гипоталамус), получают информацию, соответствующую высокому периферическому уровню эстрогенов, и в ответ на это высшие центры снижают продуцирование ФСГ, благодаря чему снижается продуцирование эстрогенов яичниками, но в то же время изменяется и производство ими энзимов. Авторы подчеркивают существенное положение о том, что применение сигетина у женщин с климактерическими расстройствами эстрогеноподобная биологическая активность препарата минимальна и поэтому он может применяться с хорошим терапевтическим эффектом и без предварительных гормональных исследований.

Последующие исследования отечественных авторов также выявили антиэстрогенные свойства сигетина (Бехтерева Э. В., 1977). Автор подчеркивает, что сигетин напоминает

синэстрол, но отличающийся от него химическим строением, в связи с чем он утратил часть свойств, присущих эстрогенам, но сохранил способность связываться с эстрогеночувствительными рецепторами зависимых тканей и органов. В результате этого препарат может, подобно эстрогенам, оказывать тормозное действие на гонадотропную функцию гипофиза, взаимодействуя, по-видимому, с гормоночувствительными рецепторами гипоталамуса и другими отделами центральной нервной системы (Дильман В. М., 1961) и поэтому Ч. Кишш с соавт. (1975) использовали сигетин как гипофизарный ингибитор при повышенной активности гипоталамо-гипофизарной системы. Препарат также сохранил ряд фармакологических свойств, присущих эстрогенам, в частности, влияние на гистаминорецепторы матки и, по-видимому, на проницаемость клеточных мембран. Эти свойства с успехом применяются в акушерской практике для улучшения маточно-плацентарного кровообращения.

Следует подчеркнуть, что в последние годы детально изучен тонкий механизм взаимодействия стероидов, в частности, эстрогенов с гормоночувствительными клетками (Португалов С. Н., 1977 и др.). По мнению С. Н. Португалова, анализ данных современной литературы позволяет предположить следующую двухэтапную схему взаимодействия эстрогенов с компетентными клетками. На первом (рецепторном) этапе гормон связывается в цитоплазме клетки-мишени специфическим рецепторным белком, образуя растворимый стероид-белковый комплекс. Функция рецепторов эстрогенов не ограничивается захватом и первичной аккумуляцией эстрогена в ткани-мишени. Образование гормон-рецепторного комплекса включает цепь последовательных превращений самого рецептора, приводящих к эффективному транспорту стероидной молекулы через ядерную мембрану. В ядре клетки-мишени гормон локализуется в хроматине, при этом можно заключить, что ядерным рецепторам эстрогенов является белковый компонент хроматина. С момента взаимодействия эстрогена с белками хроматина в ядре клетки-мишени начинают возникать регуляторные изменения, выражающиеся в увеличении биосинтеза РНК и белка.

Э. П. Бехтеревой (1977), В. Т. Свергун (1980) получены новые сведения о механизме действия сигетина. Так, по данным Э. П. Бехтеревой, в эксперименте на крысах-самках вводился сигетин в дозе 1 и 30 мг/кг подкожно, а также совместное применение эстрогенов и сигетина. Результаты проведенных исследований показали, что сигетин существенным образом отличается от эстрогенов, в частности, от своего прототипа синэстрола, и не может быть отнесен к числу эстрогенов, как по химическому строению, так и по фармакологическим свойствам. Препарат оказывает избирательное, преимущественно ингибирующее действие на гонадотропную функцию гипофиза. В сочетании с диэтилстильбестролом сигетин вступает с ним

в конкурентные отношения на уровне специфических рецепторов, при этом блокирует как центральный, так и периферический эстрогенный эффект, оккупируя эстрогеночувствительные рецепторы матки. У сигетина также отсутствует собственно пролиферативный эстрогеноподобный эффект на ткани, без изменений в цитологии влагалищного мазка, без признаков корнизификации влагалищного эпителия. Сигетин малотоксичен, не оказывает побочного действия на организм.

Нами (Абрамченко В. В., 1977) выявлен высокий терапевтический эффект сигетина в дозе 100—200 мг внутривенно, капельно в отношении созревания шейки матки и формирования нижнего сегмента матки перед родами, а также установлено профилактическое действие его на возможное повреждающее действие окситоцина на плод при досрочном родоразрешении.

Показания к применению инфузионной терапии сигетином по методике, разработанной в ИАГ АМН СССР (Абрамченко В. В., 1977, 1980): внутривенно капельно вводится сигетин в дозе 200 мг (10—20 мл препарата) на 5% раствор глюкозы или физиологического раствора в количестве 300 мл с частотой капель не более 6—12 в минуту на протяжении 2—2,5 ч. По нашим данным, инфузионная терапия сигетином приводит к более быстрому созреванию шейки матки, чем при использовании эстрогенов. Количество инфузий не должно превышать 7—8, в среднем достаточно 4—5 инфузий на протяжении 4—5 дней. Одновременно сигетин в указанной дозе (200 мг) приводит к исчезновению появляющихся дип-I или дип-II, улучшению внутриминутных колебаний средней частоты сердцебиения плода. По данным клинко-гистерографических исследований, под влиянием сигетина вместо малых маточных сокращений типа Альвареца, появляются большие маточные сокращения типа Брекстон-Гикса, которые, в свою очередь, как показали наши исследования (Абрамченко В. В., Омельянюк Е. В., 1977, 1978), приводят к более быстрому созреванию шейки матки и переходу подготовительных схваток в регулярную родовую деятельность.

Кроме того, в исследованиях В. Т. Свергун (1980) было показано, что под влиянием сигетина уменьшается развитие гипертриглицеридемии, вызываемой эстрогеном. Совместные исследования автора с сотрудниками ИАГ АМН СССР показали, что имеется снижение содержания общего уровня холестерина в плазме крови и β -холестерина, а также тенденцию к увеличению α -холестерина в плазме крови беременных женщин с поздним токсикозом и гипотрофией плода при лечении сигетином. Эти данные, по мнению В. Т. Свергун, а также благоприятное влияние препарата на функцию фетоплацентарного комплекса, течение беременности и родов, отмеченные в клинике, дает основание сделать заключение о наличии у препарата ценных фармакологических свойств, выгодно отличающих его от эстро-

генов и позволяющих рекомендовать сигетин для более широкого применения в акушерской практике. Существенным положительным свойством сигетина является также то, что у сигетина-аналога эстрогена, лишённого эстрогенного эффекта, обнаруживаются метаболические черты как сходства с эстрогенами — гипохолестеринемическое действие, так и существенного различия — отсутствия гипертриглицеридимического эффекта, а в определенных условиях — способность тормозить развитие гипертриглицеридемии. Эти данные, выявленные В. Т. Свергун, несомненно будут служить основанием для поиска новых аналогов эстрогенов с дифференцированным действием на липидный и липопротеидный обмен. Отмеченное положительное влияние сигетина на липидные показатели и спектр липопротеидов позволяет сделать заключение о возможности более широкого клинического применения препарата, отличающегося от эстрогенов отсутствием типичного эстрогенного действия и лишённого их побочных эффектов.

ГЛАВА VII

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОСТАГЛАНДИНОВ ПРИ ПОДГОТОВКЕ БЕРЕМЕННЫХ К РОДАМ, ПРИ ДОСРОЧНОМ ПРЕРЫВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ, ПРИ РЕГУЛЯЦИИ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

В современном научном и практическом акушерстве проблема подготовки беременных к родам, досрочного прерывания беременности при ее осложненном течении или наличии сопутствующих экстрагенитальных заболеваний остается чрезвычайно актуальной и недостаточно разработанной. С. М. Беккер (1975) указывает, что досрочное прерывание беременности в интересах плода является, по существу, новой главой акушерства, получившей сравнительно недавно право на существование. Этому в основном способствовали два обстоятельства. Первое касается установившегося в настоящее время взгляда, согласно которому при ведении беременности и родов должны быть полностью учтены интересы не только матери, но и плода. При этом следует иметь в виду обеспечение рождения не только живого, но и здорового ребенка. Второе обусловлено достижениями современной науки, позволившими значительно расширить наши возможности, правильно оценивать состояние внутриутробного плода и усовершенствовать методы родоразрешения. С. М. Беккер указывает также, что досрочное прерывание беременности предполагает наше вмешательство при разном сроке беременности, в том числе и на последней ее неделе до возникновения спонтанной родовой деятельности, с расчетом получить жизнеспособного ребенка.

Многочисленными исследованиями установлено, что эффективность досрочного прерывания беременности зависит от степени подготовленности организма женщины к родам (Яковлев И. И., 1957; Петченко А. И., 1958; Тимошенко Л. В., 1965; Персианинов Л. С., 1972; Хечинашвили Г. Г., 1973 и др.).

Существенно при этом подчеркнуть, что в тех случаях, когда родовой акт начинается при отсутствии биологической готовности к родам, он носит затяжной характер и в половине случаев осложняется аномалиями родовой деятельности и несво-

временным излитием околоплодных вод; у каждой пятой женщины с незрелой шейкой матки роды заканчиваются оперативным путем; у каждой четвертой — отмечаются травматические повреждения неподготовленной шейки матки к родам. При незрелой шейке матки к родам гипотонические кровотечения в раннем послеродовом периоде наблюдаются в 10%. Обращает внимание большая частота перинатальной смертности и послеродовой заболеваемости (Гринберг Б. И., 1968; Петров-Маслаков М. А., 1968; Калганова Р. И., 1972; Русина Н. Ф., 1976; Тохиян А. А., 1979; Beazley, 1979). Однако до настоящего времени практически врачи-акушеры не располагают достаточно эффективными, простыми и быстрыми способами подготовки беременных к родам.

В последние годы наиболее широкое распространение получил способ комплексной подготовки к родам, включающий в себя внутримышечное введение в течение 6—8 дней эстрогенов, спазмолитиков, ферментов. По данным Г. Г. Хечинашвили (1974), данный метод подготовки беременных к родам приводит к оптимальной биологической готовности к родам лишь в половине случаев.

При нарушении жизнедеятельности плода, иммуноконфликтной беременности, обострении позднего токсикоза и других осложнений беременности возникает необходимость быстрой подготовки к родам.

В последние годы все более широкое применение с целью подготовки беременных к родам находят простагландины при различных способах их введения. Pokoly, Jorda (1975) установили, что у женщин, которым производилась операция кесарева сечения без родовой деятельности, содержание ПГ серии Е и Ф в околоплодных водах намного ниже, чем у женщин, которые родоразрешались через естественные родовые пути. Keirse (1978) также показал, что концентрации ПГЕ и ПГФ в околоплодных водах непрерывно повышаются в конце беременности и в течении родов. При слабости родовой деятельности концентрация ПГ была в полтора раза меньше, чем при физиологическом течении родов. Эти данные свидетельствуют о том, что ПГ необходимы для наступления родовой деятельности.

В последние годы появились сообщения, которые расширили наши знания относительно предварительного звена простагландинового синтеза и были предложены новые гипотезы начала родов. В 1975 году Gustavii предложил следующую теорию начала родов: под воздействием изменения концентрации эстрогенов и прогестерона, наступают изменения в децидуальных лизосомах, освобождается энзим-фосфолипаза А₂, которая действует на мембранные фосфолипиды, освобождает арахидоновую кислоту и другие предшественники ПГ. Они под действием простагландиновых синтетаз превращаются в ПГ, которые

и вызывают появление сокращений матки. Маточная активность приводит к децидуальной ишемии, которая стимулирует дальнейший выброс лизосомальных энзимов, после этого цикл ПГ синтеза входит в стабильную фазу. Wiquist и соавт. (1974) также считают, что начальным стимулом для освобождения ПГФ_{2а} является изменение соотношения величины эстрогены (прогестерон), которое наступает перед родами. Coats, Walkor (1978) и другие рассматривают секрецию эстрогенов в плаценте как триггер для синтеза ПГ. Sellers и соавт. (1980) выявлено повышение в периферической плазме крови уровня 13-14-дигидро-15-кето-ПГ после амниотомии в течение 30 мин. и отсутствие изменений в концентрации окситоцина. Идентичные закономерности, но в экспериментах на овцах были получены Flint (1975), Mitchell (1977, 1979); которые исследовали уровень метаболитов ПГФ_{2а} в плазме крови, амниотической жидкости, в моче во время беременности и родов и представили данные, свидетельствующие о значительном увеличении секреции ПГФ_{2а} к концу беременности, во время родов и снижение их уровня через 3—12 часов после родов. Средний уровень ПГФ_{2а} был значительно ниже в амниотической жидкости при перенесенной беременности (Tambugaja et al, 1977). Выявлено медленное и переменное повышение ПГФ_{2а} в плазме крови к концу беременности и повышение маточной активности в это время может быть обусловлено повышением уровня ПГФ_{2а} (Green, 1974). Автор также отметил, что по мере прогрессирования родов имеется постоянное повышение содержания в крови ПГФ_{2а} и ПГЕ₂, что подтверждает положение о том, что повышение внутриматочного синтеза ПГ есть причина появления и усиления маточных сокращений, приводящих к благополучному окончанию родов.

Наиболее интересной и современной теорией развития родовой деятельности является теория, выдвинутая Lerat (1978). Автор считает, что основным в развитии родовой деятельности являются гормональные факторы: материнские (окситоцин, ПГ), плацентарные (эстрогены и прогестерон) и плодовые гормоны надпочечника и задней доли гипофиза. Гормоны коры надпочечника плода изменяют на уровне плаценты метаболизм стероидных гормонов (снижение продукции прогестерона и повышение уровня эстрогенов). Эти метаболические сдвиги, оказывая местное действие, приводят к появлению ПГ в децидуальной оболочке, которые оказывают лютеолитическое действие, повышают освобождение окситоцина в гипофизе женщины и увеличивают тонус матки. Выделение окситоцина плодом может вызвать начало родов, которые затем развиваются главным образом под влиянием окситоцина матери.

7.1. ЗНАЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ГОТОВНОСТИ К РОДАМ ПРИ ДОСРОЧНОМ ПРЕРЫВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

Положительный эффект при применении средств родовозбуждения зависит от готовности организма женщины к родам.

Готовность организма женщины к родам определяется появлением структурных и функциональных изменений, наступающих перед родами именно в матке. Обнаружение таких изменений свидетельствует о возможности спонтанного начала родов в ближайшее время (Гафурова М. Г., 1971; Варавко З. Е., 1971; Хечинашвили Г. Г., 1974).

Для диагностики изменений, наступающих при формировании готовности к родам в организме женщины, в целом, и в органах половой сферы, в частности, наибольшее распространение получили такие тесты, как определение «зрелости шейки матки», изучение физических и химических свойств цервикальной слизи, уточнение параметров сократительной активности матки и ее чувствительности к окситоцину, измерение ректальной температуры, цитологическое исследование влагалищных мазков и др.

Имеется определенное соответствие между состоянием шейки матки, сократительной способностью матки и кольпоцитогрммой, поэтому для решения вопроса о готовности организма к родам нужно учитывать все признаки. Однако прежде следует определять состояние шейки матки, так как это наиболее простой и достоверный способ определения готовности организма женщины к родам. При этом обращается внимание на длину шейки матки, состояние наружного и внутреннего зева, положение шейки матки к оси таза. При открытом шеечном канале определяется степень ее укорочения, размягчения и растяжимость шейки матки. По совокупности всех этих признаков различают по классификации Г. Г. Хечинашвили (1973) четыре разновидности состояния шейки матки в зависимости от готовности ее к родам: «незрелая», «созревающая», «не полностью созревшая», «зрелая». О неподготовленности организма женщины к родам свидетельствует наличие незрелой и недостаточно зрелой шейки матки. Частота неподготовленной шейки матки перед родами составляет 16,5% среди первородящих и 3,5% среди повторнородящих (Тохиян А. А., 1979). Медикаментозное родовозбуждение по модифицированной схеме Штейн-Курдиновского при плохо или недостаточно выраженной готовности к родам в 93% случаев не приводит к «развязыванию» родовой деятельности (Хечинашвили Г. Г., 1974).

Во время большей части беременности шейка имеет очень небольшой диаметр, что обеспечивает сохранение маткой своего содержимого (Beazley, 1979). Второй более важный механизм сохранения цервикальной резистентности — это высокое

содержание коллагеновой цервикальной субстанции (Рёмбез И. П., 1962). Black показал, что именно коллагеновая соединительная ткань шейки матки отвечает за радиальное напряжение. Профессор Fitzpatrick (1977) в работе, проведенной в эксперименте над овцами и козами исследовал механизм изменения коллагенового остова перед родами. Коллагеновые фибриллы сепарировались, по-видимому, из-за изменений нормальных электростатических свойств. Эти изменения совпадали с уменьшением содержания прогестерона и увеличением эстрогенов, которое предшествует родам у этих животных. Аналогичные результаты изменения коллагена шейки матки у человека перед и во время родов были получены Kleisse и соавт. (1978).

Гистологическими исследованиями доказано, что коллагеновый матрикс шейки матки окружен гладкомышечными волокнами. Хорошо распознаваемые клиническими методами предродовые сокращения обусловлены миометральными ПГ, которые вызывают улучшение цервикального статуса. Это еще раз свидетельствует о том, что ПГ играют определенную роль в уменьшении шейечной резистентности. Они воздействуют не на коллагеновый матрикс, а на окружающую его периферическую мускулатуру шейки матки и миометрий. Гладкомышечные пучки шейки матки, как показано, сокращаются под влиянием ПГ. Beazley (1979) представляет свою теоретическую концепцию созревания шейки матки, которая во многом совпадает с нашими отечественными наблюдениями (Хечинашвили Г. Г., 1974). Размягчение шейки матки происходит за счет изменения ее коллагеновой ткани, которое наступает под влиянием гормональных сдвигов в организме женщины перед родами, а маточная ретракция, возможно, обусловленная влиянием ПГ, приводит к укорочению длины шейки матки. Периферическая цервикальная субстанция, развертывая всю ткань, сглаживается и шейка матки сливается с нижним сегментом, с этого момента внутренний зев начинает раскрываться.

Нами (Хечинашвили Г. Г., Абрамченко В. В., Волков Ю. Л., Новиков Е. И., 1982) были разработаны современные методы подготовки беременных к родам. Рекомендуется для определения «зрелости» шейки матки использовать четыре разновидности состояния шейки матки (по Хечинашвили Г. Г.).

1. «Незрелая» шейка матки — размягчена только по периферии и плотноватая по ходу шейечного канала, а в отдельных случаях плотноватая целиком; влагалищная часть сохранена или слегка укорочена. Наружный зев закрыт или пропускает кончик пальца; влагалищная часть представляет «мясистой», толщина ее стенки около двух сантиметров. Шейка располагается в полости малого таза, в стороне от проводимой оси и срединной линии таза, наружный зев ее определяется на уровне, соответствующем середине расстояния между верх-

ним и нижним краями лонного сочленения или даже ближе к верхнему его краю.

2. «Созревающая» шейка матки — размягчена не полностью, все еще определяется участок плотноватой ткани по ходу шеечного канала и особенно на уровне внутреннего зева. Влагалищная часть шейки матки слегка укорочена, у первородящих наружный зев пропускает кончик пальца, или, реже, шеечный канал проходим для пальца до внутреннего зева, либо с трудом за внутренний зев. Обращает внимание существенная разница (более 1 см) между длиной влагалищной части шейки матки и длиной шеечного канала. Имеется резкий переход шеечного канала на нижний сегмент в области внутреннего зева.

Предлежащая часть пальпируется через своды недостаточно отчетливо. Стенка влагалищной части шейки матки все еще довольно толстая (до 1,5 см). Влагалищная часть шейки матки располагается в стороне от проводной оси таза. Наружный зев определяется на уровне нижнего края симфиза или несколько выше.

3. Не полностью «созревшая» шейка матки — размягчена почти полностью, лишь в области внутреннего зева еще определяется участок плотноватой ткани, укорочена, канал во всех случаях проходим для одного пальца за внутренний зев, у первородящих с трудом. Отсутствует плавный переход шеечного канала на нижний сегмент. Предлежащая часть пальпируется через своды довольно отчетливо.

Стенка влагалищной части шейки матки заметно истончена (до 1 см), а сама влагалищная часть располагается ближе к проводной оси таза. Наружный зев определяется на уровне нижнего края симфиза, а иногда и ниже, но не доходит до уровня седалищных остей.

4. «Зрелая» шейка матки — полностью размягчена, укорочена или резко укорочена, шеечный канал свободно пропускает один палец и более, не изогнут, плавно переходит на нижний сегмент матки в области внутреннего зева. Через своды достаточно отчетливо пальпируется предлежащая часть плода. Стенка влагалищной части шейки матки значительно истончена (до 4—5 мм), влагалищная часть расположена строго по проводной оси таза, наружный зев определяется на уровне седалищных остей.

При обнаружении плохо или недостаточно выраженной зрелости шейки матки (особенно при первой и второй ее разновидностях) самопроизвольное начало родов в ближайшее время нереально. У женщин, имеющих неосложненное течение беременности, ко времени спонтанного начала родов плохо или недостаточно выраженная «зрелость» шейки матки обнаруживается лишь в 10% случаев. У всех этих женщин спонтанно начавшиеся роды приобретают патологическое затяжное те-

чение благодаря развитию дискоординированной родовой деятельности с проявлениями дистонии шейки матки (Г. Г. Хечинашвили, В. В. Абрамченко, Ю. Л. Волков, Е. И. Новиков, 1982).

Многие авторы указывают, что слабость родовой деятельности имеет тенденцию к увеличению: Н. С. Бакшеев (1970) — 7,79% на 40554 родов, Е. Т. Михайленко (1978, 1980) — 9,18% на 10000 родов и М. Я. Чернега (1983) — 12,21% на 2046 родов. Вот почему важна дородовая подготовка беременных групп высокого риска по развитию аномалий родовой деятельности в родах. В то же время, как правильно указывает М. Я. Чернега (1983), изучение путей направленного (индуцированного) синтеза эндогенных ПГ, степени участия их в формировании родовой доминанты и регуляции сократительной способности миометрия в родах — важный и мало изученный на данном этапе деятельности раздел современного акушерства, требующий дальнейших углубленных исследований в этом направлении.

7.2. ПРОСТАГЛАНДИНОВЫЕ ГЕЛИ

С 1970 года естественные ПГ используются как терапевтические средства в акушерско-гинекологической практике для созревания шейки матки и досрочного прерывания родов (Calder et al., 1973). Предложены различные пути введения ПГ, однако выявлено, что парентеральное и пероральное назначение их требует сравнительно больших доз ПГ, так как они в основном инактивируются в легких матери, а также вызывают значительные побочные явления, в частности, тошноту, рвоту, диарею, тахикардию, бледность, мышечное дрожание и др. (MacKenzie et al, 1977, Lippert, 1979). Calder и соавт. (1974), Miller (1974) продемонстрировали, что роды могут быть безопасно индуцированы постоянным экстраамниальным введением ПГ у беременных с незрелой шейкой матки. Congad, Veland (1976) сравнивали растяжимость ткани шейки матки у женщин при спонтанных родах и родах, вызванных окситоцином и ПГЕ₂ и показали, что «размягчающее» действие на шейку матки ПГЕ₂ наибольшее. В связи с этим ПГЕ₂ признан средством выбора для вызывания родов у беременных женщин с незрелой шейкой матки. Экстраамниальные и интравагинальные гели с ПГ в основном используются в акушерстве для подготовки «незрелой» шейки матки.

За последние годы все большее распространение получают ПГ в акушерской практике для местного применения, т. к. они обладают свойством «местных» гормонов (Lippert, 1979). По мнению Тандзава Хироси (1981), с точки зрения воздействия

на организм синтетический полимер должен отвечать основным требованиям:

- а) не вызывать отравления и не быть аллергеном;
- б) не травмировать живую ткань;
- в) не быть канцерогеном;
- г) не вызывать антигенного действия;
- д) не вызывать свертывания крови и гемолиза;
- е) не вызывать денатурации и разложения белков и ферментов;
- ж) не нарушать электролитический баланс и не вызывать отклонений в системе метаболизма.

Претерпевая влияние со стороны живого организма, полимер в свою очередь не должен:

- а) поддаваться истиранию и механическому разрушению, т. е. терять динамические механические свойства;
- б) менять структуру, текстуру и конфигурацию своей поверхности;
- в) химически трансформироваться и разлагаться;
- г) экстрагироваться;
- д) адсорбироваться и седиментироваться.

Большое значение в плане нашего изложения играют полимеры вспомогательного фармакологического назначения (Кондо Т., Сибя М., 1981). Из связующих агентов в виде водных растворов применяются, например, метилцеллюлоза, карбоксиметилцеллюлоза-натрий, оксиэтилцеллюлоза и другие производные целлюлозы или вещества поливинолового спирта. Заслуживает особого внимания система пролонгированного введения лекарства. Способы введения лекарственных веществ в организм можно подразделить на две методики: введения медикамента в весь организм и введения в какую-то строго локализованную его область. Совершенно очевидно, что непрерывное местное введение лекарственного вещества позволяет рассчитывать на возрастающую результативность его действия, и именно пролонгированная подача лекарства обеспечивает такой эффект (Кондо Т. и др., 1981). Авторы подчеркивают, что в идеальном случае система пролонгированного введения лекарства в организм должна отвечать шести основным требованиям, т. е. выполнять следующие главные функции:

1. Служить емкостью, вмещающей лекарственное вещество.
2. Служить источником энергии, необходимой для освобождения лекарства из емкости и транспортировки его в ткани организма.
3. Функционировать в качестве регулятора скорости освобождения лекарства из емкости.
4. Служить элементом, определяющим и регулирующим скорость освобождения лекарства из емкости.
5. Осуществлять биологический контроль-управление (надзор) над всем процессом пролонгированного введения лекарства.

6. Быть объединяющим началом, платформой для реализации всех указанных функций.

При этом когда лекарственное вещество заключено в полимерную матрицу, именно последняя обеспечивает освобождение этого вещества с заранее заданной скоростью, а источником энергии пролонгированного освобождения является перепад концентрации лекарства внутри матрицы и вне ее, приближающийся к нулю. Описанная методика введения лекарственных веществ позволяет возлагать большие надежды на будущее. Они связаны с развитием исследований в области макромолекулярной химии, особенно химии полимеров медицинского назначения, электронной техники, а также в смежных областях науки (Кондо Т., Сива М., 1981).

Исходя из этих современных данных о полимерах медицинского назначения, некоторые авторы (Sinis, 1974; MacKenzie et al., 1977; Vlmsten, 1979; O'Herliky, 1979) поступают проще, когда вязкозный гель приготавливают из меньших количеств ингредиентов и добавляют ПГ только перед употреблением. В большинстве случаев гель приготавливается из гидрооксизетилметилцеллюлозы, метилцеллюлозы (Calder et al., 1977), натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы (MacKenzie et al, 1977), «крепких» растворов декстрана (Wiqvist et al, 1977), а также полимеров крахмала (Vlmsten et al, 1979).

Главное преимущество назначения ПГ в среде высокой вязкости — это большая длительность действия, что увеличивает успех при производстве медицинского аборта, досрочного прерывания беременности и значительно уменьшает наблюдаемые побочные эффекты ПГ.

Нами у 112 беременных женщин с целью подготовки к родам применялись вагинально ПГ. Первородящих было 70, повторнородящих — 42 женщины. 95 обследованных беременных имели срок беременности 37—42 недели, у 11 (9,8%) установлен диагноз переносимой беременности и у 6 (5,3%) — преждевременные роды. У 3 беременных было тазовое предлежание плода, у 109 — головное предлежание.

До введения интравагинальных ПГ незрелая и созревающая шейка матки имела у 60 (55,3%) беременных и у 52 (44,6%) — зрелая шейка матки. У 19 (16,9%) имело место нарушение менструальной функции, бесплодие, невынашивание в анамнезе, что указывает на наличие нарушений репродуктивной функции. У всех обследованных беременных нами проведен анализ сопутствующих заболеваний и осложнений беременности. Выявлено, что у 78 (69,6%) из 112 женщин выявлены сопутствующие соматические заболевания и у 60 (53,5%) отмечены осложнения беременности.

С целью объективной оценки изменения консистенции шейки матки и степени проходимости цервикального канала сотрудниками ИАГ АМН СССР (Е. И. Новиков, инженер Б. А. Барк,

1982) был разработан прибор, который состоит из водяного манометра, резиновой груши, датчика в виде эластического тупоконического наконечника, соединенных между собой стеклянными и резиновыми трубками через переходное устройство. Прибор представляет собой герметическую систему. Самым трудным узлом конструкции явился датчик измерения эластичности шейки матки и проходимости цервикального канала. Была проведена апробация многих вариантов наконечников разнообразных форм из разных синтетических материалов. Оптимальным явился наконечник тупоконической формы из резины толщиной 1 мм с диаметром в узкой части — 7 мм, в широкой части — 17 мм, длиной 36 мм. Наконечник снабжен ограничительным кольцом, которое позволяет избегать контактов с подлежащей частью. Для высокой чувствительности манометра (аппарат Рива-Роччи) ртуть заменяется подкрашенной дистиллированной водой, и единицей измерения давления является миллиметр водяного столба. Чувствительность данного манометра в 16 раз больше, чем ртутного, что позволяет выявить самые начальные изменения эластичности шейки матки. Данным прибором производилась регистрация изменений консистенции шейки матки и степени проходимости цервикального канала до и после введения местным путем — интравагинально ПГ. Разница между давлениями, полученными до и после введения ПГ (через 6 часов) и отражает объективно изменения, происшедшие в шейке матки под воздействием ПГ. Было обследовано данным прибором 43 женщины.

Нами (Абрамченко В. В., Новиков Е. И., 1979, 1982) был разработан способ получения и применения ПГ вагинального геля.

Подготовка к родам ПГЕ₂ в дозе 2—5 мг и ПГФ_{2a} — 15—20 мг проводилась у беременных при отсутствии или недостаточной готовности организма женщины к родам при сроке 37—42 недели беременности.

Простагландины, помещенные в среду с высокой вязкостью (гель), из которой он освобождался длительно и постепенно, вводился вагинально. По аналогии с зарубежными авторами (Lippert, Modly, 1973) нами был предложен гель, также имеющий в своей основе целлюлозу.

Целлюлоза — один из самых распространенных природных полимеров, главная составная часть клеточных стенок растений. Целлюлоза — волокнистый материал, состоит из элементарных звеньев Д-глюкозы.

При замещении атомов Н-гидроксильных групп макромолекулы целлюлозы образуются эфиры целлюлозы. Эфиры целлюлозы синтезируются с целью придания целлюлозе нового комплекса свойств, в частности, — растворимости и термопластичности. Низкозамещенные простые эфиры целлюлозы растворимы в воде и водных растворах щелочей, что позволяет их исполь-

зовать как загустители и стабилизаторы суспензий. Нами в качестве загустителя для геля предложена натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ). Этот препарат выпускается отечественной промышленностью в мелконатертом и очищенном виде.

Клинический анализ течения беременности и родового акта у 112 беременных женщин, у которых применялись ПГ-гели серии Е₂ и Ф₂, что в группе первородящих осложнения беременности наблюдались у 41 (58,5%), а у повторнородящих у 19 (45,2%). Частота сопутствующих заболеваний у первородящих составила 70%, у повторнородящих — 69%, 6 беременных страдали двумя заболеваниями сразу.

Результаты показали, что у 39 женщин из 60 с незрелой шейкой матки под действием ПГ-геля произошло созревание шейки матки, т. е. переход незрелой матки и ее разновидностей — в зрелую.

У 44 (39,2%) из 112 беременных интравагинальное введение ПГ оказало одновременно также и родовозбуждающий эффект. Причем у женщин со зрелой шейкой матки эффективность родовозбуждения составила 59,6% (у 31 из 52), а при незрелой шейке матки у 21,6% (у 13 из 60). При этом для ПГЕ₂ эта эффективность была выше — у 45,2% (у 19 из 42), а для ПГФ_{2а} — у 35,7% (у 25 из 70).

У 29 беременных (25,9%) на следующие сутки после применения ПГ было успешно осуществлено медикаментозное родовозбуждение. У остальных беременных (39 человек, что составляет 34,8%) роды начинались самостоятельно в течение недели после введения ПГ.

Нами изучена средняя продолжительность родов после применения ПГ у первородящих, у которых она составила $12,6 \pm 0,9$ ч., у повторнородящих — $8,5 \pm 1,2$ ч., а в контрольной группе соответственно $17,2 \pm 1,1$ ч. и $12,4 \pm 1,3$ ч. ($P < 0,001$ и $P < 0,05$). Эти данные указывают на то, что применение для подготовки к родам вагинальных ПГ статистически достоверно приводит к снижению продолжительности родов как у перво-, так и повторнородящих.

Существенный интерес представляет частота несвоевременного излития околоплодных вод в исследуемой и контрольной группе. Частота несвоевременного излития околоплодных вод у женщин, которым применялись интравагинально ПГ-гели, было у 22 (31,4%) у первородящих и у 15 (35,7%) у повторнородящих против 55,07% и 56,8% соответственно в контроле (различие статистически достоверно). Из этих данных можно заключить, что подготовка беременных к родам вагинальными ПГ-гелями приводит к снижению частоты несвоевременного отхождения вод, что является профилактикой ряда осложнений в родах как для матери, так и для плода.

Чрезвычайно интересными являются частота и характер оперативных вмешательств при применении ПГ-гелей. Имеется до-

Уверенное различие между частотой оперативных вмешательств в родах у женщин при применении ПГ-гелей и в контрольной группе. Таким образом, оперативное родоразрешение при использовании ПГ-гелей было у 7 рожениц (6,25%). Процент родов, законченных операцией кесарева сечения, составил 4,64%, причем у одной повторнородящей женщины операция кесарева сечения произведена по поводу клинического несоответствия между головкой плода и тазом матери. В контрольной группе у 16 рожениц (15,1%) отмечено оперативное родоразрешение и в 10 наблюдениях (9,43%) операцией кесарева сечения, что в 2 раза превышает частоту абдоминального родоразрешения при применении ПГ-гелей.

Это указывает на то, что рациональная подготовка беременных к родам ПГ-гелями, вводимыми вагинально — является одним из резервов для снижения частоты оперативного разреза, в частности, операции кесарева сечения. Ручные вхождения в полость матки у первородящих отмечены у 4,4%, у повторнородящих у 4,7%, а в контрольной группе соответственно 8,7% и 10,8%.

Изучение средней величины кровопотери в послеродовом и раннем послеродовом периодах показало, что у рожениц контрольной группы она составила $194,4 \pm 18,6$ мл, при введении ПГ-геля — $178 \pm 16,2$ мл.

Разрывы шейки матки I степени в контрольной группе были у 9 (8,4), II степени у 6 (5,6%) и III степени у 1 (0,9%). В группе с применением вагинально введенных ПГ разрывы шейки матки I степени имели место у 6 (5,3%), II степени — у 4 (3,5%), разрывов шейки матки III степени не было. Изучение состояния новорожденных по шкале Апгар показало, что ПГ-гели не оказывают отрицательного влияния на плод и новорожденного. Более того, состояние новорожденных по шкале Апгар в группе с применением ПГ-гелей было лучшим, чем в контрольной группе. Так, в основной группе оценка новорожденных по шкале Апгар 8—10 баллов была у 102 детей (91,07%), 6—7 баллов — у 66 (5,36%) и 6 баллов и ниже (3,57%). В контрольной группе соответственно 8—10 баллов у 85 (80,19%), 6—7 баллов у 12 (11,32%) и 6 баллов и ниже у 9 (8,49%). Перинатальная смертность при применении ПГ-гелей составила 1,78%, 2 плода погибли антенатально еще до подготовки ПГ-гелями. В контрольной группе перинатальная смертность составила 3,77% (1 ребенок погиб антенатально, 2 — интранатально и 1 — постнатально).

Из полученных данных можно заключить, что подготовка к родам путем введения ПГ в виде гелей вагинально снижает длительность родов и количество оперативных вмешательств, уменьшает частоту несвоевременного излития околоплодных вод и разрывов шейки матки, увеличивается количество детей, родившихся с высокими оценками по шкале Апгар 8—10 баллов.

Существенно подчеркнуть, что при вагинальном способе введения ПГ-гелей практически не отмечено таких побочных явлений как тошнота, рвота, диарея и других, свойственных данным веществам при парентеральном введении. Лишь в двух наблюдениях отмечена небольшая тошнота.

Установление фактических данных о том, что ПГ в организме беременных вызывают лютеолиз, как это было показано в предыдущих главах и ликвидацию прогестеронового блока (Pharris et al, 1968), что способствует формированию как родовой доминанты, так и биологической готовности матки к родам (Muttjng et al., 1969; Blatchelei et al, 1969; Hygashi, Kato, 1973 и др.), а также повышение их эндогенного синтеза в ответ на введение лекарственных препаратов типа линетола, арахидена, эссенциале и др. соединений ненасыщенных жирных кислот (А. С. Логинов и др., 1977; Х. М. Марков и др., 1978) послужило основанием некоторым ученым разработать оригинальный способ подготовки беременных к родам, особенно групп высокого риска по возможному развитию слабости родовой деятельности. Е. Т. Михайленко, М. Я. Чернега (1981), М. Я. Чернега (1983) разработали способ коррекции липидного обмена путем назначения дородовой подготовки с включением эстрогенов и ненасыщенных жирных кислот (линетола, арахидена или эссенциале) восстановленного глутатиона, что способствует снижению содержания холестерина в 1,13 раза, снижению уровня бета-липопротеидов в 1,14 раза и повышению уровня внутриклеточных фосфолипидов эпителия влагалища в 1,11 раза (до $1,45 \pm 0,11$ ед. Alstadi). По М. Я. Чернега (1983), у беременных групп высокого риска по развитию аномалий родовой деятельности за 2 недели беременная госпитализируется в стационар.

Дородовая подготовка (7—10 дней) заключается в следующем:

1. Линетол по 20,0 2 раза в день (утром и вечером перед едой).

2. Глутатион по 100 мг 2 раза в день через 30 мин. после приема линетола.

3. Кислород-ингаляция (желательно в гипербарических условиях) по 5—6 л в мин. в течение 30 мин. 2 раза в день.

4. Ультрафиолетовое облучение (УФО) поясничной области (субэритемная доза 1 раз в день).

5. Гепарин по 2500 ед. внутримышечно на 3-й и 6-й день подготовки беременной к родам.

6. Фолликулин по 300 ед. внутримышечно 1 раз в день.

Линетол может быть заменен арахиденом или эссенциале, или интралипидом.

Метод подготовки к родам по Е. Т. Михайленко, М. Я. Чернега направлен на стимуляцию синтеза эндогенных ПГ и ненасыщенных жирных кислот, содержащихся в этих веществах.

Обоснованием к данному сочетанию веществ послужило то

обстоятельство, что катализатором синтеза эндогенных ПГ из указанных выше ненасыщенных жирных кислот является восстановленный глутатион.

Гепарин обладает способностью активировать фермент липопроотеидлипазу, что способствует выходу из стенок сосудов свободных ненасыщенных жирных кислот, являющихся субстратом синтеза эндогенных ПГ.

Синтез эндогенных ПГ осуществляется в микросомах клеток в аэробных условиях с участием кислорода. УФО кожи приводит к активному синтезу в тканях кожи восстановленного глутатиона, необходимого для образования ПГ. М. Я. Чернега (1983) подобной методикой подготовил 184 беременных женщин и сравнил с 200 беременными контрольной группы. Спонтанное начало родов отмечено у 151 (82,07%), а родовозбуждение у 17,93% против в контроле соответственно — у 119 (59,5%) и у 81 (40,5%) — родовозбуждение внутривенным введением окситоцина. Слабость родовой деятельности в основной группе подготовленных беременных отмечена у 13,18%, стремительное течение родов отмечено у 32 (17,39%) против 45% (т. е. в 3,3 раза чаще) была слабость родовой деятельности, а стремительные роды лишь у 15 (7,5%). Общая продолжительность родов составила в подготовленной группе 13 ч. 23 мин. у первородящих и 7 ч. 06 мин. у повторнородящих против 21 ч. 30 мин. и 13 ч. 31 мин. в контроле соответственно. Отмечено также уменьшение частоты угрожающей и начавшейся асфиксии плода в 2,3 раза по сравнению с контролем. Общая эффективность такой подготовки составила 85,42%.

Н. Г. Богдашкин, Н. И. Беретюк (1982) разработана методика применения предшественников в ПГ в комплексе профилактики и лечения слабости родовой деятельности. Проведенные экспериментальные исследования влияния полиненасыщенных жирных кислот на сократительную деятельность миометрия показали, что они резко увеличивают спонтанную маточную активность, а также существенно усиливают тономоторный эффект при сочетанном воздействии окситоцином. Большинство препаратов, содержащих полиненасыщенные жирные кислоты, применяются в клинике внутренних болезней с хорошим терапевтическим эффектом, однако в акушерской практике они еще не нашли должного применения. Возможность коррекции нарушений простагландиногенеза при беременности с помощью препаратов, содержащих полиненасыщенные жирные кислоты, патогенетически обуславливают их применение в комплексе терапевтических мероприятий, направленных на профилактику и лечение слабости родовой деятельности.

7.3. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ ПРОСТАГЛАНДИНОВ В АКУШЕРСТВЕ

Профилактические мероприятия, направленные на предупреждение слабости родовой деятельности, авторы рекомендуют проводить при повышенном риске слабости родовой деятельности у беременных, в анамнезе у которых были роды, осложненные слабостью родовой деятельности или гипотоническими кровотечениями; с явлениями перенашивания при избыточной массе тела (более чем на 10% превышает норму, определяемую по формуле Брока), а также у беременных с патологической прибавкой веса во время настоящей беременности; с предполагаемым крупным плодом; с многоплодной беременностью; с многоводием; многогрозавшим; с перерастянутой передней брюшной стенкой; с гипотонией.

Профилактика слабости родовой деятельности

Беременных с указанной патологией в анамнезе рекомендуется госпитализировать в родовое отделение за две недели до родов. За 7—10 дней до родов назначается следующий комплекс терапевтических мероприятий:

1. Синэстрол по 300—500 МЕ на 1 кг массы тела внутримышечно 1 раз в сутки;

2. Линетол по 20 мл 2 раза в сутки внутрь после еды.

3. Витамин В₆ 1 мл 5%-ного раствора внутримышечно 1 раз в сутки.

4. Витамин В₁ 1 мл 5%-го раствора внутримышечно 1 раз в сутки.

5. АТФ 1 мл 1%-го раствора внутримышечно 1 раз в сутки.

6. Галаскорбин по 1,0 внутрь 3 раза в день.

7. Глюконат кальция 10 мл 10%-го раствора внутривенно 1 раз в сутки.

8. Аскорбиновая кислота 5 мл 5%-го раствора внутривенно 1 раз в сутки.

9. Оксигенация по 20 минут 2 раза в сутки.

10. Альбумин 100 мл 10%-го раствора внутривенно через день при гипопроteinемии.

При наличии экстрагенитальной патологии и нефропатии беременных рекомендуется параллельно проводить терапию сопутствующей патологии.

Лечение слабости родовой деятельности.

При наличии средств, стимулирующих сокращение мускулатуры матки, необходимо учитывать степень зрелости или подготовленности шейки матки. Предлагаем две примерные схемы родостимуляции с включением в них предшественников простагландинов (Богдашкин Н. Г. и др., 1982).

Схема № 1.

При слабости родовой деятельности и зрелой шейке матки рекомендуется:

1. Линетол 30 мл внутрь.
2. Витамин В₆ 5%-й раствор 1,0 внутримышечно.
3. АТФ 1%-й раствор 1,0 внутримышечно.
4. Через час после назначения вышеуказанных средств (в случае если окситоциновый тест положительный) приступают к внутривенному введению окситоцина — 5 ЕД, разведенного в 400 мл 5%-го раствора глюкозы, начинают вводить по 6—8 капель в 1 минуту.
5. При развившейся родовой деятельности через два часа после введения окситоцина назначают еще 20 мл линетола.

Схема № 2.

При слабости родовой деятельности и незрелой шейке матки рекомендуется:

1. Синэстрол 0,2 мл внутримышечно трехкратно с интервалом 1 час.
2. С первой инъекцией синэстрола назначают внутримышечно 1 мл 5%-го раствора пиридоксина.
3. Со второй инъекцией синэстрола назначают внутрь 30 мл линетола.
4. Через час после назначения линетола производится очистительная клизма. Внутривенно назначается профилактически для плода 20 мл 40%-го раствора глюкозы, 5 мл 5%-го раствора аскорбиновой кислоты и 2,0 сигетина.
5. Через час после очистительной клизмы назначается еще 20 мл линетола и внутримышечно начинают вводить питуитрин по 0,5 через 30 минут 5 раз, между инъекциями питуитрина через 15 минут внутрь назначается хинин по $0,15 \times 5$ раз.
6. Ингаляция кислорода по 10 минут каждый час.

Приведенные схемы профилактики и терапии слабости родовой деятельности отнюдь не исключают индивидуального подхода в каждом отдельном случае, а наоборот, требуют дополнительных мероприятий, направленных на коррекцию возникших нарушений со стороны матери и плода.

Побочные действия предшественников простагландинов.

Препараты, содержащие полиненасыщенные жирные кислоты, нетоксичны. Иногда при их приеме отмечаются диспепсические явления (тошнота); в первые дни может быть кашицеобразный стул. Эти явления обычно проходят самостоятельно и не требуют прекращения лечения. Однако, при поносах от применения препаратов следует воздержаться. У беременных, страдающих холециститом, иногда усиливаются боли в области желчного пузыря, в этих случаях также следует отказаться от дальнейшего применения препаратов. Ни абсолютных, ни относительных противопоказаний к применению препаратов, содержащих полиненасыщенные жирные кислоты, нет.

Проведенные клинические и экспериментальные данные позволяют рекомендовать препараты, содержащие предшественники простагландинов, для профилактики и лечения слабости родовой деятельности с целью снижения интра- и постнатальной патологии.

7.4. ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПРОСТАГЛАНДИНОВ

Свойство ПГ серии E_2 и Φ_{2a} вызывать и стимулировать родовую деятельность используется в акушерской практике с 1968 (Karim, 1968, Embrey, 1979).

Высокий терапевтический эффект был получен при внутривенном применении ПГ как по данным отечественных, так и зарубежных авторов (Персианинов Л. С. и др., 1978, 1979; Кулаков В. И. и др., 1978; Чернуха Е. А. и др., 1980; Новиков Ю. И. и др., 1978; Богдань Ш. и др., 1977).

Большинство исследователей для внутривенного введения применяют обычно ПГ Φ_{2a} , причем начальная скорость введения ПГ колеблется от 1—1,5 мкг/мин. до 7—8 мкг/мин. с постепенным увеличением до максимальной концентрации — 25—30 мкг/мин. ПГ E_2 внутривенно применяется гораздо реже, чем ПГ Φ_{2a} , начальная скорость введения препарата составляет 0,1—0,2 мкг/мин. с постепенным увеличением до 0,5—0,8 мкг/мин. Введение ПГ обычно продолжается несколько часов с учетом акушерской ситуации. При таких дозировках ПГ, наряду с достаточным родостимулирующим эффектом, не выявлено отрицательного влияния на состояние плода и организм матери.

Однако следует отметить, что при внутривенном введении ПГ отмечаются иногда значительные побочные явления, такие, как тошнота, рвота, диарея, тахикардия, мышечный тремор, чувство жара, падение артериального давления. Ряд авторов отметили и нарушения в состоянии плода по данным кардиотокографии — децелерации различного типа, урежение средней частоты сердцебиения плода, причем частота побочных явлений возрастает с увеличением дозы препарата (Персианинов Л. С. и др., 1978; Lindmark et al., 1974; Beck, Lilling, 1976).

Однако в целом все авторы считают, что внутривенное введение ПГ является хорошим способом родовозбуждения и родостимуляции, особенно при зрелой шейке матки (Новиков Ю. И. и др., 1978).

ПГ E_2 сравнительно широко применяется внутрь в виде таблеток, содержащих 0,5 мг действующего вещества (Grudzinkas et al., 1975; Friedman et al., 1975; Bogman et al., 1978; Gabert et al., 1976; Gordon-Wright, 1979 и др.). Большинство авторов применяют следующую методику: таблетки ПГ E_2 принимаются через 1—2 часа, максимальное увеличение дозы до

2—3 таблеток (1—1,5 мг) через 1 час. Общая доза препарата обычно составляет в среднем 4,5—5,5 мг. Положительный эффект в плане родовозбуждения удается достичь в 56—67% наблюдений. Основными показаниями для применения ПГЕ₂ могут быть так называемые «программированные» и индуцированные роды, а также при лечении слабости родовой деятельности. Побочные явления в виде тошноты, рвоты, диареи при приеме ПГЕ₂ внутрь отмечены в 30—33% наблюдений.

Имеются отдельные сообщения о внутримышечном применении ПГ-15-метил-Ф_{2a} (активность которого в 20 раз превосходит активность ПГФ_{2a} для вызывания родов при внутриутробной гибели плода или при пороках развития, несовместимых с жизнью (аненцефалия и др.), а также для прерывания беременности во втором триместре беременности (Glikorkala, 1976; Bergqvist et al., 1977; Zahradnik et., 1977). Начальная доза составляет 100—250 мкг, целесообразно при отсутствии достаточного эффекта эту дозу повторить через 2—4 часа, в зависимости от характера маточной активности. Наряду с хорошим терапевтическим эффектом, серьезных побочных эффектов препарата не выявлено, хотя почти у всех женщин была отмечена диарея.

Несмотря на то, что за последние годы в акушерской практике все больше распространение получают ПГ, применяемые с целью родовозбуждения и стимуляции родовой деятельности (Персианинов Л. С. и др., 1975, 1977; Старостина Т. А., 1977 и др.), однако следует отметить, что и до настоящего времени окончательно не выработаны методика и показания к применению ПГ, дозы, время введения ПГ, их влияние на различные отделы матки и на состояние плода и новорожденного, особенно у беременных и рожениц групп высокого риска.

Нами (Новиков Ю. И., Абрамченко В. В., Донцов Н. И., Татаринов Г. В., 1979) у 60 женщин при доношенной беременности применялся венгерский препарат Энзапрост Ф_{2a}, который содержит в 1 ампуле 5 мг ПГФ_{2a} и который вводился внутривенно, капельно. Используемый раствор приготавливали сразу перед введением роженице по следующей методике: 5 мг ПГФ_{2a} — (Энзапроста) растворяли в 500 мл стерильного физиологического раствора или 5%-го раствора глюкозы. Начальная скорость введения ПГ составляла 8 капель в минуту. При этом, результаты наших исследований показывают, что наибольшая эффективность от введения энзапроста наступает тогда, когда применяется начальная доза 2,5—3 мкг/мин. и последующие каждые полчаса эта доза повышается до 5—7,5 мкг/мин., что легко достигается при использовании перфузора. Это положение является важным еще и потому, что как показали наши исследования (Абрамченко В. В. и др., 1976) и исследование Vlssher, Struyk, Vlssher (1976) при измерении маточной активности внутренней гистерографией при искусственно вы-

званных родах окситоцином или ПГ, роды имеют стабильную фазу, в течение которой маточная активность, в большинстве случаев, не зависит от уровня инфузии препарата, что позволяет выбрать наименьшую дозу препарата (ПГ или окситоцина), которая вызывает оптимальную маточную активность. Вот почему, при различной индивидуальной чувствительности к контрактильным веществам, необходимо начинать введение ПГ с наименьшей дозы. Ряд авторов также подчеркивает, что необходимо соблюдать принцип незначительных доз (Kerekes, Domokos, 1977; Steiner et al., 1977 и др.).

Из 60 женщин, у которых применялся энзапрост с целью родовозбуждения и родостимуляции при слабости родовой деятельности, первородящие составили 41, повторнородящие — 19 женщин.

С целью родовозбуждения ПГФ_{2a} был применен у 25 женщин (10 из них повторнородящие). Средний возраст у первородящих составил $25,6 \pm 4,7$ года. Первородящих старше 30 лет было 13 женщин. В прошлом у 14 женщин было 18 беременностей, закончившихся искусственным абортom и у 6 женщин 8 беременностей закончились самопроизвольным выкидышем. У 7 женщин в анамнезе были нарушения менструальной функции. У повторнородящих средний возраст составил $31,5 \pm 7,4$ года. Наличие целого плодного пузыря к моменту инфузии энзапроста у первородящих было у 11 женщин и у 4 повторнородящих. У первородящих энзапрост был применен с целью лечения слабости родовой деятельности у 22 рожениц и у 19 с целью родовозбуждения. При этом, у 12 рожениц инфузия энзапроста начата при раскрытии маточного зева на 2—4 см, у 7 рожениц при раскрытии зева на 4,5—6 см и у 3 рожениц при раскрытии маточного зева на 6,5—8 см. У повторнородящих соответственно: у 4 женщин при укороченной шейке матки, у 8 — при сглаженной шейке матки и раскрытии зева на 2 см и у 7 — родовозбуждение с сохраненной шейкой матки. Клинический анализ данных о средней продолжительности родов у первородящих и повторнородящих с учетом степени раскрытия маточного зева, а также длительности родов до и после введения энзапроста, а также и учета длительности безводного периода показал следующее. Применение энзапроста с целью родовозбуждения является высокоэффективным методом особенно у первородящих, у которых общая продолжительность родов составила 9 ч. 04 мин. ± 1 ч. 03 мин. Менее эффективен энзапрост при применении его с целью родовозбуждения у повторнородящих, у которых общая продолжительность родов была такой же, как и у первородящих — 9 ч. 07 мин. ± 4 ч. 35 мин. Не выявлено также удлинения второго периода и послеродового периода при применении энзапроста с целью родовозбуждения, как у первородящих, так и у повторнородящих. Так, продолжительность второго периода родов у первородящих составила

$26 \pm 6,3$ мин., последового периода — $6,0 \pm 2,0$ мин. У повторно-
родящих соответственно $6,0 \pm 10,4$ мин. и $7,0 \pm 2,0$ мин.

При применении ПГФ_{2a} с целью лечения слабости родовой
деятельности выявлено, что у первородящих общая продолжи-
тельность родов при применении ПГФ_{2a} (энзапроста) при рас-
крытии маточного зева к моменту инфузии препарата 2—4 см
составила 16 ч. 09 мин. ± 4 ч. 35 мин.; при раскрытии маточ-
ного зева на 4,5—6 см — 18 ч. 08 мин. ± 0 ч. 57 мин. и при
раскрытии зева на 6,5 см — 8 см — 12 ч. 28 мин. ± 0 ч. 52 мин.
У повторнородящих общая продолжительность родов при сгла-
женной шейке матки (раскрытие зева 2 см) составила — 15 ч. \pm
 2 ч. 31 мин.

Оценка состояния плода и новорожденного по шкале Апгар
показала, что средняя оценка по шкале Апгар (у первородя-
щих) новорожденных составила $8,5 \pm 0,4$ балла, у повторноро-
дящих — $8,4 \pm 0,3$ балла. Средняя масса новорожденного у
первородящих была $3596,0 \pm 168,0$; к моменту выписки из ста-
ционара — $3675,7 \pm 160,0$. У повторнородящих средняя масса
новорожденного составила $3452,0 \pm 490,0$; к моменту выписки
из стационара — $3456,0 \pm 483,0$. Таким образом, средняя потеря
массы у детей составила 4,2% у первородящих и 4,8% у пов-
торнородящих.

Средняя величина кровопотери у первородящих составила
в последовом и раннем послеродовом периодах $309,7 \pm 12,8$ мл,
у повторнородящих — $158,3 \pm 16,7$ мл. У 2 первородящих жен-
щин при применении энзапроста с целью родовозбуждения по
сочетанным показаниям произведена операция кесарева сечения.
Побочные явления при применении энзапроста наблюдались
лишь у 8 женщин в виде шума в ушах (2 наблюдения), чувство
жара и гиперемии лица (у 1), значительное снижение арте-
риального давления на 40 мм и ниже у 1 женщины, усиле-
ние перистальтики кишечника у 1. Брадикардия плода до 100—
110 ударов в 1 мин. наблюдалась у 6 и тахикардия у плода
свыше 160 ударов в 1 мин. — у 2.

На основании проведенных исследований мы считаем основ-
ными клиническими показаниями для применения энзапроста
в родах:

1. С целью родовозбуждения при преждевременном отхож-
дении околоплодных вод и при наличии биологической готов-
ности организма женщины к родам.

2. С целью лечения первичной слабости родовой деятельно-
сти.

3. С целью лечения упорной слабости родовой деятельно-
сти (затяжных родов), не поддающейся медикаментозной тера-
пии другими окситоцическими средствами (хинин в сочетании
с питуитрином или окситоцином, внутривенное введение окси-
тоцина и др.).

4. С целью родовозбуждения при досрочном прерывании бе-

ременности по тем или иным показаниям (длительное течение позднего токсикоза, изосенсибилизация, перенашивание беременности и др.) при наличии биологической готовности организма женщины к родам.

Таким образом, внутривенное введение, капельно ПГФ_{2а} (энзапроста) оказывает высокий терапевтический эффект при досрочном прерывании беременности и стимуляции родовой деятельности при ее первичной слабости. Энзапрост не оказывает отрицательного влияния на организм роженицы, состояние внутриутробного плода и новорожденного.

7.4.1. СОЧЕТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПГФ_{2а} И БЕТА-АДРЕНОМИМЕТИКОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СЛАБОСТИ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

В литературе имеются единичные сообщения о применении блокирующих бета-адренергических препаратов для вызывания и стимулирования родов. Так, в работе Urban (1973, 1977) с этой целью применялся пропранолол (индерал). Автор вводил препарат тогда, когда матка не реагировала на окситоциновый тест по Смигу. Индегал (β -адреноблокатор) вводился в дозе 1—3 мг, при этом после введения 1 мг препарата отмечено, что матка начинает сокращаться более сильно и если в последующем вводился окситоцин по 8—12 капель в мин. (5 ед. на 500 мл физиологического раствора) вместе с индералом в дозе 1—2 мг, то развивалась нормальная родовая деятельность. Необходимо при этом также отметить, что если индерал применялся при нормальной родовой деятельности, то его применение приводило к появлению дискоординированной родовой деятельности. М. Я. Чернега (1983) также применяет с целью родовозбуждения и родостимуляции окситоцин с обзиданом (анаприлином, пропранололом). При этом за 2 ч. перед родовозбуждением автор рекомендует вводить эстрогены на эфире. Препараты растворяли в 500 мл физиологического раствора или 5%-го раствора глюкозы и вводили внутривенно с частотой капель 8—12 в минуту. При отсутствии эффекта каждые полчаса частоту капель увеличивали на 4, максимально до 40 капель в мин. Максимальная доза энзапроста на протяжении родового акта составила 10 мг (2 ампулы). При этом средняя продолжительность родов с учетом степени раскрытия маточного зева колебалась от 16 ч. 09 мин. \pm 4 ч. 35 мин. до 18 ч. 08 мин. \pm 0 ч. 57 мин. у первородящих.

Бета-адреномиметики обычно начинали вводить через 30—45 мин. после введения ПГ, если появлялись на гистерограммах схватки, носящие дискоординированный характер или повышался базальный тонус матки, при наличии 4—5 схваток за 10 минут целесообразно введение бета-адреномиметиков с часто-

той каплей 6—10 в мин. Целесообразно это сочетание вводить под контролем наружной или внутренней гистерографии. Клинический анализ течения родов у 815 рожениц показал, что роды имеют ряд особенностей и, в первую очередь, отмечается увеличение частоты аномалий родовой деятельности с преобладанием слабости родовой деятельности, потребовавшей назначения окситоических средств у 30% рожениц при нефропатии (Абрамченко В. В., Чхеидзе А. Р., 1982; Чхеидзе А. Р., 1983).

Применение сочетания ПГ и бета-адреномиметиков приводит к большему ускорению родового акта — общая продолжительность родов у первородящих составила 16 ч. 08 мин. \pm 0 ч. 54 мин. и у повторнородящих — 13 ч. 06 мин. \pm 42 мин. Не выявлено отрицательного влияния этих веществ на сердечно-сосудистую систему рожениц, однако для профилактики возможных осложнений целесообразно эти вещества вводить роженице в положении на боку.

В заключение необходимо подчеркнуть, что основными клиническими показаниями для применения сочетания ПГ и бета-адреномиметиков в родах являются:

1. Роды, при которых отмечается чрезмерно интенсивная родовая деятельность, при интенсивности маточных сокращений по данным внутренней гистерографии, превышающей 80—100 мм рт. ст.

2. При наличии повышенной частоты маточных сокращений — более 5 за 10 минут.

3. При сочетании чрезмерной интенсивности и частоты маточных сокращений.

4. При повышенном основном (базальном) тоне матки.

5. Дискоординированная маточная активность с наличием схваток неправильной формы, нарушением их ритма и др.

7.4.2. ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПГЕ₂-ПРОСТЕНОНА ДЛЯ ПОДГОТОВКИ БЕРЕМЕННЫХ К РОДАМ И РОДОСТИМУЛЯЦИИ

В последние годы, наряду с применением ПГФ_{2a} все большее распространение получает ПГЕ₂ в связи с рядом его преимуществ перед другими ПГ. Так, показано, что ПГЕ₂ оказывает высокий терапевтический эффект при приеме внутрь, обладает меньшим количеством побочных эффектов у матери, не вызывает гипертонуса матки, не оказывает отрицательного влияния на плод и имеет очень удобную форму для применения в виде таблеток. При этом большинство работ посвящено применению ПГЕ₂ с целью досрочного прерывания беременности. Нами также (Новиков Е. И., Абрамченко В. В., 1983) проводилась сравнительная оценка применения ПГ серии Е, Ф и 15-метил-Ф_{2a} для подготовки беременных к родам у 60 бере-

менных женщин. При интравагинальном введении ПГЕ₂ нами были получены более лучшие результаты по сравнению с ПГФ_{2a}, который более целесообразно вводить экстраамниально.

С целью регуляции родовой деятельности нами применялся ПГЕ₂ (динопрост) у 96 рожениц.

Мы провели клинический анализ течения родов у 60 женщин, которым применялся ПГЕ₂ с целью лечения слабости родовой деятельности. Первородящих было 41 женщина, повторнородящих — 19. Первородящих старше 30 лет было 11 женщин. Наличие целого плодного пузыря к моменту применения ПГЕ₂ было у 21 первородящей и у 8 повторнородящих.

Клинический анализ данных о средней продолжительности родов у первородящих и повторнородящих с учетом степени раскрытия маточного зева показал, что у первородящих она колебалась от 17 ч. 09 мин. до 11 ч. 26 мин. У повторнородящих общая продолжительность родов составила 14 час. ± ± 2 ч. 37 мин.

С целью родовозбуждения ПГЕ₂ был применен у 36 рожениц (25 из них первородящие) в связи с преждевременным излитием околоплодных вод. Длительность безводного периода к моменту родовозбуждения не превышала 12 ч. Установлено, что при наличии биологической готовности к родам применение ПГЕ₂ с целью родовозбуждения является эффективным методом, что особенно ярко проявляется у первородящих, у которых общая продолжительность родов составила 11 ч. 06 мин. ± ± 1 ч. 03 мин. Применение ПГЕ₂ не приводит к удлинению второго периода родов. Средняя оценка состояния новорожденного по шкале Апгар была $8,5 \pm 0,3$ балла. Асфиксия новорожденного не было. Побочные явления в виде диареи отмечены лишь у 2 рожениц.

Таким образом, результаты наших исследований показывают, что прием внутрь ПГЕ₂ оказывает высокий терапевтический эффект у беременных женщин и рожениц при преждевременном отхождении вод и при лечении первичной слабости родовой деятельности.

Нами применялся также ПГ серии Е₂ — простенон — препарат, синтезированный в Институте химии АН ЭССР.

При клиническом применении простенона препарат назначался у 30 рожениц внутривенно при раскрытии маточного зева на 2—3 см для лечения слабости родовой деятельности. Простенон в дозе 0,75 мг растворяли непосредственно перед его применением в 500 мл изотонического раствора хлорида натрия и вводили капельно в течение получаса со скоростью 0,25 мкг/мин. При получении удовлетворительной сократительной деятельности матки перфузию продолжали с той же скоростью. При недостаточной маточной активности скорость внутривенного введения простенона повышалась до 0,5 мкг/мин. Скорость введения простенона регулировалась индивидуально с учетом харак-

тера родовой деятельности и состояния внутриутробного плода, хотя максимальная скорость не превышала 1—2 мкг/мин. Из 30 рожениц, получавших простенон, 22 женщины были первородящие и 8 — повторнородящие. Контрольную группу составили также 30 рожениц, получавших родостимулирующую терапию по модифицированной схеме Штейн-Курдиновского. Длительность родов у первородящих, получавших простенон, до применения его составила $7,7 \pm 0,8$ ч., у повторнородящих — $5,9 \pm 1,0$ ч. После применения простенона у первородящих роды закончились через $6,2 \pm 0,7$ ч. и общая продолжительность родов составила $13,6 \pm 0,7$ ч. У повторнородящих роды после применения простенона закончились через $4,1 \pm 1,1$ ч. при общей продолжительности родов, равной $10,1 \pm 1,0$ ч.

В контрольной группе продолжительность родов составила соответственно $16,6 \pm 0,9$ ч. и $13,3 \pm 0,9$ ч. При применении простенона лишь в двух случаях наблюдалась оценка состояния новорожденных по шкале Апгар 7 баллов. При применении простенона в двух случаях была патологическая кровопотеря, в одном наблюдении она была связана с гипотонией матки, в другом — в связи с задержкой частей последа.

Необходимо отметить, что у 6 рожениц применение простенона внутривенно, капельно приводило к побочным явлениям (20%) — тошноте, покраснению кожных покровов вокруг вены, в которую вводился простенон, гиперемии лица. В связи с выраженной реакцией на простенон одной роженице его введение было прекращено.

7.4.3. ЛЕЧЕНИЕ СЛАБОСТИ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРОСТАГЛАНДИНАМИ В СОЧЕТАНИИ С ДЛИТЕЛЬНОЙ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНАЛГЕЗИЕЙ (ДЭА) (ЦОЙ В. А., ЛАНЦЕВ Е. А., АБРАМЧЕНКО В. В., 1989; В. В. АБРАМЧЕНКО И ДР., 1989)

При слабости родовой деятельности гипердинамического типа ДЭА обладает координирующим, спазмолитическим влиянием на СДМ и при эффективной сократительной деятельности матки можно ограничиться производством ДЭА.

При выраженном угнетении СДМ начинают внутривенно родостимуляцию простагландином E_2 , оказывающим преимущественное влияние на податливость нижнего сегмента и способствующего размягчению шейки матки. Следует учесть, что при данном уровне анальгезии в эпидуральный блок вовлекаются симпатические волокна вегетативной нервной системы и эффективная доза простагландина выше примерно в 1,5—2 раза. При родостимуляции простеноном введение начинают с 1—1,5 мкг/мин., увеличивая дозу на 1 мкг через каждые 0,5 часов. При родостимуляции простеноном увеличение маточной активности про-

исходит преимущественно за счет увеличения длительности и частоты схватки. При недостаточной интенсивности маточных сокращений, что имеет важное значение в конце I и во II периоде родов, целесообразно добавление простагландина F_{2a} (5 мкг/мин. в/в) или окситоцина (по 1 ед. в/м через 15 мин.).

При раскрытии маточного зева более 5 см проведение ДЭА, на фоне включения механизмов саморегуляции, как правило, не вызывает снижения сокращений матки и при слабости родовой деятельности гипердинамического типа проведение ДЭА бывает достаточным для увеличения темпа родов. Если же происходит существенное снижение сократительной активности матки, патогенетически более обоснованно введение ПГФ_{2a} в постепенно возрастающих дозах. Начинают с 5 мкг/мин. и повышают дозу через каждые 0,5 часов в зависимости от темпа родов.

При слабости потуг увеличение дозы простенона не приводит к положительным результатам. Во II периоде родов показано введение F_{2a} или окситоцина.

При слабости родовой деятельности гиподинамического типа, характеризующейся снижением маточной активности и пониженной активностью симпато-адреналовой системы, проведение ДЭА имеет свои особенности. ДЭА проводят на уровне L₂—L₃ с введением катетера в каудальном направлении на 4 см, для блокады сократительных сегментов в каудальном направлении на 4 см, для блокады сакральных сегментов спинного мозга. При этом блокируются преимущественно парасимпатический, шеечно-перешеечный и промежуточный тазово-половой компоненты боли и сохраняется симпатический корпоральный.

Степень анальгезии достигает 50—90% в зависимости от дозы вводимого анестетика и боль расценивается роженицами как умеренная или незначительная. Данный уровень анальгезии не вызывает снижения маточной активности или снижает ее кратковременно и через 20—30 мин. обычно достигает исходного уровня. Кожная анальгезия наблюдается только в надлобковой области. Родостимуляцию начинают с в/в введения простенона или ПГФ_{2a}. Эффективная доза простенона при данном уровне ДЭА, вследствие отсутствия симпатического блока, ниже. Данное обстоятельство следует учитывать во избежании гиперстимуляции, особенно при введении ПГФ_{2a}, эффекты которого на миометрий во многом схожи с действием окситоцина. В начальных фазах родовой деятельности предпочтение отдается ПГЕ₂ в конце I периода и во II периоде родов ПГФ_{2a}.

В случае возникновения показаний к кесареву сечению, данный уровень ДЭА не обеспечивает достаточной анальгезии отделов живота даже при увеличении дозы анестезии до 20 мл. По-

этому необходимо дополнительное введение других анестетиков во время операции.

При поздних токсикозах маточная активность характеризуется как правило, гипердинамическим типом сократительной деятельности. Поэтому с целью коррекции ее и артериального давления ДЭА проводят по торако-люмбальному варианту на уровне Th—12—L₂.

При более легких формах позднего токсикоза (отеки беременных, нефропатия I ст.) к проведению длительной эпидуральной анальгезии следует приступать при энергичной родовой деятельности, раскрытии маточного зева на 4—6 см и неэффективности других родообезболивающих средств.

При тяжелых формах позднего токсикоза (нефропатия II—III ст., преэклампсия, эклампсия) эпидуральная блокада производится в более ранние сроки, чаще всего с началом регулярной родовой деятельности. Пункция и катетеризация эпидурального пространства у данной группы рожениц должна проводиться либо на фоне предварительного введения седуксена (10 мг внутривенного или 20 мг внутримышечно) или дроперидола (5—10 мг в/м), либо под наркозом фторотаном.

Уровень пункции эпидурального пространства зависит от степени гипертензии: чем выше артериальное давление, тем выше производится пункция эпидурального пространства. При артериальном давлении свыше 180/100 мм рт. ст. пункция пространства производится на уровне T₁₀ — T₁₁ или T₁₁ — T₁₂; а катетер направляется в краниальном направлении. При этом эпидуральная блокада сопровождается более выраженным снижением артериального давления, благодаря включению в зону анальгезии большего числа ганглиев пограничного симпатического ствола. При более легких формах позднего токсикоза пункция эпидурального пространства производится на уровне L₁—L₂ и катетер направляется в краниальном направлении.

При необходимости проведения в родах оперативных вмешательств (наложение акушерских щипцов, внутриматочные вмешательства, наложение швов на рану промежности) достаточная анестезия достигается введением в эпидуральное пространство 20—25 мл 2% раствора тримекаина (лидокаина).

В случае возникновения показаний к кесареву сечению в процессе родов, операция может проводиться под эпидуральной анестезией после введения в эпидуральное пространство по катетеру 30—35 мл 2% раствора тримекаина. Во всех случаях оперативных вмешательств у данной группы рожениц эпидуральную анестезию следует сочетать с введением нейротропных (седуксен, дроперидол) или наркотических (барбитураты) средств.

7.4.4. ПРИМЕНЕНИЕ ПРОСТАГЛАНДИНОВ У БЕРЕМЕННЫХ И РОЖЕНИЦ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В СОЧЕТАНИИ С ПОЗДНИМ ТОКСИКОЗОМ

У данного контингента родовозбуждение и родостимуляцию следует начинать с введения простагландинов. Простагландины, обладая положительным ионо- и хронотропным, модулирующим влиянием на сердечно-сосудистую систему, нивелируют ряд гемодинамических сдвигов, вызываемых ДЭА.

Через 15—20 мин. после введения простагландинов (латентный период простагландинов) проводят ДЭА.

Длительную эпидуральную блокаду у данной группы рожениц следует применять с началом родовой деятельности, даже если она не носит регулярный характер.

Так как у рожениц с болезнями сердечно-сосудистой системы нередко наблюдается гипотония, то уровень катетеризации перидурального пространства должен быть несколько ниже, чем у рожениц с поздним токсикозом. Обычно пункция эпидурального пространства производится на уровне L_2 — L_3 или L_3 — L_4 . Начальная доза анестетика не должна превышать 5—8 мл 2% раствора тримекаина или лидокаина. Последнему обычно отдается предпочтение при проведении родообезболивания у рожениц с нарушением сердечного ритма. После введения первой дозы анестетика в эпидуральное пространство у данной группы рожениц следует более тщательно контролировать уровень артериального давления. В случаях даже незначительного его снижения роженицу следует укладывать на правый бок.

Выраженность гемодинамических изменений зависит от числа блокированных местным анестетиком симпатических нервных волокон — артерий и артериол со снижением общего периферического сопротивления. При производстве эпидуральной блокады в поясничном отделе число блокированных симпатических нервных волокон незначительно, поэтому гипотония наблюдается редко. Незначительное снижение артериального давления и урежение частоты сердечных сокращений следует рассматривать как реакцию на выраженный обезболивающий эффект длительной перидуральной анальгезии.

Длительная перидуральная анальгезия у рожениц с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, устраняя боль и гипервентиляцию, позволяет значительно уменьшить нагрузку на аппарат дыхания и кровообращения и сохранить компенсаторные резервы организма.

В случаях запланированного родоразрешения оперативным путем (акушерские щипцы, вакуум-экстрактор) необходимо в начале второго периода родов вводить в эпидуральное пространство 15—20 мл 2% раствора тримекаина или лидокаина, после чего переводить роженицу в положение Фовлера для преимущественной блокады нижних поясничных и крестцовых сег-

ментов. Выраженная анестезия в сочетании с хорошей релаксацией мышц тазового дна позволяет безболезненно и менее травматично извлечь новорожденного. Все последующие вмешательства (ручное обследование полости матки, восстановление целостности промежности) также могут проводиться под эпидуральной анестезией.

При необходимости производства кесарева сечения, как отмечалось выше, данный уровень эпидурального блока не обеспечивает достаточной анальгезии нижних отделов живота и поэтому перед операцией вводят дополнительно другие анестетики.

7.4.5. ПРИМЕНЕНИЕ ПРОСТАГЛАНДИНОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ КРОВОТЕЧЕНИЯ В ПОСЛЕДОВОМ И РАННЕМ ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДАХ

Проведение профилактики кровотечения в третьем периоде родов показано всем беременным группы повышенного риска возникновения кровотечения в родах.

Простагландины наряду с утеротоническим действием оказывают влияние на процессы свертывания крови. Эти препараты характеризуются более длительным латентным периодом по сравнению с другими утеротоническими препаратами, но при этом оказывают более длительное и стойкое повышение тонуса матки. При применении простагландинов для профилактики кровотечения в последовом и в раннем послеродовом периодах необходимо учитывать эти особенности.

В момент врезывания головки внутривенно капельно вводится 1 мг простенона (1 мл 0,1% раствора) на 500 мл изотонического раствора хлорида натрия. Скорость введения 120 капель в минуту. Внутривенное введение простенона должно быть продолжено в течение одного-полутора часов после рождения плода.

Простагландины F_{2a} оказывают более выраженный утеротонический эффект в III периоде родов, чем простагландины группы E.

В силу длительного латентного периода введение простагландинов в III периоде родов при гипотонии матки нецелесообразно. В таких случаях следует прибегать к уже известным быстродействующим утеротоническим средствам как окситоцин или метилэргометрин.

Влияние простагландинов на состояние плода и новорожденного

Как показывают клинические наблюдения и специальные исследования, простагландины не оказывают прямого отрицательного влияния на состояние плода и новорожденного. Наблюдаемые те или иные признаки страдания плода, как правило,

связаны с сопутствующей патологией или передозировкой препарата. Постоянный мониторинг и оптимизация скорости введения препарата инфузионным насосом, дифференцированное сочетание эпидуральной анемлгезии и простагландинов в зависимости от исходного состояния сократительной деятельности матки и сопутствующей патологии, позволяет избежать отрицательного влияния на плод и новорожденного.

В ряде случаев при явлениях гиперстимуляции и связанной с этим гипоксией плода, наблюдающихся чаще при введении простагландина F_{2a} в силу длительного последствия его, одним снижением скорости введения препарата достичь снижения маточной активности не удается. Исследования показали, что оптимальным и наиболее быстрым методом в таких случаях является введение β -адреномиметиков (партусистена, алупента, бриканила) внутривенно, капельно. После производства эпидуральной анемлгезии наблюдается существенное снижение осцилляций частоты сердечных сокращений плода, в среднем на 20—30%, что связано с резорптивным, антиритмическим действием местного анестетика и при отсутствии других признаков внутриутробного страдания плода эти изменения следует рассматривать как вариант нормы.

Побочные явления простагландинов

Обладая многогранной физиологической активностью, простагландины в ряде случаев могут вызывать побочные явления: тошноту, рвоту, понос, местные реакции тканей, такие как флебит и экзематочные высыпания. Возможные покраснения лица, головокружение, головная боль — все эти явления, также как и гипертонус матки и расстройства состояния плода, связаны в основном с передозировкой или применением больших доз препарата. При прекращении введения простагландинов или при уменьшении дозы они, как правило, проходят.

Иногда отмечаются кратковременная тахикардия, умеренные повышение артериального давления и температуры. Это нужно помнить и не считать их признаками начинающегося инфицирования.

Побочные явления чаще встречаются и сильнее выражены при внутривенном и оральном применении простагландинов, при местном их использовании они развиваются редко.

С целью предупреждения побочных явлений назначают промедол, пипольфен, атропин в обычных терапевтических дозировках.

Из побочных явлений эпидуральной блокады, не зависящей от техники ее производства, необходимо отметить гипотонию.

Гипотония, как осложнение эпидуральной блокады, наблюдается при введении значительно больших доз анестетика, чем применяемые для родообезболивания. При развитии гипотонии после введения 8—10 мл 2% раствора тримекаина в эпиду-

ральное пространство роженицу следует уложить на правый бок, чтобы устранить сдавливание нижней полой вены. При более выраженных степенях гипотонии необходимо внутривенное введение плазмозамещающих растворов (полиглюкин, желатиноль). Вазопрессорные препараты (адреналин, мезатон) при отсутствии признаков спинномозговой блокады не вводить, так как они неблагоприятно влияют на маточно-плацентарное кровообращение и сократительную деятельность матки.

Гипотония развивается чаще при проведении эпидуральной блокады выше L₂, вследствие вовлечения симпатических волокон. Если перед производством эпидуральной блокады вводились простагландины, гипотония значительно менее выражена.

Противопоказания к применению простагландинов

Противопоказаниями к применению простагландинов являются:

1. Органические заболевания сердца.
2. Гипертензия (при артериальном давлении выше 140/90 мм рт. ст.).
3. Заболевания дыхательной системы (бронхиальная астма, аллергические бронхиты, эмфизема, бронхоэктатическая болезнь, такие хирургические вмешательства на легких, как пневмоэктомия или торакопластика).
4. Активный туберкулез.
5. Язвенная болезнь, язвенный колит.
6. Тяжелые расстройства функции печени и почек.
7. Эпилепсия.
8. Глаукома.
9. Заболевания крови (серповидноклеточная анемия, нарушение свертываемости).
10. Коллагенозы.
11. Отягощенный аллергологический анамнез (анафилаксия в прошлом).
12. Перенесенные оперативные вмешательства на матке (кесарево сечение, консервативная миомэктомия).
13. Миома матки и пороки развития матки.

Таким образом, применение отечественного препарата ПГЕ₂ — простенона оказывает высокий терапевтический эффект в плане усиления родовой деятельности и не уступает по своей эффективности зарубежным аналогам. Не выявлено большого количества побочных эффектов простенона по сравнению с зарубежным аналогом (динопростом), нет отрицательного влияния на состояние плода и новорожденного. Эти данные позволяют рекомендовать первый отечественный препарат ПГЕ₂ — простенон для более широкого применения в акушерской практике как с целью подготовки беременной к родам, при досрочном прерывании беременности, при родовозбуждении по тем или иным показаниям и при лечении слабости родовой деятельности.

ГЛАВА VIII

АНТАГОНИСТЫ КАЛЬЦИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ АНОМАЛИЙ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРИ ПОЗДНЕМ ТОКСИКОЗЕ

(В. В. Абрамченко, В. Е. Полумисков, 1985;
Е. В. Омелянюк, В. В. Абрамченко, 1988).

Последнее десятилетие обогатило акушерство полноценным представлением об этиопатогенезе аномалий сократительной активности матки и о регуляторных механизмах, обеспечивающих ее правильное развитие. Создан новый тип терапевтических препаратов, называемых антагонистами кальция. Их также называют блокаторами каналов кальция или ингибиторами медленных каналов.

Как известно, Ca^{++} играет центральную роль во всех мышечных сокращениях, Ca^{++} играет важную роль в электрической активации и сокращении гладкой мускулатуры, тогда как в других мышцах приток кальция не играет такой значительной роли.

Кальций попадает в клетку через, так называемые «медленные каналы». Существует не менее 2 типов каналов, проводящих кальций: так называемый канал, зависящий от напряжения, и канал, управляемый рецептором. Антагонисты кальция препятствуют попаданию кальция в клетку через медленные каналы, блокируют высвобождение кальция из саркоплазматического ретикула и таким образом, обуславливают релаксацию миофибрилл.

Широко применяемые в настоящее время «кальциевые антагонисты» являются блокаторами входа кальция в клетку. К их числу относятся дигидропиридины (нифедипин и др.), производные папаверина (верапамил и др.), бензотиазепины (дилтиазем), производные пиперазина (циннаризин и др.) и некоторые другие соединения. Эти вещества блокируют Ca -каналы, однако они неспособны предотвращать развитие Ca -зависимых реакций, если концентрация ионов Ca^{2+} повышается другим

образом, например, за счет выхода из внутриклеточных депо или при повреждении мембран. В этом случае эффективными могут оказаться соединения, которые способны ингибировать Са-зависимые процессы путем непосредственного взаимодействия с Са²⁺-связывающими белками — внутриклеточными рецепторами Са²⁺. Этими свойствами обладают многие известные лекарственные препараты, такие как фенотиазины, дифенилбутилпиперидины, а также некоторые пептиды. Таким образом, фармакологическое вмешательство в Са²⁺-зависимую регуляцию клетки в настоящее время возможно по крайней мере на двух этапах: на стадии поступления Са²⁺ в клетку, и на стадии рецепции этого катиона.

В молекулярных механизмах регуляции цикла сокращения — расслабления мышц основную роль выполняет Са²⁺, внутриклеточная концентрация которого зависит от состояния субклеточных мембранных структур и функционирования их Са²⁺-транспортирующих систем. Постоянное чередование сокращения и расслабления миоцитов, очевидно, возможно благодаря сложному механизму, осуществляющему связь между изменением разности электрохимического потенциала ионов на сарколемме (мембранный потенциал) и механической активностью миофибрилл. Эту связь принято называть электромеханическим сопряжением. В плазматической мембране клеток гладких мышц существуют три типа кальциевых каналов, через которые внеклеточные ионы кальция входят в миоциты и активируют сокращение.

Быстрые потенциалзависимые кальциевые каналы

Через эти каналы входят ионы кальция, участвующие в генерации потенциала действия в запуске быстрого фазного сокращения. Часть этих каналов может находиться под дополнительным контролем со стороны хеморецепторов, активация которых может увеличивать или уменьшать число кальциевых каналов, открываемых последующей деполяризацией.

Медленные потенциалзависимые кальциевые каналы

Эти каналы открываются любой достигшей порога активации деполяризацией независимо от ее ионной природы (калиевой, в виде «медленных» волн, во время развития потенциала действия и особенно его плато, вызываемой физиологически активными веществами и медиаторами). Медленные потенциалзависимые кальциевые каналы, по-видимому, аналогичны кальциевым каналам пресинаптических терминалей, Т-системы, саркоплазматического ретикулума в этих мышцах. В гладких мышцах, обладающих базальным тонусом, кальциевые каналы этого типа стационарно открыты. Следствием этого является увеличенный вход Са²⁺ в миоциты в нормальных условиях, что приводит

к активации тонического сокращения. Медленные кальциевые каналы отличаются от быстрых по целому ряду свойств. Так, их инактивация (при стойкой деполяризации) выражена слабее, у них иная чувствительность к кальциевым блокаторам, папаверину, местным анестетикам, другой порог активации, более высокая чувствительность к действию температуры. Между тем, так же как и быстрые потенциалзависимые кальциевые каналы, медленные могут находиться под дополнительным контролем со стороны хеморецепторов.

Потенциалнезависимые хемочувствительные кальциевые каналы

Они открываются посредством активации хеморецепторов медиатором или физиологически активным веществом. В нормальных условиях эти каналы также могут находиться в открытом состоянии и, следовательно, вносить свой вклад (наряду с медленными потенциалзависимыми каналами) в обеспечение базального тонуса гладкой мышцы.

Механизм действия антагонистов Ca^{2+}

К антагонистам Ca^{2+} в настоящее время относят целый ряд различных, как в химическом, так и в фармакологическом отношении препаратов, которые по механизму действия могут быть разделены на 3 большие подгруппы:

1 — препараты, взаимодействующие с медленными каналами клеточной мембраны и участками связывания Ca^{2+} на мембране — прямые антагонисты Ca^{2+} (верапамил, дилтиазем, Д-600, пергексилен);

2 — препараты с преимущественно внутриклеточным механизмом действия — непрямые антагонисты Ca^{2+} (папаверин, цинаризин, физнаризин);

3 — смешанные антагонисты Ca^{2+} с мембранным и внутриклеточным механизмом действия — производные 1,4 дигидропиридина (нифедипин, пикардипин, нисолдипин).

Антагонизм препаратов 2-й подгруппы с Ca^{2+} опосредуется за счет усиления накопления Ca^{2+} во внутриклеточном депо (серкоплазматический ретикул, митохондрии, микросомы).

Препараты 3-й группы взаимодействуют и с медленными каналами клеточной мембраны и с процессами накопления и высвобождения Ca^{2+} внутри клетки (усиление депонирования Ca^{2+} в микросомах клетки, взаимодействие с Са-зависимым регуляторным белком кальмодулином), причем последний механизм для них, по-видимому, является преимущественным (Э. Д. Джисамбаев).

Препараты 1-й подгруппы, называемые прямыми антагонистами Ca^{2+} , угнетают транспорт Ca^{2+} в клетку через медленные каналы клеточной мембраны. Проводимость ионов Ca^{2+} через

эти каналы в 100 раз превышает проводимость ионов Na^+ , K^+ , что свидетельствует об их высокой селективности к ионам Ca^{2+} , но не исключает возможности прохождения через медленные каналы указанных ионов, в частности Na^+ . Существуют доказательства, что ионный ток через медленные каналы (указанных ионов) контролируется внешними и внутренними механизмами входа. Считается, что «внешние» ворота медленных каналов действуют при значениях потенциала клеточной мембраны от -45 до 25 мВ; «внутренние» ворота, чувствительные к циклической аденозинмонофосфорной кислоте, ответственной за степень их открытия — точные механизмы, посредством которых антагонисты Ca^{2+} блокируют эти каналы, окончательно не установлены, однако они могут включать:

- 1) простое блокирование «ворот» медленных каналов;
- 2) конкурентное взаимодействие с ионами Ca^{2+} на «внешних» воротах медленных каналов;
- 3) деформацию самих каналов;
- 4) нарушение процессов выхода свободного Ca^{2+} на внутренней поверхности клеточной мембраны.

Следует отметить, что если нифедипин уменьшает количество активно функционирующих медленных каналов дозависимым образом, то верапамил и дилтиазем, к тому же, снижают скорость их восстановления после инактивации. Прямые антагонисты Ca^{2+} , кроме непосредственного блокирования медленных каналов, могут влиять и на другие ионные каналы клеточной мембраны.

Признание важности той роли, которую играют ионы кальция при сокращении миомерия, позволило применить их в акушерстве как токолитические препараты.

В литературе нет сообщений о применении антагонистов кальция у беременных с патологическим прелиминарным периодом, который в 38% приводит к развитию слабости родовой деятельности. Это, очевидно, связано с тем, что отсутствует зрелость шейки матки, не происходит должного разворачивания нижнего сегмента матки, в связи с чем маточная активность при патологическом прелиминарном периоде выше.

По данным наружной гистерографии, патологическому прелиминарному периоду свойственно возрастание в два раза количества схваток в области нижнего сегмента и такое же возрастание амплитуды маточных сокращений во всех отделах матки (дно, тело, нижний сегмент).

С целью подготовки к родам при отсутствии биологической готовности, а также коррекции патологического прелиминарного периода нами у беременных при сроке беременности 38—41 неделя применялся антагонист кальция — нифедипин (коринфар).

Из всех антагонистов кальция нифедипин более избирательно действует на сократительную способность миомерия, уменьшая амплитуду маточных сокращений.

8.1. ЛЕЧЕНИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕЛИМИНАРНОГО ПЕРИОДА КАК СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ АНОМАЛИЙ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ АНТАГОНИСТОМ КАЛЬЦИЯ НИФЕДИПИНОМ (КОРИНФАРОМ)

При патологическом прелиминарном периоде в дальнейшем в процессе родового акта нередко развивается слабость родовой деятельности и другие осложнения. Нифедипин (коринфар) оказывает хороший токолитический эффект, не оказывая отрицательного влияния на величину артериального давления, частоту пульса и состояние внутриутробного плода.

Коринфар применяется per os в дозе 30 мг. Эта доза коринфара рекомендуется как оптимальная и в то же время не дающая никаких побочных явлений после предварительной апробации различных дозировок (от 5 до 40 мг).

После приема препарата, в среднем через 4—6 часов, устанавливается регулярная родовая деятельность, которая заканчивается спонтанными родами. У части беременных прием коринфара привел к токолитическому эффекту, т. е. клинически к полному прекращению прелиминарных схваток. Величины, характеризующие маточную активность до и после применения коринфара, значительно убывали.

Проводимые исследования изменения артериального давления и частоты пульса (каждые 10 минут) при назначении per os 30 мг коринфара выявили тенденцию к снижению его в среднем на 8 мм рт. ст. в течение 1,5 часов от приема препарата, у части беременных преходящую тахикардию в пределах 98 ударов в минуту, гиперемии лица. Наблюдаемые явления не требуют никакой медикаментозной терапии.

Противопоказанием к применению коринфара с целью коррекции прелиминарного периода являются заболевания сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь, различные формы нарушения проводимости, стенокардия).

8.2. РЕГУЛЯЦИЯ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРИ ЕЕ АНОМАЛИЯХ СОЧЕТАННЫМ ПРИМЕНЕНИЕМ КОРИНФАРА И ОКСИТОЦИНА

Прежде чем перейти к изложению регуляции родовой деятельности антагонистами кальция в сочетании с окситоцином следует отметить, что окситоцин ингибирует АТФ-зависимый транспорт Ca^{2+} из миоцитов, стимулируя, таким образом, сокращения миомерия. Именно система АТФ-зависимого транспорта Ca^{2+} , обладающая высоким сродством к катиону, обеспечивает тонкую регуляцию концентрации Ca^{2+} в миоплазме и, соответственно, релаксацию миомерия. Она может являться точкой приложения действия естественных метаболитов, эффекторов —

регуляторов сократительной активности матки, т. е. находиться (как и три типа кальциевых каналов сарколеммы гладких мышц) под контролем со стороны медиаторов или физиологически активных веществ.

Из средств, усиливающих сократительную активность матки, наибольший интерес представляет гормон задней доли гипофиза окситоцин, под влиянием которого усиливается амплитуда и частота сокращения миометрия: лекарственный препарат окситоцина применялся для стимуляции родов. Использование окситоцина показало, что гормон имеет большое сродство к препаратам миометрия женщин (рецепторы окситоцина расположены на обращенной в межклеточную среду поверхности плазматической мембраны клеток миометрия).

Окситоцин подавляет Mg^{2+} , Ca^{2+} -АТРазную активность в невезикулированной фракции сарколеммы миометрия; очевидно, данный пептидный гормон ингибирует АТФ-зависимый транспорт Ca^{2+} из миоцитов, стимулируя таким образом сокращение матки. В случае использования везикулированной фракции сарколеммы миометрия, состоящей из пузырьков, замкнутых цитоплазматической стороной наружу, было обнаружено, что введение окситоцина в среду инкубации в широком диапазоне изменения его концентрации не приводит к влиянию на процессы АТФ-зависимого и пассивного связывания Ca^{2+} , активность $Mg^{2+} = Ca^{2+} =$ АТРаз. Следовательно, окситоцин не влияет непосредственно на каталитический центр системы АТФ-зависимого транспорта Ca^{2+} .

Таким образом, влияние окситоцина на уровень активного накопления Ca^{2+} в везикулированной фракции сарколеммы проявлялось в присутствии его именно внутри пузырьков и было опосредовано взаимодействием гормона со специфическими рецепторами, расположенными на обращенной в межклеточную среду поверхности плазматической мембраны.

На основании литературных данных об ингибировании окситоцином АТФ-зависимого накопления Ca^{2+} везикулами и активности Mg^{2+} , Ca^{2+} — АТРазы сарколеммы матки есть основания для заключения о том, что пептидный гормон стимулирует сокращение миометрия вследствие опосредованного через взаимодействие со специфическими рецепторами ингибиторного влияния на дополнительный к системе $Na^{+} - Ca^{2+}$ — обмена кальциевый насос сарколеммы, обладающей высоким сродством к Ca^{2+} и осуществляющий тонкую регуляцию его концентрации в цитоплазме.

Известно, что фракция сарколеммы миометрия характеризуется активностью Mg^{2+} , Ca^{2+} — АТРазы. Окситоцин — стимулятор сокращения миометрия — ингибирует активность Mg^{2+} , Ca^{2+} — АТРазы, на основании чего сформулировано предположение о том, что основной физиологический эффект окситоцина как стимулятора сокращения матки заключается в блоки-

ровании энергозависимого выброса Ca^{2+} из миоцитов, что способствует повышению концентрации катиона в миоплазме.

Таким образом, активация сокращения гладкомышечных клеток миометрия осуществляется не только посредством увеличения проницаемости плазматической мембраны для входящего кальциевого тока, но и за счет ингибирования активности кальциевого насоса сарколеммы, обеспечивающего трансмембранный перенос Ca^{2+} из миоплазмы в межклеточное пространство.

ПРИМЕНЕНИЕ КОРИНФАРА В СОЧЕТАНИИ С ОКСИТОЦИНОМ

Для регуляции родовой деятельности рекомендуется применять антагонист кальция нифедипин (коринфар). Коринфар оказывает хороший токолитический эффект при дискоординированной родовой деятельности и опосредованно усиливает действие окситоцина на миометрий.

Рекомендуется использовать два метода введения коринфара:

- 1) введение 30 мг препарата per os;
- 2) внутривенное капельное введение коринфара при помощи микроперфузора.

1. Пероральное применение коринфара

Показанием для однократного применения коринфара в дозе 30 мг per os является: дискоординированная родовая деятельность и связанные с ней нарушения жизнедеятельности плода. Через 60—90 минут после приема коринфара отличается снижение величин, характеризующих маточную активность, что, в свою очередь, приводит к появлению координированных маточных сокращений и улучшению жизнедеятельности плода.

Обязательным условием для инфузии окситоцина, следующей через 1—1,5 часа после приема коринфара является наличие сглаженной шейки матки и раскрытия маточного зева на 3—4 см. Инфузия окситоцина проводится по принятой методике: 5 ед. окситоцина растворяют в 500 мл 5% глюкозы или изотонического раствора хлорида натрия и вводят внутривенно капельно. Минимальная скорость введения 6—8 капель в 1 минуту, максимальная до 30 капель в минуту.

Данное сочетание веществ оказывает хороший терапевтический эффект при слабости родовой деятельности, в особенности с элементами дискоординации, не оказывая отрицательного влияния на организм роженицы, состояние внутриутробного плода и новорожденного.

Противопоказания к применению инфузии окситоцина:

1. Перенесенные оперативные вмешательства на матке (кесарево сечение, консервативная миомэктомия).
2. Миома матки и пороки развития матки.

3. Узкий таз.

4. Несоответствие между головкой плода и тазом матери.

2. Внутривенное введение нифедипина при помощи микроперфузора

Микроперфузор — электромеханический аппарат, который позволяет осуществлять точную количественную дозировку вводимого препарата. Кроме того, он позволяет осуществлять и регулировать точную скорость введения препарата.

Рекомендуется применение микроперфузора нифедипина при лечении аномалий родовой деятельности в сочетании с окситоцином, что позволяет проводить регулировку частоты схваток.

Микроперфузия нифедипина в количестве 30 мг проводится в течение 30 минут, после чего переходят на инфузию окситоцина по принятой методике.

Основными показаниями для применения антагонистов кальция в родах являются:

- 1) чрезмерно быстрые роды;
- 2) гипертоническая форма слабости родовой деятельности;
- 3) дискоординированная родовая деятельность.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ АНТАГОНИСТОВ Ca^{2+}

При внутривенном введении нифедипина наиболее часто наблюдается преходящее снижение АД (в среднем на 8—10 мм рт. ст.). Однако при применении других антагонистов Ca^{2+} (верапамил) иногда может быть длительно сохраняющаяся гипотония, брадикардия. При возникновении этих более серьезных побочных реакций эффект дает введение атропина, изопроterenола или препаратов кальция (10—20 мл 10% раствора глюконата кальция). Частота побочных эффектов при приеме нифедипина составляет 2%.

Основное значение, определяющее тактику акушера при лечении аномалий родовой деятельности, имеет раннее выявление и устранение нарушений жизнедеятельности плода.

На данном этапе достаточное количество клинических наблюдений (по литературным данным) свидетельствует об антагонистах как о важных маточных релаксантах.

Применение антагонистов кальция в акушерской практике указывает на то, что в основе положительного влияния антагонистов кальция на внутриутробный плод лежит улучшение маточно-плацентарного кровообращения и газообмена плода, что обуславливает их применение для профилактики гипоксии внутриутробного плода.

При применении антагонистов кальция как с целью коррекции патологического прелиминарного периода, так и для лечения аномалий родовой деятельности у всех обследованных про-

водилось кардиомониторное наблюдение. Регистрация производилась в положении женщины на боку в течение 45—60 минут. За это время удается записать не менее 8—10 схваток (это минимальное число схваток, необходимых для надежной оценки состояния плода). После назначения коринфара запись производилась еще в течение 1,5—2 часов.

По окончании записи состояние плода оценивают по следующим показателям:

1) средняя или базальная частота сердцебиения, т. е. среднее значение всех мгновенных колебаний ритма, измеренное вне шевелений плода и схваток; вокруг этой величины на протяжении всей записи колеблется частота сердцебиения плода; в норме средняя частота составляет 120—160 ударов в 1 минуту;

2) внутриминутные колебания сердечного ритма, т. е. величина мгновенных отклонений частоты сердцебиения от средней или базальной частоты; этот показатель оценивается либо по величине внутриминутных колебаний (в норме он составляет 5—10 ударов), либо по ширине записи на ленте (в норме 10—30 мм), снижение величины внутриминутных колебаний прогностически является более неблагоприятным признаком, чем увеличение; однако следует помнить, что иногда причиной снижения внутриминутных колебаний является сонное состояние плода, в этих случаях рекомендуется произвести несколько щипков кожи живота, если после этой манипуляции внутриминутные колебания не увеличиваются, то их можно считать сниженными; при сниженных внутриминутных колебаниях от акушера требуется повышенное внимание к данному плоду и повторное проведение КТГ через несколько часов;

3) число шевелений плода; в конце беременности здоровый плод совершает 6—8 движений за 30 минут, и этот показатель является весьма важным для оценки состояния плода; во время родов число шевелений плода (особенно после отхождения околоплодных вод) значительно снижается и даже прекращается, поэтому во время родов данный показатель мало информативен;

4) миокардиальный рефлекс или учащение сердечного ритма плода в ответ на его шевеление; в норме при каждом движении частота сердцебиения возрастает на 15—25 ударов в 1 минуту. Поскольку во время родов плод движется мало, то этот показатель, как и предыдущие, имеет небольшое клиническое значение.

При анализе тахограмм после применения коринфара не выявлено отрицательного влияния на состояние внутриутробного плода. При нарушениях в состоянии плода, вызванных аномалиями родовой деятельности вследствие нарушений маточно-плацентарного кровообращения, токолиз коринфаром значительно улучшил снабжение плода кислородом.

ГЛАВА IX

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ПОЗДНЕГО ТОКСИКОЗА

Усовершенствованный профилактический метод лечения эклампсии, предложенный профессором В. В. Строгановым, сохраняет свое значение и в настоящее время. Автор рекомендует соблюдать следующие положения: 1) возможное устранение всяких раздражений; 2) систематическое, планомерное введение наркотических средств, предупреждая припадки, а не ожидая их появления; при этом никогда не следует упускать из виду основной принцип метода — припадки должны быть прерваны, и, если они повторяются, введение наркотических средств должно быть усилено и даже учащено; 3) возможно скорее, но обыкновенно не форсированное родоразрешение — щипцы, поворот, экстракция при ягодичных предлежаниях; 4) поддержание в наилучшем состоянии всех главнейших функций организма — дыхания, деятельности сердца, почек и кожи; 5) если припадки продолжаются, несмотря на достаточное применение медикаментов, показано кровопускание около 400 мл крови; 6) если, несмотря на применение указанных мер, припадки все же продолжаются и больная беременная или роженица находится в начале родов, показано форсированное родоразрешение; 7) кроме кровопускания при усовершенствованном профилактическом методе более энергично вводятся наркотические средства в первые 2—3 ч. лечения. В заключение следует отметить, что В. В. Строганов еще в 1923 г. на 238 эклампсий имел лишь 4 смертельных случая (1,7%).

С учетом современных достижений акушерской науки, анестезиологии и фармакологии, а также принципов, сформулированных В. В. Строгановым, в Институте акушерства и гинекологии АМН СССР разработаны основы лечения эклампсии (пре-еклампсии).

1. Создание охранительного режима. Больная должна помещаться в отдельную палату, где создаются условия, максимально ограждающие ее, от различных раздражителей (звуковых, световых, обонятельных и др.). Для этого в палате создают затемнение, стелят резиновый ковер на пол, разговоры исключаются (допустима только шепотная речь) и т. п. В палате должен быть отдельный пост медицинской сестры,

на посту — все необходимое для предупреждения припадков эклампсии и для ухода за больной (медикаменты, кардиомонитор, интубатор, аппарат для искусственной вентиляции легких и др.).

При наличии симптомов преэклампсии больную вводят в кратковременный закисло-азотно-фторотановый наркоз. Обязателен строгий постельный режим, преимущественно на боку для исключения синдрома нижней полой вены, улучшения маточно-плацентарного кровообращения. Особенно важно соблюдать горизонтальное положение при наличии гипотензии; при нормальном и повышенном АД головной конец кровати приподнимают на 20—30°, что снижает височное давление на 1,3—2 кПа (10—15 мм рт. ст.) и создает более физиологические условия для спонтанного дыхания. Постельный режим способствует более быстрой стабилизации АД, улучшению маточно-плацентарного кровообращения и органного кровотока, уменьшению и усилению мочевого экскреции натрия.

Все манипуляции должны быть сокращены до минимума и производиться только под наркозом (фторотановым и трихлорэтиленовым). Для предупреждения прикусывания языка во время припадка применяют роторасширитель и языкодержатель. Если больная находится в коме или глубоко медикаментозном сне, то в рот ей вводят плотный резиновый воздуховод и фиксируют его тесемкой для предупреждения прикусывания и западения языка. Целесообразно проводить кислородотерапию (ингаляция 100% кислорода, кратковременная, 10—15 мин. для повышения напряжения кислорода в крови, исчезновения брадикардии у плода после эклампсического припадка у матери). Если брадикардия этим не устраняется, то, вероятно, имеется либо сдавление пуповины, либо преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Важен туалет полости рта, отсасывание слизи. Сама по себе эклампсическая кома не является показанием для искусственной вентиляции легких, но если при этом нарушается ритм дыхания, развиваются гипоксемия, синдром Мендельсона или респираторный дистресссиндром, в этих случаях ИВЛ показана.

При эклампсии толерантность к глюкозе уменьшается, а метаболизм инсулина (в почках) снижается, поэтому дозировку его нужно сокращать. Для предупреждения асфиксии новорожденного за 5—7 мин. до рождения ребенка целесообразно ввести этимизол — 0,5% 1 мг/кг массы тела роженицы.

При лечении тяжелых токсикозов нужно применять ограниченное количество лекарственных средств, назначать их в минимальных дозах, учитывая возможность потенцирования действия и нежелательных побочных эффектов. Лечение должно быть индивидуализированным в зависимости от особенностей организма, его роста-массовых показателей, течения болезни и действия медикаментозных средств.

Весьма эффективным методом обезболивания родов при тяжелых токсикозах беременных является перидуральная анальгезия.

2. Медикаментозное лечение. Схема 1. Ведущим в медикаментозном лечении тяжелых форм позднего токсикоза является сочетание магниальной терапии с седативной, антигипертензивной и осмоонкотерапией.

1. Магния сульфат вводят внутривенно, медленно (в течение 5 мин.) — 12 мл 25% раствора. Одновременно внутримышечно вводят 4,5—6 г магния сульфата в зависимости от массы больной, в среднем 0,1 г/кг, а затем повторяют эту же дозу через каждые 6 ч. внутримышечно. Итого больная в сутки получает от 21 до 27 г (в зависимости от массы тела).

Можно вводить магния сульфат после первоначального введения 3 г внутривенно и 4 г внутримышечно — через каждые 4 ч. по 4,5—6 г в зависимости от массы больной (из расчета 0,1 г/кг, но не более 24 г в сутки; после 12 ч. перерыва курс может быть повторен).

Перед введением магния сульфата обязательны проверка коленных рефлексов (наличие живых рефлексов), частоты дыхания не менее 14 в 1 мин. и диуреза не менее 30 мл в час, а также внутримышечная инъекция 2—3 мл 0,5% раствора новокаина. На 2-й и 3-й дни лечения внутримышечное введение магния сульфата может быть сокращено до 2—3 инъекций.

2. При эклампсии одновременно с магния сульфатом назначается онко-осмотерапия (не более 1—1,5 л). Желательна следующая последовательность чередования вводимых растворов: реополиглюкин 400 мл, концентрированная плазма 200 мл, 20% раствор альбумина 100—200 мл, полиамин 100 мл (полиамин вводят с 10% раствором глюкозы и инсулином — 1 ЕД на 4 г сухого вещества глюкозы), витамин В₆ (1 мл 5% раствора) и витамин С (5 мл 5% раствора).

Для торможения агрегации эритроцитов и тромбоцитов, улучшения микроциркуляции, снижения АД и улучшения мозгового и венозного кровотока назначают курантил (по 0,05 г 3—4 раза в день внутрь).

Инфузионная терапия в объеме не более 20—30% ОЦК проводится лишь при тяжелых токсикозах, при наличии следующих условий (без них проведение ее категорически противопоказано): 1) положительный диурез, когда объем выводимой жидкости не менее чем на 600 мл в сутки превышает объем вводимой; 2) устранена артериальная гипертензия; 3) имеется нормальное венозное давление, отсутствуют симптомы угрожающего отека легких или кровоизлияния в мозг.

2. При недостаточной эффективности магния сульфата для купирования приступов эклампсии применяют внутривенное, дополнительное к нему, введение седуксена (10 мг — 2 мл 0,5% раствора внутривенно медленно в 20 мл 5% раствора глюкозы).

4. Для усиления седативного эффекта проводимой терапии, если это требуется по клиническим данным, и снижения повышенного диастолического давления можно назначить дроперидол внутривенно или внутримышечно по 5—10 мг 2—3 раза в сутки (0,25% раствор — 1—2 мл).

5. Для снижения АД — при систолическом давлении выше 21,3—24 кПа (160—180 мм рт. ст.) и диастолическом 13,3—14,7 кПа и выше (100—110 мм рт. ст. и выше), если эффективность магния сульфата недостаточна, применяют пентамин (5% в дозе 50—150 мг) в 5% растворе глюкозы. Вводить необходимо медленно, под контролем АД, не снижая последнее ниже 20% от исходного. Пентамин можно вводить и внутримышечно по 1 мл 5% раствора через каждые 4—6 ч.

6. На фоне дроперидола, седуксена и промедола (2% раствор — 1 мл) хороший гипотензивный эффект оказывает внутривенное введение эуфиллина (2,4% раствор — 10 мл) через каждые 3—4 ч. (можно чередовать с введением папаверина 2% — 2 мл или но-шпы 2% — 2—4 мл внутривенно).

7. Гепаринотерапия показана только при лабораторно подтвержденной коагулопатии потребления. Лучше всего применять реополи-глюкин-гепариновую смесь из расчета 5—6 мл реополиглюкина и 340 ЕД гепарина на 1 кг массы больной (так, при 60 кг массы вводят 300 мл реополиглюкина и 21000 ЕД гепарина). Половину рассчитанного количества гепарина вводят внутривенно капельно (20 кап./мин.) с полной дозой реополиглюкина. Остальное количество гепарина вводят через каждые 4—6 ч. (в течение суток) подкожно, равными дозами. На следующий день указанные мероприятия повторяют. При достижении клинического эффекта переходят на ежедневное подкожное введение гепарина через каждые 4—6 ч.; реополиглюкин вводят не каждый день, а через 1—3 дня. После нормализации показателей дозу гепарина следует снижать постепенно, с теми же интервалами между введениями. При использовании реополиглюкин-гепариновой смеси обязателен контроль содержания гематокрита, фибриногена и показателей свертывающей системы крови. При введении этой смеси допустимо снижение свертывания крови не более чем в 2 раза по сравнению с нормой.

При явных симптомах диссеминированного внутрисосудистого свертывания, т. е. когда имеется малая концентрация фибриногена — ниже 2 г/л, тромбоцитов — ниже 150000, реополиглюкин-гепариновую смесь нужно вводить с плазмой, которая содержит антитромбин Ш, необходимый для того, чтобы проявились антисвертывающие свойства гепарина (при ДВС антитромбин Ш в плазме больной угнетен).

8. При лабораторно подтвержденном декомпенсированном метаболическом ацидозе вводят 5% раствор натрия гидрокарбо-

ната (трис-буфер, трисамин, лактасол) — 100—200 мл под контролем кислотно-основного состояния.

9. Дегидратационная терапия назначается только после нормализации осмотического и онкотического давления и микроциркуляции для устранения водной интоксикации, внутричерепной гипертензии и отека мозга. Диуретики противопоказаны при нарушении фильтрационной способности почек, анурии и высоким АД (свыше 20 кПа, или 150 мм рт. ст.). Разовая доза лазикса 0,04 г внутривенно одномоментно, можно повторить (при необходимости) через 4—6 ч., общее количество лазикса — не более 0,1—0,12 г. Введение маннита не рекомендуется из-за феномена «отдачи». Если назначена реополиглюкин-гепариновая смесь, то для восстановления диуреза достаточно 0,04 г лазикса.

Инфузионную, дегидратационную и диуретическую терапию можно осуществлять под контролем гематокрита и диуреза. Снижение гематокрита ниже 30% свидетельствует о чрезмерном разведении крови, обеднении ее кислородом и анемии. Повышение гематокрита выше 45% говорит о гематоконцентрации — повышении вязкости, ухудшении микроциркуляции, повышении периферического сопротивления и АД. Чрезмерный диурез ведет к гиповолемии и спазму периферических сосудов. При достаточном диурезе количество вводимой жидкости не должно быть более 800 мл (максимум 1 л) в сутки.

10. При олигурии инфузионную терапию проводить не следует (или делать это с крайней осторожностью под контролем диуреза, пульса и АД). Предварительно вводят эуфиллин, сердечные гликозиды и глюкозо-новокаиновую смесь для усиления клубочковой фильтрации и снятия спазма мелких периферических сосудов. После этого вводят 0,02 г лазикса. При получении достаточного диуреза за 2 ч. — не менее 700—800 мл — можно продолжить введение маннита (30 г). Если диурез менее 100 мл за 2 ч., то нужно повторить введение эуфиллина, сердечных гликозидов и глюкозо-новокаиновой смеси, маннит вводить лишь после установления достаточного диуреза.

11. Расчет электролитов при инфузионной терапии.

Дефицит катиона (аниона) = $(A_1 - A_2) \cdot M - 0,2$,

где A_1 — нормальное содержание аниона (катиона) у больной; M — масса больной; 0,2 — поправочный коэффициент (количество внеклеточной жидкости, составляющее 20% массы больной). Норма калия — 5 ммоль/л, натрия — 145 ммоль/л, хлорида — 105 ммоль/л, кальция — 2,5 ммоль/л, HCO_3^- — 25 ммоль/л.

12. По показаниям интенсивную терапию позднего токсикоза беременных можно дополнить кокарбоксилазой (увеличение скорости потребления кислорода, нормализация кислотно-основного равновесия), цитохромом С (усиление окислительно-восстановительных процессов), глутаминовой кислотой (стимуляция об-

менных процессов), токоферола ацетатом (синтез предшественника простагландинов — арахидоновой кислоты), витаминами — антиоксидантами (А, Е, Р).

13. Терапия гипербарической оксигенацией может проводиться лишь при позднем токсикозе беременных средней тяжести и отсутствии противопоказаний. К последним относятся высокое АД, хронические процессы в ухе, горле, носе, повышенная чувствительность к кислороду, наличие полости во внутренних органах (в легких и др.), боязнь замкнутого пространства. Обязательным условием для применения гипербарической оксигенации является лабораторное доказательство наличия гипоксии в организме. Если гипоксии нет, то ГБО способна принести лишь вред (токсическое и неспецифическое ингибирующее действие).

14. Кардиальная терапия проводится по показаниям. При тахикардии + внутривенно строфантин (0,5—1 мл 0,05% раствора), коргликон (1 мл 0,06% раствора), кокарбоксилаза (0,05—0,1 г), панагин (10 мл), калия хлорид (1% раствор в 10% растворе глюкозы).

Схема II. 1. Создание нейролепсии (дроперидол внутривенно — 5—10 мг (2—4 мл 0,25% раствора) при нефропатии, 4—5 мл — при эклампсии плюс седуксен 10—12,5 мг (2 мл 0,5% раствора) — фона для действия гипотензивных диуретических средств. Можно вводить повторно (в течение суток), снижая дозу дроперидола в течение до 3 суток.

2. Углубление нейролепсии и удлинение действия достигаются введением 0,01—0,02 г промедола (одновременно можно ввести димедрол, или супрастин, или пипольфен — до 0,02—0,03 г). При непереносимости дроперидола (дрожь, состояние тревоги, депрессии) его заменяют магния сульфатом (25% — 10 мл внутримышечно через 4 ч.); но в сочетании с седуксеном (2 мл внутривенно). По мере улучшения состояния больной интервалы между введениями увеличивают, а дозы уменьшают.

3. См. п. 6 схемы 1.

4. См. п. 5 схемы 1.

5. Если гипотензивная терапия (п. 3 и 4) недостаточна для получения эффекта, ее усиливают либо препаратами раувольфии (депрессии — по 0,02—0,04 г внутрь или 10—15 мг внутримышечно), которые начинают действовать не ранее чем через 3—6 ч., или β-адреноблокаторами (обзидан, анаприлин) и β-адреномиметиками (партусистен и др.).

Вместо них может быть применен хлорметиазол (гипотензивное, противосудорожное и седативное действие) по 2 г в сутки внутривенно.

6. См. п. 2, 7, 8, 9, 10, 12, 14 из схемы 1.

Показания к операции кесарева сечения: непрекращающиеся припадки, не купируемые терапией; амвроз; отслойка сетчатки; анурия; угроза кровоизлияния в мозг; дли-

тельное коматозное состояние; тяжелый токсикоз, не поддающийся консервативному лечению (при неподготовленных родовых путях); эклампсия при наличии акушерской (тазовое предлежание, узкий таз, крупный плод, острая желтая атрофия печени, осложнения в родах, признаки ДВС, отягощенный акушерский анамнез) или экстрагенитальной патологии. При кесаревом сечении рекомендуется кюретаж для удаления ткани — источника спазмогенных веществ. Обязательно полное возмещение кровопотери, которая при кесаревом сечении составляет не менее 1 л.

Медицинская реабилитация женщин, перенесших поздний токсикоз беременных, проводится в 2 или 4 этапа. Женщинам, у которых в течение 6 мес. после родов удалось ликвидировать протеинурию и гипертензию, осуществляется двухэтапная реабилитация, а больным с неустраненными патологическими симптомами — четырехэтапная.

Первый этап. У родильниц, перенесших поздний токсикоз беременных, проводится ежедневное измерение АД и диуреза, еженедельно-клинические анализы мочи и крови, пробы Зимницкого, Нечипоренко, Реберга, определение мочевины и общего белка крови.

Задачей этого этапа является устранение остаточных явлений позднего токсикоза беременных: улучшение функционального состояния центральной нервной системы, тонуса сосудов и АД, нормализация водно-электролитного и белкового баланса, устранение гиповолемии. При этом больная находится в стационаре с продолжительностью лечения до 3 нед.; срок лечения постепенно сокращается по мере улучшения состояния больной.

Второй этап. Родильницам, перенесшим поздний токсикоз, 1—2 раза в месяц в поликлинических условиях проводятся измерения АД и клинический анализ мочи, 1 раз в месяц — осмотр терапевтом с целью нормализации функционального состояния ЦНС, тонуса сосудов и АД. Это продолжается до 1 года после родов.

Лечение на втором этапе реабилитации заключается в назначении седативных средств и по показаниям — гипотензивных препаратов.

Третий этап — у женщин, у которых в течение 6 мес. после родов сохранились протеинурия и повышенное АД, проводится обследование — рентгенологическое, радионуклидное и другие специальные методы исследования. Задачей этого этапа является диагностика заболеваний, развившихся вследствие перенесенного позднего токсикоза беременных и соответственно дифференцированное лечение выявленного заболевания — гипертонической болезни, болезни почек (гломерулонефрита, пиелонефрита). Лечение проводится в нефрологическом отделении до 3 нед.

Четвертый этап. 1 раз в месяц проводится обследование в соответствии с особенностями выявленного заболевания, с продолжением лечения последнего у женщин, у которых в течение 6 мес. после родов сохранились протеннурия и повышенное АД. Место проведения — в поликлинических условиях до 1 года после родов.

На четвертом этапе реабилитации продолжается лечение, назначенное на третьем или втором этапе, в зависимости от диагноза заболевания, установленного к этому времени.

akusher-lib.ru

ГЛАВА X

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПОЗДНЕГО ТОКСИКОЗА АНТИОКСИДАНТАМИ И АНТИГИПОКСАНТАМИ

10.1. РОЛЬ АНТИОКСИДАНТНЫХ СИСТЕМ В ОРГАНИЗМЕ БЕРЕМЕННОЙ, ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ, ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ОХРАНЫ ПЛОДА ПРИРОДНЫМИ И СИНТЕТИЧЕСКИМИ АНТИОКСИДАНТАМИ

При некоторых осложнениях беременности, например, при позднем токсикозе беременных некоторыми исследователями в патогенезе этого заболевания отводятся нарушения окислительно-восстановительных процессов (Белиц Р. А., Руднев М. И., 1965; Гень С. А., Новикова Н. В., 1969; Бакшеев Н. С., Чендей В. М., 1973; Белиц Р. А. и др., 1974; Воронин К. В. и др., 1978; Мирошниченко В. П. и др., 1978; Шипуржицкая З. И., 1979; Balak, 1965; Jonston, 1965).

Известно, что характер метаболических процессов в организме во многом зависит от состояния тиол-дисульфидной и аскорбатной окислительно-восстановительных систем, с которыми связаны биохимические механизмы энергетического обмена, устойчивости нативной конформации различных белков, мембранной проницаемости и другие (Мережинский М. Ф., 1961; Атянина Т. Ф., 1972; Торчинский Ю. М., 1977; Соколовский В. В., 1979; Barron 1951; Larsson et al., 1974; Hassan et al., 1977; Palek, 1978).

Следствием нарушения обменных процессов, обусловленного сдвигом равновесия в указанных окислительно-восстановительных системах, являются изменения важнейших физиологических функций организма, в частности, сердечной деятельности, регуляции тонуса кровеносных сосудов и их проницаемости, процессов тканевого дыхания и др. (Луганский Н. И. и др., 1966; Соколовский В. В., 1971; Edgar, 1969; Alfano et al., 1975; Deana et al., 1975). Как известно при позднем токсикозе имеются изменения со стороны сердечно-сосудистой системы и процессов тканевого дыхания. С этими изменениями связаны основные клинические проявления заболевания: гипертензия, отеки, протеинурия, эклампсические судороги, тканевая гипоксия органов и тканей, нарушение жизнедеятельности плода (Николаев А. П., 1972; Грищенко В. И., 1977 и др.).

Степень изученности состояния и роли тиол-дисульфидной системы и аскорбатной окислительно-восстановительной системы, а также устойчивости липопротеиновых комплексов в патогенезе позднего токсикоза беременных изучена недостаточно. В литературе приводятся отрывочные сведения о содержании в крови беременных сульфгидрильных групп и аскорбиновой кислоты и нет каких-либо данных о содержании их окисленных форм, что не позволяет судить о состоянии и возможных сдвигах окислительно-восстановительного равновесия, отсутствуют также данные о состоянии устойчивости липопротеиновых комплексов. В работе Е. В. Костюшова сделана была попытка изучить роль и значение тиол-дисульфидной системы и сопряженной с нею аскорбатной окислительно-восстановительной системы в молекулярных механизмах неспецифической резистентности, с которыми теснейшим образом связаны интимные биохимические механизмы сосудистой проницаемости, тканевого дыхания, сердечной деятельности.

О патогенном действии окисляющих агентов-свободных радикалов, перекисных соединений, их роли в патогенезе поздних токсикозов свидетельствуют данные исследований В. П. Казначеева и соавт. (1979). На уменьшение количества восстановленных форм глутатиона (Г-SH) и накопление его окисленных форм (Г-S-S-Г) в крови при беременности, осложненной поздним токсикозом, указывают Р. А. Белиц (1968), Р. А. Белиц и соавт. (1974), В. П. Мирошниченко и соавт. (1978), Balak (1965). О сдвигах равновесия в сторону окисленных форм в тиол-дисульфидной и аскорбатной окислительно-восстановительных системах амниотической жидкости при данной патологии, представлены в работе З. И. Шипуржицкой (1979). Имеющиеся в литературе данные о патохимии токсикозов в основном посвящены изучению восстановленных форм тиол-дисульфидной и аскорбатной систем, в частности, сульфгидрильных SH-групп и редуцированной формы аскорбиновой кислоты.

Снижение содержания SH-групп в сыворотке и цельной крови при поздних токсикозах, прямо пропорциональное тяжести клинического течения токсикоза, обнаружили Р. А. Белиц, М. И. Руднев (1965), С. А. Гень, Н. В. Новиков (1969), Н. А. Козлов и соавт. (1977), Д. З. Григорян (1981). О низкой концентрации редуцированной формы аскорбиновой кислоты в крови беременных, страдающих поздними токсикозами, свидетельствуют исследования, выполненные Г. М. Шполянским (1943), Г. А. Бакштом (1947), К. И. Орловой, М. Г. Смирновой (1961) и др. В литературе последних лет высказывалось мнение о том, что редуцированные формы (SH-группы и аскорбиновая кислота) являются мало информативными и не всегда объективными показателями истинного состояния окислительно-восстановительного равновесия в тиол-дисульфидной и аскорбатной системах. Достоверное представление о состоянии равновесия в указанных

системах возможно лишь на основании оценки состояния соотношений концентраций восстановленных и окисленных форм тиолов и аскорбиновой кислоты (Соколовский и др., 1974). В педиатрии имеются работы, в которых показана роль ПОЛ и дано патогенетическое обоснование антиоксидантной терапии при гнойно-септических заболеваниях у недоношенных детей, в частности, отмечен терапевтический эффект витамина Е при приеме внутрь (Рюмина И. И., Пуховская Н. В., 1985). В работе Robert, Matthew (1987) дана фармакология витамина Е у новорожденных детей. В литературе изучены вопросы концентрации в сыворотке крови витамина Е, при введении различных его доз у недоношенных новорожденных показано, что при введении внутрь витамина Е, в дозах от 3 мг/кг в день до 125 мг/кг/день при массе новорожденных меньше 2,0—1,5 кг, колебания концентрации витамина в крови у недоношенных новорожденных составила от $0,79 \pm 0,17$ мг/дл до $3,7 \pm 0,7$ мг/дл. (Owens, Owens., 1949; Hassan et al., 1966; Gross, Melhorn, 1974; Bell et al., 1979; Haga, 1981; Finer et al., 1983; Hittner, 1984; Jansson et al., 1984; Lemons, Maisels, 1985; Newport, 1986; Conway et al., 1986; Bhat, 1986; Zipursky et al., 1987).

При внутримышечном введении витамина Е концентрация его в сыворотке крови у недоношенных детей определялась Graeber, (1977), Farrell (1979), De Vito и соавт. (1982), Ehrenkrantz, Saldanha et al., (1982), Chiswick и соавт. (1983). При внутривенном введении витамина Е концентрация его в сыворотке крови определялась Huston и соавт. (1982), Gutcher, Farrell (1985), De Vito и соавт. (1986), Greene и соавт. (1986), Franck и соавт. (1986).

При изучении фармакокинетики витамина Е при внутримышечном введении дозы витамина Е 10 мг/кг и поддерживающей дозы 5 мг/кг — 2—3 дня концентрация витамина в сыворотке крови 1,5—2,5 мг/дл по данным Colburn, Ehrenkrantz (1983). При внутривенном введении витамина Е в дозе от 5 до 30 мг/кг в течение 8 ч. пик концентрации составил 2,6—6,2 мг/дл по данным Abbasi и соавт. (1987), а при введении 20 мг витамина Е его концентрация составила больше 0,5 мг/дл по данным Vougle и соавт. (1986). Однако до настоящего времени не определены показания, дозы и длительность введения витамина Е, несмотря на выраженные антиоксидантные свойства витамина Е у недоношенных новорожденных детей.

В ряде современных работ (Ашмис В. К. и др., 1985) изучалась концентрация α -токоферола в сыворотке крови женщин при физиологически протекающей и осложненной беременности. Известно, что в процессе физиологически протекающей беременности содержание токоферола увеличивается, достигая максимума к концу ее (Haga et al., 1982; Takahashi et al., 1978). По данным В. К. Ашмиса и соавт. (1985), рост концентрации α -токоферола в сыворотке крови беременных с увеличением сро-

ка беременности в основном обусловлен повышением уровня триглицеридов. Поэтому авторами в качестве показателя действительного содержания α -токоферола предлагается применять отношение концентрации α -токоферола к концентрации триглицеридов. Blaziak (1986) при оценке концентрации липидных соединений у женщин по триместрам беременности выявил статистически значимое повышение триглицеридов и свободных жирных кислот во II и III триместрах беременности, а концентрация общих жиров была без изменений. При этом нельзя не видеть, что в последнее время получает распространение все большее исследование уровней липидов при беременности. При этом изменяются все главные фракции липидов: отчетливо повышаются триглицериды, холестерол, фосфолипиды и существенно снижается свободный холестерол в плазме крови (Davis et al., 1980; Meduricet et al., 1980; Moscarini et al., 1981). Показано, что эти изменения связаны с повышением адренокортикальной активности или плацентарного лактогена (Moscarini et al., 1981). Некоторые авторы полагают, что стресс обуславливает повышение уровня половых стероидов — основы для описанных выше изменений липидов (Meduri et al., 1980; Petitti et al., 1979). В исследовании Moscarini и соавт. (1985) исследовали метаболизм липидов при физиологически протекающей беременности при позднем токсикозе в III триместре беременности. Исследовали общие липиды, фосфолипиды, холестерол в плазме крови — триглицериды и фракцию липопротеина (HDL-холестерол), а также у новорожденных определяли в пуповинной крови — уровни липидов и функцию печени. Существенно отметить, что при позднем токсикозе в пуповинной крови были нормальны уровни липидов: холестерол — 55—103 мг/дл и триглицериды 49—85 мг/дл. Эти данные противоречат наблюдениям Э. К. Айламазяна (1984), который предлагает антиоксидант эссенциале с целью лечения гипоксии плода у беременных при позднем токсикозе. Кроме того, HDL-холестерол не отличался при позднем токсикозе по сравнению с нормальной беременностью. Триглицериды повышались по сравнению с физиологически протекающей беременностью. У новорожденных триглицериды, холестерол и HDL-холестерол у новорожденных с гипертензивной формой токсикоза были в нормальных пределах, тесты, отражающие состояние печени, не показали изменений по сравнению с нормальной беременностью. Таким образом, обе фракции — триглицериды и общий холестерол отчетливо повышаются во время беременности по сравнению с небеременными соответственно с 40—165 мг/дл у небеременных до $284,63 \pm 78,60$ мг/дл при нормальной беременности и общий холестерол — до 220 мг/дл у небеременных и $224,30 \pm 46,95$ мг/дл. HDL-холестерол у небеременных составил 45—65 мг/дл и при нормальной беременности (III триместр) — $44,46 \pm 12,93$ мг/дл.

Повышение в плазме крови триглицеридов обусловлено ги-

пертензией, что согласуется с данными Ishihara (1980) и Maseki и соавт. (1981). Триглицериды при гипертензивных формах токсикоза (у 10 беременных) мг/дл составило соответственно 375—230—398—293—266—345—367—212—222—344. Отметим в первую очередь очень важное положение, что нет существенных изменений в уровне липидов у новорожденных при гипертензивных формах позднего токсикоза. Вероятно, не исключено влияние плацентарных факторов в метаболизме липидов во время беременности. В последние годы, как известно, нарушения метаболизма липидов рассматриваются как один из главных механизмов в развитии сердечно-сосудистых заболеваний (Kostner et al., 1981). При позднем токсикозе беременных имеются также изменения в сосудистой системе (Friedberg et al., 1982). Имеются убедительные доказательства, что метаболизм липидов подвергается фундаментальным изменениям при нормальной беременности (Jaisle, 1972; Brockerhoff, 1980). В то же время метаболизм липидов мало изучен при позднем токсикозе беременных. Brockerhoff и соавт. (1985) изучали у 49 беременных метаболизм липидов при гипертензивных формах позднего токсикоза — артериальное давление систолическое свыше 140 мм рт. ст. и диастолическое свыше — 100 мм рт. ст. и протеинурия свыше 0,4 г/24 ч. Липиды изучались в динамике беременности с 10 нед. до 40 нед. беременности и у 225 здоровых беременных в качестве группы сравнения. При позднем токсикозе отмечено постепенное повышение концентрации всех липидов в сыворотке крови матери: холестерол повышался на 50%, а триглицериды в 3 раза повышались к концу беременности, фосфолипиды также повышались на 40% к концу беременности по сравнению с ранними сроками беременности. Отмечено изменение и липопротеинов. β -липопротеина фракция незначительно уменьшалась, а пре- β -липо-протеин отчетливо повышался. Не выявлено различий в этих изменениях в зависимости от степени тяжести токсикоза. При изучении концентрации липидов в сыворотке крови при 39—40 неделях беременности при позднем токсикозе и при нормальной беременности выявлено, что холестерол (ммоль/л) был соответственно $6,35 \pm 1,24$ и $6,67 \pm 1,25$; триглицериды соответственно $3,24 \pm 0,82$ и $3,04 \pm 0,88$ ммоль/л и фосфолипиды соответственно — $4,35 \pm 0,74$ и $4,51 \pm 0,79$. Общие липиды (г/л) были при позднем токсикозе — $10,75 \pm 1,72$ и $10,60 \pm 1,66$ г/л. Таким образом, не выявлено различий между поздним токсикозом и физиологически протекающей беременностью. В пуповинной крови новорожденных липиды и липопротеины были схожи в обеих группах. Так, концентрация холестерола в сыворотке крови плода при позднем токсикозе (32 детей) составила $1,49 \pm 0,46$ и без токсикоза (100 детей) — $1,67 \pm 0,74$ ммоль/л; триглицериды соответственно $0,57 \pm 0,34$ и $0,61 \pm 0,28$; фосфолипиды — $1,61 \pm 0,49$ и $1,65 \pm 0,71$ ммоль/л. Общие липиды (г/л) были соответственно $2,97 \pm 1,01$ и $3,20 \pm 0,93$.

Литературные данные показывают также противоречивые результаты. Так Ylöstalo и соавт. (1974) описали повышение уровня триглицеридов у 13 беременных с преэклампсией, а Nelson с соавт. (1966) не наблюдали существенных изменений у 10 беременных с поздним токсикозом беременных в III триместре беременности. Вероятно, только большие группы беременных дают основание получить правильную информацию в отношении липидов и липопротеинов у беременных при позднем токсикозе. Данные Brockerhoff и соавт. (1985) дают основание заключить, что изменения в метаболизме липидов не являются существенными и не отражают патофизиологию поздних токсикозов.

Здесь уместно также напомнить исследования Н. М. Писман (1986) о функциональном состоянии эритроцитов при позднем токсикозе беременных. Автором установлено, что при недлительно протекающем позднем токсикозе отмечается повышение концентрации сульфгидрильных групп эритроцитов, при длительном — их снижение. Указанный фазовый характер тиоловых групп является, по мнению автора, отражением развивающейся гипоксии и декомпенсации организма, наряду с прогрессирующим повышением содержания фетального гемоглобина, при длительном течении позднего токсикоза. Рекомендуется применять унитиол, что приводит к нормализации метаболических показателей эритроцитов, быстрому улучшению клинического состояния больных и снижению частоты осложнений у матери и плода. Автором дана рекомендация с целью борьбы с гипоксией при позднем токсикозе беременных в комплексе лечебных мероприятий включать средства, улучшающие реологические свойства крови, антигипоксанты, донаторы сульфгидрильных групп — унитиол и препараты железа в связи с наличием глубоких функциональных изменений эритроцитов и развития анемии.

В настоящее время ведутся интенсивные поиски новых методов, позволяющих уточнить роль SH-групп при патологии у человека и животных. Simplicio (1983) разработал усовершенствованный метод определения концентрации и реактивности SH-групп в плазме крови больных с различными клиническими нарушениями и у крыс после введения индометацина или четыреххлористого углерода. Так, у больных с ревматоидным артритом отмечено снижение концентрации SH-групп, а при болезнях печени — понижение концентрации и реактивности SH-групп.

Автором в эксперименте не отмечено корреляции между степенью поражения печени и уровнем SH-групп. В настоящее время предлагаются методы лечения позднего токсикоза с применением витамина Е для коррекции нарушений ПОЛ (Ганина Н. А., 1985). Одним из важнейших антиоксидантов является витамин Е (токоферол), который защищает липиды от перекисления, обеспечивается структурная и функциональная интеграция клеточных мембран (Parpu et al., 1978). При де-

фиците витамина Е отмечается нарушение нормального функционирования клеточных мембран (гемолиз эритроцитов), накопление в тканях гидроперекисей ненасыщенных жирных кислот и такого их метаболита, как малоновый диальдегид (Вальдман А. В., 1975). Н. А. Ганина (1985) на основании собственных исследований считает, что изменения процессов ПОЛ являются патогномичным признаком токсикоза беременных и их активность возрастает пропорционально тяжести заболевания. Включение в комплекс терапевтических мероприятий антиоксиданта позволило нормализовать показатели ПОЛ. Kelly (1986) также рассматривает α -токоферол как агонист при гипоксии, так как в условиях гипоксии, но не нормоксии, α -токоферол (0,2—200 мкМ) зависимо от дозы усиливал сократительную активность изолированной толстой кишки морской свинки. Автор отмечает важный факт, что в данных экспериментальных условиях концентрация α -токоферола соответствовала его уровню в плазме крови человека и α -токоферол, таким образом, является физиологическим протектором тканей при гипоксии. Неггега и соавт. (1987) при изучении данных литературы по обмену липидов при беременности указывают, что жировая ткань, накапливаемая в организме матери в первой половине беременности, остается стабильной в ее поздние сроки, несмотря на длительный и интенсивный расход глюкозы, аминокислот и других питательных веществ, необходимых для развития плода. Это связано с изменениями в эндокринной системе и значительно увеличением содержания липидов в плазме крови. Авторы рассматривают основные механизмы адаптации обмена липидов в поздние сроки беременности. Гиперглицеридемия является результатом взаимодействия нескольких факторов: повышенного липолиза жировой ткани, облегчающего поступление в печень различных субстратов для синтеза триглицеридов и способствующего увеличению поступления липопротеинов низкой плотности в кровотоки; гиперфагии и неизменной абсорбции липидов в кишечнике, увеличивающей образование хиломикрон из пищевых липидов, сниженной активности липопротеинлипазы во внепеченочной, особенно в жировой ткани, которая не допускает удаления триглицеридов, пропорционального их повышенной продукции. Предполагается, что указанные факторы играют также роль в изменении состава липопротеинов низкой плотности в конце беременности.

10.2. АНТИГИПОКСАНТЫ (ГУТИМИН, ЦИКЛИЧЕСКАЯ ФОРМА ГУТИМИНА, АМТИЗОЛ, ОЛИФЕН, АЦИЗОЛ, ПОЛУАЛЬДЕГИД ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ, ТРИМИН) В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ

Последние 20 лет в нашей стране активно разрабатываются вопросы использования антигипоксантов, специальных средств

для терапии гипоксических состояний. Под прямыми антигипоксантами понимают лекарственные средства, которые позволяют уменьшать или ликвидировать последствия кислородного голодания и не обладают иными фармакологическими свойствами.

В настоящее время известны несколько групп антигипоксентов: средства, улучшающие кислородтранспортную функцию крови; антигипоксантаы, действующие на клеточном уровне; антигипоксантаы, снижающие кислородные запросы тканей; активаторы анаэробного синтеза АТФ и глюконеогенеза; образователи искусственных редокс-систем; стабилизаторы биологических мембран.

Организм плода с точки зрения энергетического обмена обладает рядом существенных особенностей:

— существует существенное ограничение возможностей транспорта кислорода;

— особенно выраженная роль гликолиза в энергетическом обмене, тем более при экстремальных условиях;

— критические значения кислотно-основных параметров крови плода, т. е. относительно низкая буферная емкость крови и иных сред, особенно в родах и при иных экстремальных ситуациях;

— ограниченные транспортные и обменные возможности для освобождения от избытка углекислоты.

Учитывая эти особенности энергетического обмена плода, идеальный антигипоксанта должен обладать следующими свойствами: улучшать транспорт кислорода за счет увеличения сродства гемоглобина к кислороду и переназначения его к органам с более низкими пороговыми значениями напряжения кислорода; способностью как непосредственного, так и опосредованного воздействия на кислотно-основное состояние плода с целью разгрузки буферных систем; экономить потребление кислорода тканями плода.

Исходя из этого с целью поиска наиболее эффективных антигипоксантаов для акушерской практики, вначале мы провели экспериментальные исследования по изучению различных антигипоксантаов, обладающих различными патогенетическими механизмами воздействия.

Экспериментальная проверка противогипоксической активности и основных фармакологических свойств, фармакокинетики были проведены исследования в 155 опытах на мышах, в 136 экспериментах на самках кролика и 24 экспериментах на собаках. (Моисеев В. Н. и др., 1987, 1988; Абрамченко В. В. и др., 1988).

В 148 опытах на 423 плодах с созданием моделей острой и хронической гипоксии плода исследовали сравнительную эффективность антигипоксантаов из различных фармакологических групп (гутимины, ацизола, олифена, амтизола, полуальдегида

янтарной кислоты, тримина). Исследования проведены на плодах самок кролика при сроке беременности 28—30 дней.

Ход эксперимента:

а) модель острой гипоксии плода — под внутривенным премедоловым наркозом (5—10 мг/кг массы животного) производили срединную лапаротомию, в рану во влажные подогретые до температуры тела салфетки выводили оба плодовместилища. После этого в тело 2—3 плодов одного рога вводили однополюсные ЭКГ электроды и двухполюсные точечные реографические электроды по максимальному размеру плода. Плоды второго рога матки также подключались к функциональной аппаратуре, но служили в качестве контрольной группы.

После наложения электродов в первом роге перевязывали все преплацентарные сосуды после введения антигипоксанта, а во втором роге до введения лекарственных средств. Регистрация ЭКГ и его трансторакальной реограммы проводилась вплоть до исчезновения электробиопотенциалов.

б) модель хронической гипоксии плода.

После извлечения рогов матки в основном и контрольном рогах перевязывали примерно 50% преплацентарных сосудов, после чего зашивали рану брюшной полости провизорными швами и с проведением активной антибактериальной терапии, оставляли животное интактным в течение суток. Через 24 и 48 ч. после перевязки сосудов вновь извлекали маточные рога, накладывали электроды на основные плодовместилища (тела плодов) и контрольные (т. к. в данном случае все плоды входили в основную группу наблюдений) и после регистрации исходных данных вводили антигипоксанта с последующей регистрацией показателей сердечной деятельности плодов в течение 4—6 ч., т. е. до полного угасания действия препаратов.

Кроме этого, было проведено 155 опытов на мышах линии Вистар с целью определения противогипоксического эффекта и острой токсичности отдельных препаратов.

Для выяснения фармакокинетики антигипоксантов было осуществлено 24 эксперимента на собаках с введением интактным животным препаратов с последующим забором крови через 5, 10, 20, 40, 60, 120 мин. и до 4—6 ч.

Методы исследования. Эффективность антигипоксантов при лечении острой и хронической гипоксии плода оценивали по данным ЭКГ плода и объемной трансторакальной реограмме плодов (амплитуде реографической волны). (Вартанова М. М., 1984). Модели острой и хронической гипоксии плода создавались по методикам А. М. Новикова и В. В. Карпова (1970) и М. М. Вартановой (1984).

Острая токсичность определялась по методу пробит-анализа по Личфиду Уилкоксона при внутрибрюшном введении препарата (Беленький М. Л., 1963), а противогипоксический эффект при «подъеме» мышей на высоту 11 км в барокамере.

Определение концентраций антигипоксантов в сыворотке крови осуществлялось с использованием метода жидкостной хроматографии высокого давления.

В результате проведенных экспериментальных данных важна была доза вводимых антигипоксантов; эквивалентных при применении у человека. Различные формы амтизола вводили в дозе 3—5 мг/кг массы животного, в отдельных случаях до 10 мг/кг.

Олифен — 3—5 мг/кг массы животного.

Ацизол — 10—15 мг/кг.

Полуальдегид янтарной кислоты — до 50 мг/кг.

Тримин — 15 мг/кг.

Гутимин — 3 мг/кг.

Результаты проведенных исследований приведены в таблицах № 8 и № 9.

Таблица 8

Основные показатели состояния плода при хронической гипоксии в контрольной группе (1), при лечении различными формами амтизола (2), тримином (3)

Показатель	Исходное состояние	Хроническая гипоксия плода после перевязки преплацентарных сосудов			
		24 часа		48 часов	
		До введения амтизола или тримиона	Через 60 минут после введения	До введения амтизола или тримиона	Через 60 минут после введения
ЧСС (мин. ⁻¹)	1	249±9	294±7(x)	289±7	
	2	258±8	296±7(x)	307±7(x)	257±8(x)
	3	263±6	312±8(x)	299±9(x)	227±7(x)
АРВ (%)	1	73±1	39±2(x)	34±2	
	2	74±2	37±2(x)	32±2(x)	48±2(x)
	3	68±2	31±1(x)	27±1(x)	62±2(x)

Примечание: количество плодов в группах 21—24

(x) — достоверность различий показателя по сравнению с предыдущим этапом исследований достаточная ($p < 0,05$)

Проведенные исследования показали, что наиболее эффективными антигипоксантами при лечении острой и хронической гипоксии плода были амтизол и тримин.

В то же время использование олифена и янтарной кислоты было сравнительно малоэффективным, так как олифен позволял увеличивать время переживания плодами острой гипоксии на

Таблица 9.

Основные показатели состояния плода при острой гипоксии в контрольной группе и при лечении (1) (профилактическом введении) различных форм амтизола (циклической формы) (2), тримина (3) (число плодов в каждой группе 48)

Показатель	Исходное состояние	Острая гипоксия плода					
		20	40	60	80	100	160
ЧСС (мин. ⁻¹)	1 235±3	191±1	48±2	30±2	50±4(x)	23±2(x)	
	2 228±4	218±3	157±7(x)	94±6(x)	129±3	84±2(x)	
	3 230±3,1	198±3,3	129±3,0(x)	127±4(x)			57±2
АРВ (%)	1 69±1	53±1	24±1	10±1	20±1(x)	12±1(x)	
	2 70±1	72±1(x)	44±1(x)	30±1(x)	33±1(x)	27±1(x)	
	3 75±1	62±1	52±2(x)	34±1(x)			
							19±1

(1) — контрольная группа, (2) — группа с введением различных форм амтизола (три формы, — сукцинил, гидрохлорид, основание — всего 144 плода), (3) — группа с введением тримина

30—35%, а полуальдегид янтарной кислоты на 40—45%. Бис-цинкасульфат (средство, улучшающее транспортную функцию крови), так же, как и олифен и янтарная кислота, обладают несомненным антигипоксическим эффектом, (Моисеев В. Н., Абрамченко В. В., Урюпов О. Ю., 1987).

Интересно отметить, что ацизол был неэффективен при создании острой и хронической гипоксии плода. В то же время в 12 экспериментах с созданием модели гемической гипоксии плода путем замены 40—50% крови кроликов (самок кроликов) плазмозамещающим раствором он позволял полностью нормализовать состояние плода по данным его сердечной деятельности в течение 3—4 ч.

Изучение в эксперименте бис-цинкасульфата — комплексного соединения цинка с отчетливым противогипоксическим действием на основе увеличения сродства гемоглобина к кислороду при сдвиге кривой диссоциации оксигемоглобина влево. Препарат вводился в дозе 10—15 мг/кг массы животного за 20—30 мин. до перевязки преплацентарных сосудов или через соответственно 24 и 48 ч. после создания модели хронической гипоксии плода. Как в том, так и в другом случаях не удалось выявить противогипоксического эффекта бис-цинкасульфата, в то время как он позволял полностью ликвидировать патологические сдвиги в состоянии плода в условиях создания гемической гипоксии путем искусственной гемодилюции. В этой связи, вероятно, следует учитывать данные Н. Л. Гармашевой и Н. Н. Константиновой (1985) о том, что примером хронической внутриутробной гипоксии, не связанной с плацентарной недостаточностью, является вторичная гипоксия плода, вызванная уменьшением содержания кислорода в крови матери. Это наблюдается при жизни в высокогорье или при анемии у матери. В этих случаях здоровый плод и неповрежденная плацента проявляют интенсивные реакции адаптации, которые могут в известной степени предохранить от отставания их в развитии, несмотря на нарушение кислородного режима у матери. При этом любые заболевания и патологические состояния матери, нарушающие ее кислородный режим, могут вызвать у плода хроническую гипоксию. Любые изменения, ухудшающие условия снабжения плода кислородом, особенно опасны для плодов, отстающих в развитии и склонных к гипоксическим реакциям. Н. Л. Гармашева и Н. Н. Константинова (1985) также полагают, что приспособительная реакция самого плода при хроническом недостатке кислорода в непосредственно окружающей его внешней среде в основном так же, как у матери, т. е. заключается в усилении гемопоза и стимуляции механизмов внешнего дыхания. Различие состоит в том, что у матери последнее выражается в одышке и усилении перфузии легких кровью, а у плода — в увеличении интенсивности кровотока через плаценту. Кроме циркуляторных, есть и метаболические особен-

ности плода. Rooth (1980), длительно занимавшийся этим вопросом, описывает их так. У плода метаболический ацидоз приводит к более значительному снижению рН, чем после рождения. Главная причина этого различия состоит в том, что у плода нет открытой системы для CO_2 , какая есть при легочном дыхании. Легкие могут выводить любой избыток CO_2 , возникающий при метаболическом ацидозе, а плацента не может. Если у плода есть метаболический ацидоз, то есть и дыхательный, вызванный избытком CO_2 , образующегося у него, как и у взрослого, из углеводов, жиров и белков, и рН снижается под двойным воздействием. Как известно, буферная емкость обусловлена содержанием гидрокарбонатов натрия и белков. Второй неблагоприятный фактор у плода — относительно низкая буферная емкость крови, обусловленная меньшим содержанием белков в плазме. Метаболический ацидоз для плода опаснее, чем для взрослого, еще и потому, что у плода метаболическому ацидозу, вызванному недостатком кислорода, обычно предшествует увеличение CO_2 , которое может повлиять на рН. Поэтому даже умеренный метаболический ацидоз у плода является угрожающим.

Во второй группе экспериментов испытывался олифен (п-диаксии-О-фенилен) — натриевая соль полиотиосерной кислоты. По имеющимся литературным данным, олифен, благодаря высоким электронно-акцепторным свойствам, обладает непосредственным действием на дыхательную цепь митохондрий. В условиях гипоксии он повышает эффективность тканевого дыхания, в постгипоксическом периоде за счет шунтирующего механизма в переносе электронов способствует быстрой разгрузке тканей от недоокисленных продуктов, нормализации рН и восстановлению функций митохондрий. Олифен вводился в средней дозе 10 мг/кг массы животного. При острой гипоксии плода препарат статистически достоверно увеличивал время переживания плодами гипоксического состояния на 30—35%, при этом также происходила нормализация кислотно-основного состояния крови самок кролика, закономерно измененная во время опытов за счет создания большой зоны гипоксического повреждения в условиях хирургического вмешательства большого объема. При лечении хронической гипоксии плода олифен был малоэффективен, хотя и позволял статистически достоверно уменьшить на 7—10% патологическую тахикардию у плодов. Продолжительность действия препарата составила в этих наблюдениях в среднем 90 мин.

В третьей группе экспериментов испытывалась янтарная кислота. Наиболее вероятным механизмом антигипоксического действия янтарной кислоты считается генерация АТФ в анаэробных условиях при обращении реакций в дикарбоновой части цикла трикарбоновых кислот с образованием сукцината в качестве конечного продукта. В то же время имеется много лимити-

тирующих этот механизм условий при гипоксических состояниях, и прежде всего ацидоз, дефицит гексоз и накопление сукцината. Нельзя также исключить и стабилизацию мембран как один из механизмов действия янтарной кислоты (Моисеев В. Н., Абрамченко В. В., 1988). Янтарную кислоту вводили внутривенно в дозе 50 мг/кг массы животного. Препарат увеличивал переживаемость плодами острой гипоксии статистически достоверно на 45—50%. При хронической гипоксии плода введение янтарной кислоты достоверно уменьшало патологическую тахикардию у плодов на 12—17%. Необходимо подчеркнуть, что изменения кислотно-основного состояния крови животных не отличались от соответствующих значений в контрольных группах и, в отличие от группы опытов с применением олифена, постоянно отмечался выраженный метаболический ацидоз.

В четвертой и самой значительной группе экспериментов изучалась эффективность циклической формы гутимина — амтизол и тримин. По многочисленным данным, антигипоксический эффект гутимина и его производных носит универсальный и многокомпонентный характер и реализуется через: активацию гликолиза без увеличения потребления кислорода на фоне активного включения лактата в циклы Кребса и Кори; блокаду свободного окисления, снижения тканевого дыхания и одновременно поддержания сопряженности окисления и фосфорилирования; торможение процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ); повышение активности натрий-калиевого насоса при гипоксии; повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера; оптимизацию снабжения кислородом жизненно важных органов; стимуляцию гипоталамо-адреналовой и серотонинергической систем (Моисеев В. Н. и др., 1988).

Профилактическое применение циклической формы гутимина (амтизола) при острой гипоксии плода с использованием внутривенного введения в дозе 50—100 мг/кг массы животного позволяло почти в два раза увеличить время переживания плодами гипоксического состояния с 71 ± 1 мин. в контрольной группе до 136 ± 3 мин. ($p < 0,01$). Препарат уменьшал скорость углубления метаболического ацидоза также и в организме самки кролика.

При хронической гипоксии плода введение амтизола полностью устраняло нарушения сердечной деятельности плода в течение 3,5 ч. Так, частота сердечных сокращений плодов уменьшалась с 296 ± 7 до 250 ± 8 мин.⁻¹ ($p < 0,05$), через 24 ч. после окклюзии преплацентарных сосудов и с 307 ± 7 до 257 ± 8 мин.⁻¹ ($p < 0,05$) через 48 ч. На 45—50% увеличивались объемные показатели кровообращения ($p < 0,05$) по данным реографических исследований.

Возможности профилактики острой и лечения хронической гипоксии плода в эксперименте с применением нового антигипоксанта — тримина является перспективным средством для

терапии гипоксических состояний в акушерской практике (Абрамченко В. В., Пастушенков Л. В., Моисеев В. Н., 1988). Так, при острой гипоксии плода профилактическое внутривенное введение 15 мг/кг тримина увеличивало время переживания плодами гипоксии с 71 ± 1 до 157 ± 4 мин. ($p < 0,05$). Причем эффективное кровообращение в организме плода при использовании тримина сохранялось вплоть до 120—130 мин., в то время как в контрольной группе лишь до 35—40 мин. Сравнение с имеющимися в литературе данными по аналогичным экспериментам с применением гутимина, где время переживания плодами острой гипоксии составило 128 ± 3 мин., позволяет утверждать, что тримин в среднем на 22% более эффективен при профилактике острой гипоксии плода. При хронической гипоксии плода внутривенное лечебное введение тримина в той же дозе позволяло полностью нормализовать сердечную деятельность плодов. Длительность действия тримина составляла 1,92 ч.

В связи с тем, что наиболее эффективными средствами оказались производные гутимина и тримин, детальное исследование фармакокинетических свойств и прочих констант проводилось только с этими средствами.

Изучение противогипоксической активности двух форм амтизола (основание и гидрохлорид) осуществлялось при «подъеме» на высоту в барокамере и показало, что выживаемость мышей в контрольной группе составила $16,7 \pm 1,8\%$, у животных после введения основания амтизола — $71,4 \pm 2,6\%$, при использовании гидрохлорида — $57,1 \pm 3,3\%$, а при введении гутимина — $40,2 \pm 2,2\%$.

Различия данных контрольной группы, по сравнению с гутимином и амтизолом в обеих формах были статистически значимы по критерию Пирсона ($p < 0,01$), также значимы они были и при сравнении амтизола с гутимином ($p < 0,05$). Различия показателя в группах с применением двух форм амтизола были незначительны ($p < 0,05$).

Сравнение острой токсичности выявило, что DL_{50} для основания амтизола составляет 2,57 ммоль/кг (304 мг/кг), а для гидрохлорида — 2,10 ммоль/кг (321 мг/кг). Прямые пробит-анализа были параллельны, а различия между ними статистически незначимы ($p < 0,05$).

Таким образом, защитное действие обеих форм амтизола практически одинаково и превосходит противогипоксический эффект гутимина в среднем на 24%. Основание и гидрохлорид амтизола не отличаются по острой токсичности.

Основные данные по фармакокинетике двух форм амтизола представлены в табл. № 10. Существенные различия отмечаются лишь при сравнении разных способов введения амтизола. При капельном введении максимум его концентрации в крови несколько ниже, чем при одномоментном введении, но элиминация амтизола в этом случае происходит намного мед-

леннее (в 2,5—5 раз). Кроме того, если периоды полувыведения ($T_{1/2}$) при одномоментном назначении обеих форм амтизола примерно одинаковы, то при капельном введении для основания амтизола этот показатель вдвое выше, чем для гидрохлорида. Это позволяет отдать предпочтение капельному введению основания амтизола, т. к. эта форма препарата и путь введения обеспечивает наиболее стабильную концентрацию действующего вещества в крови. Можно предположить, что при одномоментном введении обе формы препарата элиминируют из крови, главным образом, благодаря перераспределению в тканевом депо, и различия между ними поэтому не наблюдается. При капельном введении ведущим фактором элиминации может являться не перераспределение вещества, а выделение его почками, которое совершается значительно медленнее. В случае использования гидрохлорида амтизола вводимые ионы хлора могут умеренно стимулировать диурез и, следовательно, ускорять элиминацию этой формы препарата.

Таблица 10.

Основные показатели фармакокинетики основания и гидрохлорида амтизола в зависимости от метода введения

Показатель	Метод введения	Основание амтизола	Гидрохлорид амтизола
Модель элиминации	Одномоментный (одномоментный—т. е. в одну 30-минутную инфузию)	$62,0xt^{-0,0095xt}$	$50,2xt^{-0,0092xt}$
	Капельный	$45,6xt^{-0,0019xt}$	$39,0xt^{-0,0037xt}$
$T_{1/2}$ (период полувыведения) (мин.)	Одномоментный Капельный	73 372	75 187

t — время от момента окончания введения препарата;
 t — основание натуральных логарифмов.

Исследование фармакокинетики основания амтизола при лечении острой и хронической гипоксии плода в экспериментах на беременных самках кролика также выявило, что период полувыведения амтизола в среднем равнялся 38 минутам, а кинетическая модель элиминации препарата из крови самок имела вид: $C = 44,7xt^{-0,0098xt}$ мкг/мл/мин.

Исследования характеристик тримина (3- (2-морфолиноэтил-тио)-1, 2, 4-триазино (5, 6—'8) индол моногидрат дигидрохло-

рид), в частности, определение концентраций тримина в плазме крови собак методом жидкостной хроматографии высокого давления показало, что при использовании средних терапевтических доз (15 мг/кг массы животных) период полувыведения средства составляет 76 минут. Падение концентрации тримина в плазме крови подчиняется зависимостям, хорошо укладывающимся в простую модель кинетической элиминации: $C = 61,4x^{l-0,0092x^l}$, где C — концентрация тримина в сыворотке крови собак после однократного внутривенного введения препарата; x^l — основание натуральных логарифмов; время в минутах.

Средняя продолжительность действия тримина составляла в экспериментах около 4,5 часа. При исследовании фармакокинетических параметров амтизола у рожениц (9 женщин) также было выявлено, что падение концентрации в крови женщин подчиняется простой модели кинетической элиминации: $C / 43,3x^{l-0,0014x^l}$.

Таблица 11

Концентрация амтизола (мкг/мл)	Время после введения препарата			
	1—2 мин.	5 мин.	10 мин.	15 мин.
Кровь роженицы	9,8±0,5	7,4±0,6	5,8±0,4	5,5±0,3
Околоплодные воды	0	2,2±0,1	4,4±0,4	7,2±0,5
Кровь плода	0	6,1±0,7	7,2±0,5	7,7±0,4

Период полувыведения амтизола значительно отличался у различных женщин, что, по-видимому, было связано с особенностями его распределения у беременных, и в среднем составлял при внутривенном капельном введении в течение 30 мин. — 267 минут от момента окончания инфузии. Длительность действия препарата составляла в среднем 5,5 часа.

Особое значение, на наш взгляд, имеют особенности распределения амтизола у рожениц. Уже через 15 минут от момента введения одномоментного или внутривенного капельного (всей дозы в 3—5 мг/кг массы тела) значительно большие концентрации препарата определялись в околоплодных водах и в крови плода, чем в плазме крови роженицы. С одной стороны, это подтверждает то, что амтизол хорошо проникает через гемато-плацентарный барьер, а с другой говорит о преимущественном накапливании лекарственного средства в околоплодных водах и в крови плода. Динамика распределения амтизола в жидкостных средах рожениц после одномоментного введения в дозе 3—5 мг/кг/п = 9) табл. № 11.

К 15 минуте от момента введения амтизола в околоплодных водах и крови плода отмечалось статистически достоверно большая концентрация амтизола по сравнению с кровью роженицы. По-видимому, это связано с тем, что молекула амтизола является в высокой степени гидрофильной и поэтому препарат перераспределяется в среду с более высоким содержанием свободной воды.

С целью уточнения возможностей применения амтизола в акушерской практике как средства для лечения гипоксических состояний плода в 9 опытах *in vitro* и *in vivo* на изолированных полосках миометрия изучалось влияние амтизола на спонтанную и индуцированную активность миометрия.

Установлено, что при количественной обработке амплитудно-временных параметров амтизол несколько снижал как спонтанную, так и индуцированную окситоцином сократительную активность миометрия. Очевидно, эти данные нельзя полностью переносить в клинику, т. к. эксперименты проводились на интактном миометрии, где любой антигипоксикант существенно снижает основной обмен организма и миометрия в том числе и, следовательно, снижает резервы для сократительной функции миометрия. В условиях же гипоксии организма оптимизация энергетического обмена на фоне действия антигипоксиканта, наоборот, создает дополнительные резервы макроэргических соединений для сократительной функции миометрия.

Таким образом, проведенные экспериментальные исследования показали, что антигипоксикант амтизол, являясь высокоэффективным препаратом, позволяет значительно увеличить время переживания плодами острой гипоксии и устранить нарушения сердечной деятельности плодов при хронической гипоксии.

Амтизол обладает рядом несомненных положительных свойств для акушерской практики:

1. Препарат является антигипоксикантом, чей эффект связан, в первую очередь, именно с оптимизацией энергетического обмена, позволяющий увеличить количество макроэргических соединений за счет направленного многокомпонентного действия.

2. Амтизол обладает длительным действием, связанным с приведенными выше фармакологическими свойствами и фармакокинетическими особенностями, которые также позволяют при различных способах введения добиться управляемого эффекта.

3. Препарат избирательно накапливается в околоплодных водах и крови плода, что является несомненным достоинством средства при лечении гипоксических состояний плода.

4. Амтизол не приводит к резким и выраженным изменениям сократительной активности миометрия, что определяет возможность его использования в родах.

- 5! Амтизол является одним из наиболее эффективных антигипоксикантов, прошедших апробацию и подготовку к внедрению в широкую клиническую практику.

В клинической части работы из 243 рожениц групп высокого риска по возможности развития гипоксических состояний плода наиболее тщательно были проанализированы 96 рожениц, у которых по данным ЭКГ плода, наличию мекония в околоплодных водах, низким значением рН крови из головки плода (проба Залинга) была диагностирована начавшаяся гипоксия плода. Роды у этих рожениц были проведены под мониторным наблюдением за характером сократительной деятельности матки и состоянием плода с рядом (3—4 раза) забором проб крови из головки плода. Лечение гипоксии осуществлялось однократным введением 3—5 мг/кг массы тела циклической формы амтизола, в среднем 4,5 мг/кг в 500 мл изотонического раствора, хлорида натрия в течение 330 минут.

У всех обследуемых рожениц не было существенных нарушений сократительной деятельности матки, которые могли бы стать причиной нарушения жизнедеятельности плода.

Применение антигипоксанта позволило значительно улучшить состояние плода через 30—50 мин. после начала инфузии. Данные о состоянии плода при применении амтизола при начавшейся гипоксии плода представлены в табл. № 12.

Необходимо отметить, что наряду с улучшением состояния плода по данным кардиотокографии и прямой ЭКГ плода происходила нормализация кислотно-основного состояния крови плода. рН крови из головки плода до введения амтизола составило $7,18 \pm 0,004$, а после проведения курса противогипоксического лечения циклической формой гутимина составило $7,29 \pm 0,006$ ($p < 0,05$). рН крови из вены пуповины, полученная до первого вдоха новорожденного, составила $7,26 \pm 0,007$.

Таким образом, антигипоксанта существенно улучшал состояние плода в родах и, более того, оказывал профилактическое действие в плане наступления физиологического ацидоза в крови из вены пуповины, закономерно возникающего в процессе родов.

Как видно из табл. № 13, лечение начавшейся гипоксии плода циклической формой гутимина существенно не меняло характер сократительной деятельности матки. Можно лишь с уверенностью говорить о незначительном увеличении ($p > 0,05$) частоты схваток и их амплитуды. Несмотря на некоторое увеличение длительности схваток через 60 и 120 мин. ($p < 0,05$), вероятно, связано с прогрессированием усиления маточной активности в процессе родового акта. Это позволяет говорить о том, что циклическая форма гутимина в незначительной степени усиливает сократительную деятельность матки. Наиболее важным, с нашей точки зрения, является тот факт, что введение амтизола не влияет на очень важный показатель сократительной деятельности матки — базальный тонус матки. Полученные клинические данные соответствуют в большой степени полученным материалам экспериментальных исследований с уч-

Основные показатели состояния плода в родах при лечении начавшейся гипоксии циклической формы амгиозла (n=96)

Показатель	Исходное состояние	После введения (амгиозла) циклической формы гутимина			
		30	60	120	240
1. Частота сердцебиений плода (мин. ⁻¹)	128±1	142±2	137±1	134±2	140±2
2. Внутриминутные колебания ЧСС плода (мин. ⁻¹)	2,1±0,1	11,4±0,3(x)	12,6±0,4(x) ✓	11,8±0,2(x)	12,2±0,3(x)
3. Изменение ЧСС плода на схватку (мин. ⁻¹)	-18±1	6,9±0,2(x)	10,7±0,3(x)	13,2±0,4(x)	14,1±0,3(x)
4. Частота шевелений	1,4±0,03	2,3±0,005(x)	2,9±0,004(x)	3,0±0,006(x)	3,2±0,07(x)

Примечание: (x) — величина показателя достоверно отличается от своего исходного значения (p<0,05)

Основные показатели сократительной деятельности матки при лечении начавшейся гипоксии плода антигипоксантом (циклическая форма гутимина) (n=96)

Показатель	Исходное состояние	Время после окончания введения амтизола			
		30 мин.	60 мин.	120 мин.	240 мин.
1. Частота схваток (за 10 мин.)	2,2±0,03	2,8±0,05(x)	3,0±0,02(x)	3,1±0,03(x)	3,3±0,05(x)
2. Амплитуда схваток (мм рт. ст.)	36±0,5	37±0,6	42±0,4(x)	52±0,8(x)	56±0,9(x)
3. Длительность схваток (сек.)	31,6±0,7	32,4±0,5	41,8±0,8(x)	43,4±0,6(x)	42,9±0,5(x)
4. Базальный тонус матки (мм рт. ст.)	9,7±0,1	10,3±0,1	8,6±0,05	9,5±0,07	10,5±0,09

Примечание: (x) — различия показателя статистически достоверны по сравнению с исходными (p<0,05).

том состояния плода, нарушений региональной гемодинамики и энергетического обмена матки в целом.

Одним из показателей эффективности противогипоксического лечения антигипоксантом может служить состояние 96 новорожденных, у которых в процессе родов были симптомы начавшейся гипоксии плода. Необходимо отметить, что у 5 рожениц было оперативное родоразрешение: у двух — операция выходных акушерских щипцов, в трех — операция кесарева сечения. В показаниях лишь у двух оперативное родоразрешение было произведено в связи с недостаточным эффектом противогипоксического лечения, у остальных по другим показаниям. Интранатальной смерти плода не было. Данные о состоянии плода и новорожденного представлены в таблице № 14. Результаты анализа состояния новорожденных в зависимости от выраженности гипоксии плода (по рН из головки плода — проба Залинга).

Таблица 14

Состояние новорожденных при рождении по шкале Апгар
(на 1-й мин. и через 5 мин.)

рН головки плода	Оценка в баллах по шкале Апгар			
		8, 9, 10	5, 6, 7	4 и менее
7,15 и менее (n = 42)	1	36 (86%)	4 (9%)	2 (5%)
	2	39 (93%)	3 (7%)	
7,20—7,16 (n = 31)	1	28 (92%)	2 (6%)	1 (3%)
	2	29 (94%)	2 (6%)	
7,25—7,21 (n = 23)	1	22 (96%)	1 (4%)	
	2	23 (100%)		

Примечание: 1 — оценка новорожденных по Апгар в течение 1 мин.;
2 — на 5-й минуте.

Таким образом, при лечении выраженных форм начавшейся гипоксии плода, т. е. таких, при которых есть не только изменения на кардиотокограмме и ЭКГ плода, но и выраженные метаболические изменения с развитием ацидоза, при использовании антигипоксанта лишь 15% новорожденных родились в состоянии асфиксии, тяжелая асфиксия с оценкой по шкале Апгар 4 и менее наблюдалась в 3% наблюдений. Через 5 мин. после рождения не было зарегистрировано низких оценок по шкале Апгар. Это положение является важным, так как, по данным наблюдений М. Доннер, К. Михельсона, Л. Г. Афонинной и соавт. (1984), о динамике клинических симптомов по-

вреждения нервной системы у детей, перенесших гипоксию в перинатальном периоде, диагноз гипоксии авторами ставился только в тех случаях, когда оценка по шкале Апгар у ребенка составляла 6 баллов и меньше на 5-й минуте после рождения.

Использование антигипоксантов позволило уменьшить перинатальную смертность на 0,21%.

10.3. РЕАНИМАЦИЯ ПЛОДА СОЧЕТАННЫМ ПРИМЕНЕНИЕМ АНТИГИПОКСАНТОВ И БЕТА- АДРЕНОМИМЕТИКОВ В РОДАХ ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

Высокая частота гипоксии плода в родах является одним из частых показаний к операции кесарева сечения и определяет актуальность поиска новых средств и методов предоперационной подготовки.

В 127 случаях у рожениц групп высокого риска по возможности развития гипоксических состояний плода и новорожденного проводилось комплексное обследование состояния плода в родах с использованием внутренней гистерографии, прямой электрокардиографии, определения кислотно-основного состояния крови из головки плода и околоплодных вод.

В 21 наблюдении при выявлении комплексных показаний для абдоминального родоразрешения, ведущим в которых явилось прогрессирование симптомов гипоксии плода, проводили реанимацию плода путем последовательного введения внутримышечно 0,5 мг алулента и внутривенного введения циклической формы гутимина из расчета 3 мг/кг массы тела роженицы (Абрамченко В. В., Моисеев В. Н., Урюпов О. Ю., 1988).

Исходное состояние плода характеризовалось снижением оцилляций и миокардиального рефлекса на интегрированной ЭКГ плода соответственно до 2—4 и 6—8 сокращений в минуту, появления в 8 случаях (38%) патологических децелераций по типу дип 11 с урежением ЧСС плода до 80—90 уд./мин. рН крови из головки плода и рН околоплодных вод составили соответственно $7,15 \pm 0,01$ и $7,09 \pm 0,01$. Существенно снижены были объемные показатели центральной гемодинамики: сердечный индекс в среднем на 25—30% был ниже своих нормальных значений ($p < 0,05$).

После введения алулента наряду с полным прекращением сократительной деятельности матки и существенным снижением базального тонуса матки на 30—70% ($p < 0,05$) существенно возрастали объемные показатели кровотока: сердечный индекс увеличивался в среднем на 40—90% ($p < 0,05$). При этом во всех случаях отмечалось некоторое улучшение состояния плода: рН крови из головки плода (проба Залинга) и околоплод-

ных вод возрастали соответственно до $7,21 \pm 0,01$ и $7,12 \pm 0,01$ ($p_{1,2} < 0,05$), осцилляции и миокардиальный рефлекс увеличивались до 8—12 и 14—20 уд./мин.

Через 20—30 минут после введения циклической формы гутимина происходила дальнейшая нормализация показателей состояния плода. 14 новорожденных (67%) были оценены по шкале Апгар 8—9 баллов, оценка остальных детей составила 6—7 баллов.

Таким образом, проведенные исследования показывают, что сочетанное применение антигипоксантов и бета-адреномиметиков позволяет в существенной мере нормализовать функциональные и метаболические нарушения при гипоксических состояниях плода и могут быть рекомендованы для целей предоперационной реанимации плода. Сочетанное использование бета-адреномиметиков и антигипоксантов может быть особенно эффективным в случаях, когда причиной гипоксии плода в родах являются аномалии родовой деятельности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Наиболее эффективными средствами из группы антигипоксантов при лечении острой и хронической гипоксии плода являются различные формы гутимина и тримин, а ацизол, полуальдегид янтарной кислоты, олифен сравнительно мало эффективны.

2. Амтизол, перспективная, по нашему мнению, циклическая форма гутимина, и тримин позволяют более чем в два раза увеличить время переживания плодами острой гипоксии плода, а при хронической гипоксии плода в эксперименте позволяют нормализовать показатели сердечной деятельности плодов.

3. Амтизол и тримин обладают существенными достоинствами как фармакологические средства: длительным действием, сравнительно медленной элиминацией из крови, которая подчиняется простым моделям кинетической элиминации, низкой токсичностью, высокой противогипоксической активностью при испытании на различных моделях, избирательно накапливаются в тканях плода и в околоплодных водах (для амтизола).

4. Циклическая форма гутимина высокоэффективна при лечении тяжелых форм гипоксии плода в родах. Применение препарата позволяет нормализовать состояние плода в абсолютном большинстве наблюдений, в том числе и основные параметры метаболизма плода. Применение циклической формы гутимина дает возможность уменьшить процент оперативного родоразрешения в интересах плода, значительно снизить частоту асфиксии новорожденного и снизить перинатальную заболеваемость и смертность.

5. Результаты проведенных исследований позволяют рекомендовать амтизол и тримин для применения в широкой акушерской практике.

ГЛАВА XI

АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ И АНТИАДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА В ТЕРАПИИ ОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

В решениях Пленума правления всесоюзного научного общества акушеров-гинекологов «Пути снижения материнской и перинатальной заболеваемости и смертности при позднем токсикозе беременных» (1985) указывается на необходимость разработки принципов эффективной поэтапной терапии и рациональной тактики ведения беременности, родов и послеродового периода у женщин с поздним токсикозом беременных. Пленум указывает также, что, несмотря на определенные успехи в профилактике и терапии позднего токсикоза, частота его остается значительной (от 7 до 16%) среди всех беременных и в последние годы отмечается увеличение числа сочетанных форм с экстрагенитальной патологией, с ранним его появлением (до 30 недель беременности).

XI. 1. ПРЕЛИМИНАРНЫЙ ПЕРИОД

В литературе имеются единичные сообщения о применении бета-адреномиметика партусистена с целью профилактики слабости родовых сил у беременных с длительным прелиминарным периодом (Горовенко В. Н., Иванов А. Н., 1981). Авторы провели клинические исследования у 56 беременных с длительным прелиминарным периодом, которым с целью коррекции сократительной деятельности матки применили партусистен в ректальных свечах. В одной свече содержится 0,005 г препарата. В зависимости от терапевтического эффекта беременной назначали свечи от 1 до 4 раз в сутки. Наблюдения авторов показали, что у 49 из 56 беременных через 25—40 мин. после ректального применения партусистена значительно снижалась возбудимость матки, а через 1—1,5 ч. на гистерограммах имелись лишь редкие физиологические сокращения. Существенно подчеркнуть, что авторами получен высокий терапевтический эффект в отношении профилактики аномалий родовых сил. Так, из 49 беременных, у которых был получен положительный эффект и «физиологический отдых» продолжался 10—16 ч., только

у 2 женщин в родах отмечалась слабость родовых сил. У 7 беременных партусистен оказывал слабое действие в плане угнетения сокращений матки. При этом на гистерограммах отмечались слабые, редкие схватки, был зарегистрирован гипертонус нижнего сегмента матки, и это потребовало дополнительной терапии димекалином, баралгином. По данным кардиотокографии, не выявлено отрицательного влияния партусистена на внутриутробный плод. При этом продолжительность родового акта у первородящих составила 11,4 ч. и у повторнородящих — 7,4 ч. против 13,9 и 9,6 ч. в контроле.

Как известно, при патологическом течении прелиминарного периода в дальнейшем в процессе родового акта нередко развивается слабость родовой деятельности и возникают другие осложнения (Хечинашвили Г. Г., Гусарова Т. А., Абрамченко В. В., Омельянюк Е. В., 1977).

По нашим данным, прелиминарный период наблюдается у 33% беременных женщин при сроке беременности 38—40 недель. Некоторые авторы (Михайленко Е. Т., Бублик-Дорняк Г. М., 1975) совершенно справедливо выделяют период предвестников родов и прелиминарный период. Поэтому представляется в практическом отношении важным, во-первых, отличать нормальный прелиминарный период от патологического, и, во-вторых, правильно выбрать необходимую тактику ведения беременности с прелиминарными схватками.

Нормальный прелиминарный период характеризуется редкими, слабыми схваткообразными болями внизу живота и в пояснице, возникающими на фоне нормального тонуса матки, при наличии биологической готовности организма беременной к родам (зрелая шейка матки и др.). Длительность его может достигать 6—8 ч. У каждой десятой беременной эти схватки ослабевают и прекращаются, затем вновь возникают через сутки. У большинства беременных (90%) прелиминарные схватки усиливаются и переходят в родовые. При этом отмечается высокая возбудимость миометрия, т. е. готовность организма женщины к родам. Так, положительный окситоциновый тест проявляется уже на 1—2 мин.

Патологический прелиминарный период характеризуется болезненными, перемежающимися по силе и ощущениям схватками, возникающими на фоне повышенного тонуса матки. Существенно отметить, что у 14% беременных схватки носят регулярный характер, по частоте и силе подобны истинным родовым, но не приводят к структурным изменениям шейки матки.

Схватки утомляют беременную, приводят к нарушению суточного ритма сна и бодрствования. Длительность патологического прелиминарного периода нередко составляет более 10 ч. У каждой пятой беременной при патологическом прелиминарном периоде выявлялась незрелая шейка матки, и положительный окситоциновый тест проявлялся лишь на 3—4 минуте.

Изучение особенностей анамнеза, а также психосоматического состояния у беременных в последнем триместре беременности с помощью специальных психологических методов позволило выявить, что при патологическом прелиминарном периоде у беременных возрастает индекс тревожности, отрицательных переживаний почти в два раза.

У беременных с патологическим течением прелиминарного периода следует также учитывать особенности формирования биологической готовности к родам. При комплексной оценке биологической готовности к родам должны учитываться следующие показатели: данные клиники, наружной многоканальной гистерографии, характеризующие особенности сократительной активности матки, результаты окситоцинового теста, данные об эстрогенной активности и биологической готовности, полученные при использовании простого и информативного метода люминесцентной кольпоцитологии, оценка состояния зрелости шейки матки.

Таким образом, при разработке рациональной тактики ведения женщин при патологическом течении прелиминарного периода необходимо исходить из ряда соображений. Во-первых, следует учесть, что в патогенезе патологического прелиминарного периода большое значение приобретают различные психогенные факторы. Во-вторых, совершенно очевидно, что беременная женщина, испытывающая при патологическом прелиминарном периоде необычно болезненные сокращения матки, а также постоянные боли внизу живота и в области крестца, нуждается в предоставлении полноценного отдыха и в прекращении изнуряющих болевых ощущений. В-третьих, у подавляющего большинства беременных имеется отсутствие биологической готовности к родам.

Таким образом, основными клиническими показаниями к применению бета-адреномиметиков при лечении патологического прелиминарного периода являются:

1) Клинически выраженный прелиминарный период с наличием частых маточных сокращений с явлениями дискомфорта, нарушением сна и отдыха.

2) Наличие маточных сокращений с симптомами нарушения жизнедеятельности внутриутробного плода, обусловленных длительным прелиминарным периодом.

3) Наличие редких маточных сокращений, не беспокоящих беременную и не нарушающих самочувствие, но имеющих повышенную нервно-психическую возбудимость.

4) Наличие повышенного тонуса матки и симптомы нарушения жизнедеятельности плода — как метод антенатальной охраны плода.

Лечение патологического прелиминарного периода бета-адреномиметиками.

1. При отсутствии биологической готовности организма жен-

щины к родам (наличие маточных сокращений, незрелая или созревающая шейка матки и др.) необходимо:

— введение эстрогенов, в частности, фолликулина в дозе 20000 ЕД внутримышечно;

— внутривенно на 20 мл стерильного физиологического раствора вводится 20 мг (4 мл стандартного раствора) диазепама;

— спазмолитики: спазмолитин — 0,1 г внутрь, раствор ганглерона 1,5% — 2—4 мл внутримышечно или внутривенно.

2. Применение бета-адреномиметиков: при умеренно выраженных симптомах патологического прелиминарного периода целесообразно применять бриканил/алупент (тербуталин) в дозе 5 мг, внутрь. При выраженных признаках — алупент в дозе 0,5 мг, внутримышечно.

3. В вечернее и ночное время после применения бета-адреномиметиков у ряда беременных целесообразно для создания полноценного сна-отдыха через 30—45 мин. вводится внутримышечно 50 мг пипольфена и 20 мг промедола, если беременная не засыпает, целесообразно применять оксибутират натрия.

В плане нашего изложения считаем целесообразным более подробно осветить особенности клинического течения беременности, родов, состояния плода и новорожденного при применении бриканила и алупента с целью лечения патологического прелиминарного периода, так как в литературе отсутствуют подобные сведения.

Нами (Абрамченко В. В., Бетоева И. М., 1984, 1986) проведены исследования у 208 беременных в возрасте 18—39 лет при сроке беременности 39—41 нед.

Течение данной беременности у большинства женщин осложнилось угрожающим выкидышем, угрожающими преждевременными родами, токсикозом первой и второй половины беременности, пиелонефритом беременных.

Из сопутствующих заболеваний наиболее часто отмечены острые респираторные заболевания во время беременности, вегето-сосудистая дистония по гипо- или гипертоническому типу, анемия, ожирение, диффузный нетоксический зоб, варикозная болезнь, хронический холецистит.

У всех изученных беременных продолжительность патологического прелиминарного периода составила от 12 ч. до 2—3 суток с характерной клинической картиной, описанной выше.

Обследованные беременные были разделены на 3 группы. 1-ю группу (контрольную) составили 100 беременных без какого-либо медикаментозного лечения патологического прелиминарного периода. Первородящих было 77, повторнородящих — 23 женщины.

2-ю группу составили 47 беременных, которым с целью лечения патологического прелиминарного периода применялся бриканил (тербуталин) в дозе 0,5 мг, внутрь. Первородящих было 32, повторнородящих — 15.

3-ю группу составили 61 беременная, которым применялся алулент в дозе 0,5 мг, внутримышечно с целью лечения патологического прелиминарного периода. Первородящих было 44 беременных, повторнородящих — 17 женщин. Сократительная деятельность матки и состояние внутриутробного плода оценивались по данным многоканальной наружной гистерографии и кардиотокографии.

Анализ клинического течения беременности, родов при лечении патологического прелиминарного периода бриканилом (вторая группа) показало, что уже через 30—40 мин. после его введения отмечалось урежение маточных сокращений и снижение их амплитуды, а через 2—3 ч. полное прекращение схваток. Изменение со стороны гемодинамики у матери были незначительными, в основном, изменялось диастолическое артериальное давление, снижаясь в среднем на 10 мм рт. ст., учащение пульса на 15—20 уд./мин. Однако эти изменения были преходящими и длились не более 20 мин. После применения бриканила регулярная родовая деятельность наступала спонтанно в среднем через $17,8 \pm 1,58$ ч. При этом средняя продолжительность родов у первородящих составила 11 ч. 24 мин. $\pm 0,8$ ч., тогда как в контрольной группе средняя продолжительность родов составила $13,9 \pm 0,8$ ч. Различие статистически достоверно ($p < 0,05$).

У повторнородящих продолжительность родов была $6,1 \pm 0,6$ ч., против $9,08 \pm 0,93$ в контрольной группе ($p < 0,01$). Особо нужно сказать о влиянии применения бриканила на состояние плода и новорожденного. Применение бриканила приводит к уменьшению частоты асфиксии новорожденного до 10,6% против 36% в контрольной группе ($p < 0,01$). Оценка по шкале Апгар составила $8,17 \pm 0,095$. В контрольной группе оценка состояния детей по шкале Апгар составила $8,17 \pm 0,095$. С массой плода свыше 4000 г в обеих группах родилось соответственно 6 и 14 новорожденных.

Операцией кесарева сечения родоразрешены 2 роженицы по сочетанным показаниям: начавшаяся гипоксия плода и слабость родовой деятельности, а также симптомы нарушения жизнедеятельности плода до начала регулярной родовой деятельности. В контрольной группе было 9 оперативных вмешательств (5 — кесарево сечение, акушерские щипцы — 3 и вакуум-экстракция плода — 1). Кесарево сечение произведено по показаниям со стороны плода, а операция наложения акушерских щипцов по показаниям со стороны матери (нефропатия) и плода (начавшаяся гипоксия плода в сочетании со слабостью родовой деятельности).

Средняя кровопотеря у рожениц с применением бриканила составила $181 \pm 14,76$ мл, в контрольной группе она равнялась $242,63 \pm 10,66$ мл. Различие статистически достоверно ($p < 0,01$).

Кровопотерю свыше 400 мл наблюдали лишь у 1 родильницы из-за задержки частей последа. В группе сравнения кровопотеря свыше 400 мл отмечено у двух родильниц и позднее послеродовое кровотечение — 700 мл у одной родильницы.

Алупент мы применяли в дозе 0,5 мг, внутримышечно для лечения патологического прелиминарного периода. После введения алупента сокращения матки прекращались через 40—60 мин., однако через 2—3 ч. большинство беременных вновь отмечали слабые, короткие, нерегулярные схватки. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы не отличались от показателей при применении бриканила.

Через $10,16 \pm 1,12$ ч. после применения алупента наступала регулярная родовая деятельность. При этом продолжительность родов у первородящих составила $11,3 \pm 0,77$ ч. против $13,9 \pm 0,8$ ч. в контрольной группе ($p < 0,05$).

Роды осложнились слабостью родовой деятельности лишь у 11 рожениц ($18\% \pm 4,9\%$), т. е. в 2 раза меньше, чем в контрольной группе рожениц — у 33 рожениц ($33 \pm 4,7\%$). Различие статистически достоверно ($p < 0,05$). При использовании алупента так же, как и при применении бриканила, отмечено статистически достоверное снижение количества детей, родившихся в асфиксии, по сравнению с контрольной группой, соответственно у 10 ($16,4 \pm 4,7\%$) и 36 детей ($36 \pm 4,8\%$) ($p < 0,01$). Средняя масса новорожденных детей составила $3469,84 \pm 54,23$ г. С массой свыше 4000 г родилось 7 детей. Оценка детей по шкале Апгар составила в среднем $8,5 \pm 0,086$ балла.

Оперативное родоразрешение было у 2 рожениц (кесарево сечение и акушерские щипцы). Операции произведены по показаниям со стороны плода. Средняя величина кровопотери при применении алупента составила $207,5 \pm 14,05$ мл по сравнению с контрольной группой, где средняя величина кровопотери была больше и составила $242,63 \pm 10,66$ мл (различие статистически достоверно, $p < 0,05$). Кровотечение свыше 400 мл в последовом и раннем послеродовом периоде было у 3 родильниц.

Особо следует остановиться на очень важном факте, выявленном нами при применении бета-адреномиметиков (алупента) при лечении патологического прелиминарного периода, а именно отмечено статистически достоверное снижение количества позднего токсикоза в родах в группе с применением алупента по сравнению с контрольной группой. Так, поздний токсикоз в родах в контрольной группе был отмечен у 68 рожениц ($68 \pm 4,66\%$), а в группе с использованием бриканила у 10 рожениц ($21,3 \pm 5,97\%$). При внутримышечном введении алупента поздний токсикоз в родах отмечен у 10 рожениц ($16,4 \pm 4,7\%$). Различие с контрольной группой статистически достоверно ($p < 0,01$).

Вероятно, это связано, с одной стороны, с влиянием бета-адреномиметиков на центральную и периферическую гемодинамику (Абрамченко В. В. и др., 1986), особенно со снижением

диастолического артериального давления, а также, возможно, изменением сосудистой резистентности маточного и пупочного кровотока и изменения их чувствительности к ангиотензину II. Эти предположения нуждаются в дальнейших исследованиях, так как применение бета-адреномиметиков в последнем триместре беременности при лечении патологического прелиминарного периода способствует значительному уменьшению количества позднего токсикоза в родах и особенно, вероятно, не дает переходу легких и средней тяжести токсикозов в более тяжелые формы, ибо известно, что в родах поздний токсикоз, напротив, имеет тенденцию к обострению.

Таким образом, применение бриканила показано при более легких формах патологического прелиминарного периода, а алулента при более выраженной его симптоматике. Кроме того, применение бета-адреномиметиков приводит к уменьшению частоты оперативного родоразрешения, слабости родовой деятельности, снижению частоты асфиксии плода и новорожденного ребенка, а также в ряде случаев способствует профилактике и уменьшению частоты позднего токсикоза в родах с более легким его течением. В то же время не выявлено отрицательного влияния применявшихся бета-адреномиметиков на организм матери в применявшихся нами дозировках.

11.2. АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА В ТЕРАПИИ ПОЗДНЕГО ТОКСИКОЗА БЕРЕМЕННЫХ

11.2. 1 Пирроксан в терапии позднего токсикоза беременных. Под нашим наблюдением находились 169 женщин в возрасте от 18 до 45 лет. У 157 (92,8%) из них была чистая форма позднего токсикоза и у 12 (7,2%) сочетанная (токсикоз развился на фоне гипертонической болезни I—II стадии). По степени тяжести токсикоза больные распределялись следующим образом: гипертония беременных была у 25 (4,8%) женщин, нефропатия I степени у 86 (51%), II степени у 32 (18,9%), III степени — у 21 (12,3%) и преэклампсия у 5 (3,0%).

Препарат вводили внутримышечно (1% раствор — 1—2 мл 1—3 раза в сутки) 129 беременным и 40 женщинам его назначали внутрь по 15 мг 2—3 раза в сутки (2 группа). Во время родов пирроксан применяли только парентерально.

Изучение динамики артериального давления с измерением его до введения препарата и спустя 30—60 мин. после введения препарата через 2—4 ч., показало, что в I группе систолическое артериальное давление под влиянием препарата у 119 (92,5% ± 8,1%) женщин снизилось на 10—30 мм рт. ст., а диастолическое артериальное давление у 112 (86,9 ± 11,2%) — на 5—20 мм рт. ст.

Во 2-й группе снижение систолического артериального дав-

ления на 5—20 мм рт. ст. было отмечено у 33 (82,5±6,0%) рожениц и диастолическое у 39 (97,5±6,0%). У остальных женщин гипотензивный эффект отсутствовал, несмотря на повторное введение препарата. Сравнительно быстро наступал седативный эффект — через 2—4 ч. в зависимости от способа введения препарата, особенно заметный у эмоционально неустойчивых женщин. У рожениц, до приема препарата, страдавших бессонницей, улучшался сон (Колодина Л. Н., Абрамченко В. В., Гранат Л. Н., 1975).

Определенный интерес представляет изучение влияния пирроксана на лактацию. У рожениц, перенесших поздний токсикоз беременных, часто отмечается нарушение лактации. По данным В. П. Мирошниченко (1957), недостаточная лактация встречается у 74% рожениц, страдавших поздним токсикозом беременных, по данным Л. Н. Граната, З. В. Светловой, Т. А. Кучеренко (1967), у 20,4%.

Нами изучено влияние пирроксана на лактацию у 93 матерей. Учитывали суточное количество молока и проводили биохимическое исследование его в динамике с определением общего и сывороточного белка по микрометоду Кьельдаля, лактозы по Бертрану и жира в бутирометрах Гербера. У 83 (89,3%) рожениц, леченных пирроксаном, лактация была нормальной, у 1 (1,1%) — повышенной и у 9 (9,6%) — пониженной. Данные о химическом составе молока у рожениц при применении пирроксана показали, что под влиянием пирроксана не отмечается значительного изменения качественного состава молока по сравнению с контрольной группой. Однако содержание лактозы в молоке женщин, леченных пирроксаном, несколько выше, чем в контрольной группе. Анализ лактационной функции говорит об отсутствии отрицательного влияния препарата на лактацию у больных поздним токсикозом. Механизм влияния препарата на лактопоз требует дальнейшего изучения.

Применение пирроксана для лечения остаточных явлений гипертензивных форм позднего токсикоза в пuerперии

В решении Пленума правления всесоюзного научного общества акушеров-гинекологов «Пути снижения материнской и перинатальной заболеваемости и смертности при позднем токсикозе беременных» (г. Ивано-Франковск, 1985) необходимо проводить медицинскую реабилитацию рожениц, перенесших поздний токсикоз. У женщин, перенесших поздний токсикоз беременных, формируется хроническая патология почек, гипертоническая болезнь.

Пленум также рекомендует изучать вопросы реабилитации женщин, перенесших поздний токсикоз беременных с широким

привлечением немедикаментозных методов. Одним из программных вопросов на IV съезде акушеров-гинекологов РСФСР (1977) был вопрос о реабилитации женщин после акушерской патологии. По данным Ю. И. Новикова (1977), выявлены неврологические симптомы и гипертензия даже спустя 2—3 года после перенесенного тяжелого токсикоза беременных. При позднем токсикозе многие показатели в организме женщины не достигают нормального уровня к 8—10 дню (Грищенко В. И., 1969, 1977; Аржанова О. Н., 1979).

Наши данные показывают (Абрамченко В. В., 1973), что даже при применении в родах высокоэффективных холинолитических и адrenoблокирующих средств в сочетании с анальгетиками, после родов у 30% родильниц артериальное давление остается повышенным, особенно при сочетанных формах позднего токсикоза беременных.

Здесь необходимо указать, что выбор фармакологических средств при реабилитации родильниц, перенесших поздний токсикоз, должен проводиться не только с учетом особенностей самого токсикоза, но и особенностей лактационной функции у подобных женщин. В этом плане результативным оказался пирроксан. В процессе наблюдения над 130 родильницами, лечеными пирроксаном (Колодина Л. Н., Абрамченко В. В., 1977), прежде всего обращало на себя внимание седативное влияние препарата, особенно отчетливо выраженное у эмоционально неустойчивых женщин. Гипотензивный эффект отмечен у 90% родильниц.

Результаты анализа лактационной функции свидетельствуют о благоприятном влиянии пирроксана на лактацию у больных поздним токсикозом. Так, гипогалактия наблюдалась у 8,5% леченных пирроксаном родильниц против 19,2% в контроле. При биохимическом исследовании установлено, что в молозиве женщин, леченных пирроксаном, достоверно выше количество белка по сравнению с содержанием белка в молозиве женщин контрольной группы. В зрелом молоке таких родильниц больше молочного сахара.

Механизм благоприятного влияния пирроксана на лактацию требует изучения. Вполне возможно, что препарат, блокирующий адренореактивные системы, предупреждает повреждающее действие избыточного количества норадреналина на адренореактивные системы и сопряженные с ними процессы в молочной железе. Нарушение же функции симпато-адреналовой системы характерно для больных поздним токсикозом (Тимошенко Л. В., 1968; Аржанова О. Н., 1979 и др.). По аналогии с другими транквилизирующими средствами нельзя исключить влияние пирроксана на гипоталамические центры, которые ведают секрецией пролактин-ингибирующего фактора.

Клинические наблюдения о лактопозитическом действии пирроксана согласуются с экспериментальными данными об угне-

тающем эффекте пирроксана на активность ФСГ в гипофизе, что позволяет предположить возможность растормаживающего влияния препарата на секрецию пролактина (Корхов В. В.).

В послеродовом периоде пирроксан может применяться либо внутримышечно по 1—2 мл 1,5% или 1% раствора 2—3 раза в сутки или внутрь по 30 мл 2—3 раза в день. Курс лечения 5—8 дней.

Противопоказанием для лечения пирроксаном является артериальная гипотония любой этиологии. С целью профилактики возможного ортостатического коллапса родильница в течение двух часов после внутримышечного введения препарата должна соблюдать постельный режим.

11.3. АЛЬФА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

Проблема лекарственной терапии артериальной гипертензии остается актуальной задачей в практическом акушерстве, учитывая высокую частоту позднего токсикоза в родах, а также других патологических состояний, сопровождающихся артериальной гипертензией, которая значительно увеличивает количество оперативных вмешательств и осложнений для матери и новорожденного. Наличие анестезиологической службы в родовспомогательных учреждениях позволяет индивидуально подходить к выбору фармакотерапевтического пособия и проводить его с использованием самых современных методик и препаратов.

К числу последних следует отнести средства, способствующие активации адренергических структур ЦНС и, вследствие этого, существенно влияющие на систему кровообращения, а также на регуляцию болевой чувствительности.

Наиболее доступным для практической медицины и в полной мере обладающим вышеперечисленными свойствами является клофелин. Препарат синтезирован в середине 60-х годов с целью применения в качестве местного сосудосуживающего средства при ринитах и других локально протекающих воспалительных процессах. Однако свое основное использование клофелин нашел в качестве центрального гипотензивного средства. В настоящее время он является одним из важных компонентов комплексной лекарственной терапии гипертонической болезни и симптоматических артериальных гипертензий, а также купирования гипертонических кризов.

Использование клофелина в акушерской практике в определенной мере затрудняется подбором оптимальных дозировок, обеспечивающих адекватный гипотензивный эффект и ослабление разномодалных проявлений болевого синдрома в родах, что особенно важно при лечении женщин на поздних сроках беременности и в родах, где имеются значительные нарушения микроциркуляции, органного и системного кровообращения. Наблю-

дения, проведенные совместно с кафедрой фармакологии I Ленинградского медицинского института им. акад. И. П. Павлова, позволили сформулировать принципы методик по применению клофелина для лечения позднего токсикоза беременных (гипертензивная форма) и терапии артериальной гипертонии беременных любой этиологии, а также с целью обезболивания в родах. (В. В. Абрамченко и др., 1986).

11.3.1. КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛОФЕЛИНА

Клофелин (клонидин, гемитон, катапрессан) — производное имедазола, химическое название — 2-(2,6-дихлорфенил-амино)-имидазолина гидрохлорид. Выпускается в таблетках по 0,000075 и 0,00015, ампулах, содержащих по 1 мл 0,01% раствора (0,0001), пластмассовых тубах для местного применения с содержанием 1,5 мл 0,25% раствора. При хранении стоек.

Клофелин обладает быстрым гипотензивным действием, которое обусловлено его прямым стимулирующим влиянием на пресинаптические (альфа₂—) адренорецепторы ЦНС. Вследствие активации пресинаптических адренорецепторов нарушается выделение адренергического медиатора из пресинаптических окончаний и развивается ослабление симпатической импульсации из вазомоторных структур головного и, частично, спинного мозга. В итоге снижается общее периферическое сопротивление, уменьшается сердечный выброс и частота сердечных сокращений, тормозится экскреция катехоламинов и их метаболитов с мочой. Относительное преобладание парасимпатического тонуса на фоне действия клофелина приводит к увеличению рефлекторной чувствительности барорецепторов. Одновременно клофелин уменьшает активность ренина плазмы и оказывает отчетливое седативное действие.

В период с 1974 года по настоящее время выполнены десятки экспериментальных исследований, в которых установлено выраженное обезболивающее влияние клофелина при болях различной природы: механической, термической, химической. При этом сформировалось мнение, что практическое использование анальгетической активности клофелина сомнительно, т. к. анальгезия неотделима и, возможно, является следствием других эффектов — прежде всего гипотензивного и седативного. Однако в работах сотрудников кафедры фармакологии I ЛМИ им. акад. И. П. Павлова было доказано, что анальгезия при применении клофелина имеет собственные, отличные от артериальной гипотензии, механизмы формирования и реализуется через центральные альфа₁-адренореактивные структуры. Учитывая меньшую чувствительность последних, по сравнению с пресинаптическими адренорецепторами, к активирующему влиянию клофелина, возник-

до предположение о возможности разобщения гипотензии и анальгезии путем тщательного (индивидуального) подбора доз. Это предположение было доказано в клинике внутренних болезней ЛенГИДУВА им. С. М. Кирова в терапии болевого синдрома у больных в остром периоде инфаркта миокарда. Установлено, что при неэффективности стандартной антиангинальной терапии применение клофелина в определенных дозировках приводит к развитию достоверного болеутоляющего эффекта без выраженных сдвигов артериального давления и других показателей центральной гемодинамики.

Клофелин хорошо абсорбируется после приема внутрь. Его действие начинается через час, а пик концентрации в плазме достигается через 3—5 часов. Период полувыведения составляет 12—16 часов, продолжительность действия — до 24 часов. При парентеральном, особенно внутривенном введении, показатели фармакокинетики существенно укорачиваются — начало эффекта уже через 3—5 минут, а длительность — всего 2—8 часов.

По своему основному показанию (при артериальных гипертензиях) клофелин используется следующим образом: 1) внутрь — от 2 до 4 раз в сутки в суммарной дозе от 0,0003 и выше, в зависимости от тяжести гипертонии и чувствительности больного к препарату; 2) внутримышечно или подкожно — при недостаточном эффекте от энтеральной терапии, по 0,5—1 мл ампулированного раствора. Гипотензивный эффект развивается через 30—60 минут и продолжается до 6—8 часов; 3) внутривенно — в той же дозе, медленно, в разведении 1:10 в физиологическом растворе. После парентерального введения во избежание гипотонии в ортостазе в течение 1,5—2 часов больной должен находиться в постели. При необходимости парентеральное введение можно повторить 3—4 раза в день.

При длительном (курсовом) применении клофелина АД снижается в меньшей степени, чем после первого введения. Сохраняется брадикардия, однако не обнаруживается изменений ни в сердечном выбросе, ни в сосудистом сопротивлении. Активность ренина в плазме сохраняется на пониженном уровне. Также сохраняется характерная для антиадренергических препаратов задержка натрия, вследствие чего увеличивается объем внеклеточной жидкости, что, по-видимому, и приводит к поддержанию сердечного выброса на величинах, близких к исходным. Поэтому нередко наблюдается толерантность к гипотензивному действию клофелина, когда он назначается один и не комбинируется с тиазидными диуретиками. Другие желательные комбинации: клофелин в сочетании с вазодилататорами (апрессин, миноксидил, празозин). В тоже время клофелин не следует сочетать с резерпином, т. к. производное раувольфии потенцирует психотропные эффекты клофелина (сонливость, депрессия).

Клофелин рекомендуется при умеренной и тяжелой гипертен-

зии, когда одни диуретики и/или бета-адреноблокаторы недостаточно эффективны. Клофелин рассматривается также как один из препаратов для купирования гипертонических кризов — преимущественно внутривенно. Отмечают, что в первые минуты после внутривенного введения в отдельных случаях наблюдается кратковременное повышение артериального давления, обусловленное периферическим адреномиметическим действием вещества.

При длительном применении клофелина возможны следующие нежелательные реакции: сухость во рту; снижение либидо, психодепримирующее действие, задержка натрия и воды в организме, развитие «синдрома отмены» и некоторые другие.

Побочные реакции обуславливают абсолютные и относительные противопоказания к назначению клофелина. К первым относятся: тяжелый атеросклероз церебральных сосудов, психические депрессии, выраженная сердечная недостаточность, алкоголизм. Относительные противопоказания: профессии, требующие психической и физической реакции.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КЛОФЕЛИНА В ПОЗДНИЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ (3-Й ТРИМЕСТР) В ЦЕЛЯХ ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

1. Методика энтерального введения. Рекомендуются использовать клофелин в дозах 0,00015—0,0003 в сутки, при этом частота приема не должна превышать двух раз — утром и во второй половине дня. Прием не связан с питанием беременных. У более чем 80% беременных с артериальной гипертензией различной этиологии и у беременных с поздним токсикозом уже через 3—4 часа после первого приема развивается умеренно, но достоверное снижение средне-динамического артериального давления на 10—15%. В большей степени снижается систолическое артериальное давление, чем диастолическое — в среднем на 10 мм рт. ст. Гипотензивный эффект достоверно усиливается к концу первых — началу вторых суток и сохраняется на достигнутом уровне (средне-динамическое артериальное давление составляет не более 85% от давления перед началом терапии) в течение последующих дней. Указанную терапию следует проводить не менее месяца или непосредственно до периода родов (см. ниже). При необходимости отмены клофелина следует постепенно (раз в 2—3 дня) снижать дозу на 0,000075 во избежание развития «синдрома отмены».

Контрольный кардиотокографический контроль позволил заключить, что на фоне рекомендованной схемы не наблюдается изменений тонуса матки и патологических сдвигов в состоянии внутриутробного плода.

Важно подчеркнуть, что наибольшую эффективность терапия клофелином обеспечивает при возможно раннем начале лече-

ния. Однако вполне удовлетворительный лечебный эффект развивается и в условиях сформировавшейся артериальной гипертензии. Причем клофелин достоверно снижает артериальное давление даже в случаях неэффективности иной предшествующей антигипертензивной лекарственной терапии, например, магнизиальной.

Тщательные наблюдения за развитием характерных для клофелина побочных реакций и их выраженностью позволили заключить, что наибольшее внимание следует уделять постепенно (на 3—4 день от начала приема) развивающейся сухости слизистой полости рта и очевидной (по динамике веса женщин и прогрессирующей пастозности) задержке натрия и воды в организме. Сухость во рту — фактор, провоцирующий повышенное потребление жидкости, что, в свою очередь, нивелирует успех клофелиновой терапии. В этом плане требуется контроль за соблюдением питьевого режима, веса тела и суточного диуреза, с соответствующими рекомендациями по поводу употребления питья, в наибольшей степени утоляющего жажду, периодических полосканий (без проглатывания) полости рта водой, употребления в пищу кислых яблок и т. п. С целью профилактики нарушений или коррекции сдвигов водно-солевого баланса, достаточно одновременно с назначением клофелина начать прием дихлотиазида (или других тиазидных диуретиков) однократно, в первой половине дня в таблетках по 0,025. Даже при длительном (1—2 месяца) использовании тиазидных диуретиков в указанной дозе опасность развития гипокалиемии следует считать преувеличенной.

В случае резистентности артериального давления к проводимой терапии можно попытаться увеличить суточную дозу клофелина до 0,0006 (либо в два приема, либо в четыре приема по 0,00015). Однако наш опыт свидетельствует, что при этом эффективность антигипертензивной терапии возрастает непропорционально побочным реакциям, особенно психической депрессии. Таким образом, решать вопрос об увеличении дозировки клофелина свыше 0,0003/сутки следует решать индивидуально, постоянно сопоставляя динамику терапевтического и побочных эффектов.

2. Методика внутривенных микроперфузий. Рекомендуется к применению у беременных женщин с высокими цифрами артериального давления и симптоматикой, характерной для гипертонических кризов. Применение методики ограничено во времени и призвано устранить непосредственный риск сердечно-сосудистых осложнений с последующим подключением стандартной антигипертензивной терапии (магнизиальной и др.) либо переходим на методику энтерального приема клофелина.

Данная методика заключается во внутривенной инфузии клофелина с индивидуальным подбором такой скорости введения препарата, которая позволяет добиться значительного снижения

систолического и диастолического артериального давления до уровня на 20—30 мм рт. ст. превышающего цифры, характерные до беременности. В среднем скорость введения клофелина составляет 0,0003—0,0005 мг/кг/мин., что при максимальной длительности инфузии не более 2-х часов приводит к введению в организм женщины клофелина в суммарной дозе до 0,1 мг. Данная методика характеризуется быстрым эффектом; начало гипотензивного действия клофелина — через 3—6 минут, максимум действия — на 15—20 мин.; после прекращения инфузии выраженный гипотензивный эффект сохраняется еще в течение примерно 120 минут.

Учитывая относительную кратковременность инфузии и введение доз, не превышающих терапевтические, побочных реакций, за исключением быстро развивающейся сухости во рту, со стороны беременных не наблюдается. Быстрое развитие гипотензивного эффекта и его прямая зависимость от скорости введения препарата позволяет путем плавной регулировки скорости микроперфузии легко управлять уровнем гипотензии.

Клофелин хорошо проникает через плацентарный барьер. В настоящее время нет данных о его прямом повреждающем действии на плод. Вместе с тем любое лекарственное соединение, изменяющее центральную гемодинамику беременной, может опосредованно нарушить циркуляцию и питание плода. На фоне дозированного гипотензивного эффекта, вызываемого клофелином в указанных дозах, не удается выявить изменений частоты сердцебиений плода и миокардиального рефлекса. Подтверждением отсутствия существенных влияний на состояние плода служат также нормальные показатели кислотно-основного состояния крови плода и газов крови. Оценка новорожденных по шкале Апгар достаточно высока, если не снижать артериальное давление беременной до нормальных значений.

Опыт использования клофелина при поздних сроках беременности

При применении клофелина у беременных с нефропатией I и II степени артериальное давление стойко снижалось на 2—3 день от начала приема препарата. Систолическое артериальное давление снизилось у беременных с нефропатией I в среднем на 23,5 мм рт. ст., а диастолическое — на 20 мм рт. ст. У беременных с нефропатией II степени систолическое давление снизилось на 40 мм рт. ст., а диастолическое — на 23,0 мм рт. ст. В среднем артериальное давление у беременных с гипертензивными формами токсикоза после лечения клофелином снизилось на 22,2%. Гипотензивный эффект был достаточно стойким и поддерживался небольшими дозами кло-

фелина на нормальном уровне. В процессе лечения клофелином и при строгом контроле за потреблением жидкости без применения диуретиков видимые отеки уменьшились, диурез увеличился. Состояние внутриутробного плода не страдало (по данным кардиотокографии).

Повышенное при нефропатии содержание катехоламинов в крови после лечения гемитоном снизилось в среднем на 34% и достигло уровня, характерного для физиологической беременности. Экскреция катехоламинов, преимущественно норадреналина, уменьшилась после лечения на 32—45%. Уменьшение концентрации вазоактивных аминов приводит к понижению тонуса сосудов и нормализации АД.

Применение клофелина у беременных не повлияло на продолжительность родов, снизило частоту слабости родовой деятельности и угрожающей асфиксии плода по сравнению с группой беременных, леченных другими средствами. Ни в одном случае не наблюдалось кровотечений в III периоде родов. Количество оперативных вмешательств в родах у данной группы женщин в среднем на 25% ниже, чем у контрольной. Средняя оценка детей, полученных от матерей, леченных клофелином, достоверно выше, чем в контроле.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КЛОФЕЛИНА В РОДАХ В ЦЕЛЯХ ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ

1. Методика энтерального введения. Рекомендуется назначать клофелин в дозе 0,00015 однократно. При этом через 30—60 минут начинает развиваться гипотензивное действие, достигающее максимальной выраженности через 2—3 часа и сохраняющееся не менее 6—8 часов. На фоне максимального эффекта средне-динамическое артериальное давление снижается примерно на 15 мм рт. ст., наблюдается достоверная брадикардия (урежение пульса на 8—15 уд./мин.) и тенденция к незначительному снижению ударного объема сердца. Необходимо помнить, что нередко роженица должна активно участвовать в периоде «изгнания», поэтому увеличение дозы клофелина свыше 0,00015 нецелесообразно как из-за возможного в отдельных случаях чересчур резкого снижения артериального давления, так и во избежание слишком выраженного психодепримирующего и общеседативного эффектов препарата.

Одновременно с гипотензивным эффектом, применение клофелина в указанной зоне приводит к развитию отчетливой достоверной анальгезии. При оценке по специальным индивидуализированным шкалам различных компонентов болевого синдрома оказалось, что уже через 30 минут после приема клофелина уменьшается субъективно оцениваемая роженицами вы-

раженность болевого синдрома (оценка проводится в баллах — 0 — отсутствие боли, 1 — слабая, 2 — умеренная, 3 — сильная, 4 — очень сильная, 5 — нестерпимая), его характер (1 — ощущение тяжести, 2 — давящая, 3 — сжимающая, 4 — колющая, 5 — жгучая). Болеутоляющий эффект прогрессирует во времени и достигает максимума к 90 минуте после приема клофелина. На этом фоне присоединяется достоверное ослабление распространенности боли и ее моторных проявлений.

Для оценки достоверности и значимости анальгетического влияния клофелина использовали специальные математические способы обработки данных — матрицы состояний и условных переходов, которые подтвердили заключения, полученные при анализе результатов по средним тенденциям.

Важно подчеркнуть, что анальгетическое действие клофелина и его некоторый психотропный эффект практически не изменяют характера родовой деятельности матки и ее динамики во времени. Обращает на себя внимание также способность клофелина тормозить не только эмоциональные и моторные проявления болевого синдрома. На фоне действия препарата отмечается стабильное, без характерных для периодов повышенной активности матки «гипертензивных свечей», состояние показателей центральной гемодинамики. По-видимому, клофелин обладает не только антиболевым эмоциональнормализующим, но и вегетостабилизирующим влиянием, что согласуется с данными о его выраженном вегетонормализующем действии на различных экспериментальных моделях. Последнее принципиально отличает клофелин от наркотических анальгетиков типа промедола, фенталина, составляющих основу анестезиологического пособия в родах. Следует учитывать, что механизмы анальгетического эффекта морфиноподобных препаратов и клофелина различны — опиоидергическое и адренергическое действие, соответственно. Это позволяет расценивать клофелин не только как средство терапии артериальных гипертензий, но и как своеобразное средство для «премедикации» родов, обладающее самостоятельным комплексом положительных эффектов. Более того, представляется весьма перспективным комбинирование клофелина с анальгетиками наркотического ряда. При этом возможно достижение выраженного болеутоляющего влияния при наполовину уменьшенной дозировке анальгетиков, что уменьшает их расход и выраженность нежелательных реакций (рвота, угнетение дыхания роженицы и состояния плода и др.), а также обеспечивает стабилизацию показателей центральной гемодинамики, что не всегда наблюдается при самостоятельном использовании морфиноподобных соединений.

2. Методика внутривенных микроперфузий. Рекомендуются в родах для купирования высоких цифр артериального давления и обеспечения анестезиологического пособия одновременно. Пред-

лагаются два варианта методики, различающиеся по выраженности гипотензивного эффекта.

а) для снижения артериального давления на 15—20 мм рт. ст. Скорость введения клофелина составляет в среднем 0,0005—0,001 мг/кг/час, что при длительности микроперфузии 90—120 минут обеспечивает введение в организм роженицы клофелина в дозах, не превышающих терапевтические. Снижение артериального давления происходит в среднем к 14—17 минутам от начала микроперфузии. Этот эффект сохраняется на протяжении микроперфузии, а также в последующие 180—240 минут с полным угасанием к 280—320 минутам от начала введения клофелина. После чего возникает необходимость в проведении повторных назначений клофелина (к моменту окончания действия первой микроперфузии) или переходу к другим методам антигипертензивной терапии. На фоне максимальной артериальной гипотензии не наблюдается существенных изменений основных объемных показателей центральной гемодинамики. Статистически достоверно уменьшается лишь системный артериальный тонус по данным КИТ в среднем на 1,5 единицы. Также на протяжении всего периода перфузии неизменными оставались показатели состояния внутриутробного плода и ни в одном случае не были отмечены изменения частоты сердцебиений плода на схватку.

б) для снижения артериального давления до нормы (т. е. величин, близких артериальному давлению у данной пациентки до беременности). Скорость перфузии составляет от 0,003 до 0,005 мг/кг/час, что при аналогичной вышеописанной длительности введения приводит к некоторому превышению разовых терапевтических доз клофелина. Динамика гипотензивного эффекта клофелина такая же, как при микроперфузиях препарата в меньших дозах. Одновременно отмечается снижение объемных показателей гемодинамики; ударный и сердечный индексы уменьшаются на 50—55 и 35—40% соответственно к концу перфузии клофелина. Уменьшение минутного объема кровообращения происходит преимущественно за счет снижения ударной производительности сердца и не компенсируется резким возрастанием частоты сердечных сокращений (в среднем — на 67% от исходного уровня). Изменение ударной производительности сердца, по-видимому, связано со значительным уменьшением системного артериального тонуса сосудов (по данным КИТ — более, чем на 6 единиц).

Параллельно с нарастанием артериальной гиподинамии происходит ухудшение показателей жизнедеятельности плода. При неизменной средней частоте сердцебиений плода резко уменьшается миокардиальный рефлекс и выраженность осцилляций на интегрированной ЭКГ плода, которые к концу периода микроперфузии клофелина достигают значений, соответственно 4 ± 2 и 2 ± 1 мин.⁻¹, что свидетельствует о несомненных нарушениях жизнедеятельности плода. Подтверждением этому могут служить

и зарегистрированные изменения частоты сердцебиений плода на схватку по типу Дип-¹ и Дип-² в 100 и 67% случаев соответственно к концу периода перфузии препарата.

При обоих вариантах микроперфузии клофелина определение показателей сократительной деятельности матки показало, что перфузия клофелина существенно не влияет на частоту и амплитуду схваток, а использование относительно больших доз клофелина закономерно приводит к увеличению базального тонуса матки в среднем на 11 мм рт. ст.

Оценка анальгетического действия клофелина в баллах по шкале Н. Н. Растригина выявила, что различия анальгетического эффекта при перфузии клофелина в разных дозах статистически недостоверны и составляют 1 балл.

Таким образом, микроперфузия клофелина в дозах 0,003—0,005 мг/кг/час может приводить к нарушениям в системном кровообращении с развитием артериальной гиподинамии, резкой тахикардии. Эти изменения центральной гемодинамики, очевидно, связаны со значительным уменьшением системного артериального тонуса, хотя нельзя полностью исключить и центральный механизм кардиодепрессивного действия клофелина. Необходимо отметить, что такие показатели сократительной активности матки, как частота и амплитуда схваток на фоне артериальной гиподинамии, остаются неизменными, а базальный тонус — один из наиболее важных критериев, характеризующих условия маточно-плацентарного кровообращения, ощутимо возрастает. Последнее можно связать как со специфическим действием сравнительно больших доз клофелина, так и с ответной регуляторной реакцией на значительное снижение минутного объема кровообращения роженицы. Ухудшение состояния внутриутробного плода, по-видимому, также связано в первую очередь с артериальной гиподинамией и увеличением базального тонуса, т. к. сердечный индекс достигает значений в среднем 2,09 л/м²/мин., при которых компенсаторные возможности маточно-плацентарного кровообращения в значительной мере исчерпаны.

Поэтому клофелин при его использовании в виде внутривенной перфузии со скоростью 0,0005—0,001 мг/кг/час является средством, обеспечивающим комплекс положительных эффектов для роженицы — гипотензивный и анальгетический. В то же время, применение микроперфузии с большой скоростью может быть рекомендовано только в исключительных случаях, по жизненным показаниям для роженицы, причем с обязательным проведением кардиотокографического контроля сократительной деятельности матки и состояния внутриутробного плода.

Опыт применения клофелина в практике послеродового отделения

При применении клофелина у родильниц с нефропатией артериальное давление снижалось в среднем на 3 день от начала лечения на 25 мм рт. ст. (систолическое) и на 15 мм — диастолическое. Лечение продолжалось в течение 7—14 дней. При постепенной отмене клофелина артериальное давление оставалось нормальным все последующие дни после родов. Количество послеродовых осложнений в обследуемой группе было значительно меньше, чем в контрольной группе. Лактация у всех родильниц, получавших клофелин, была достаточной, несмотря на то, что нефропатия является фактором, нарушающим лактацию.

Средний койко-день после родов у родильниц, получавших лечение клофелином, достоверно ниже, чем в контрольной группе. Содержание катехоламинов в крови после лечения клофелином через 5—8 дней приходит к норме, однако выделение норадреналина остается сниженным.

Проведенные клинико-лабораторные исследования по применению клофелина для лечения позднего токсикоза выявили благоприятный эффект на течение этого заболевания, что позволяет нам рекомендовать более широкое использование препарата у беременных и родильниц с гипертензивными формами токсикоза.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЕРИДУРАЛЬНЫХ МИКРОИНЪЕКЦИЙ КЛОФЕЛИНА С ЦЕЛЬЮ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ

В последние годы все шире обсуждаются перспективы клинического обезболивания путем непосредственной доставки лекарственных препаратов к веществу спинного мозга (интратекально) или ликвору, омывающему спинной мозг (перидурально). Перидуральный способ введения веществ технически более прост, чем интратекальный, и, следовательно, более доступен для клинической практики. Наблюдения эффектов морфина, который в основном применяется для микроинъекций, позволили установить положительные и отрицательные стороны перидуральной анестезии. Отмечают быстрое и длительное обезболивание, значительное уменьшение расхода препаратов. В то же время, не удается избежать некоторых характерных для анальгетиков побочных эффектов, прежде всего, депрессии дыхания. Последнюю объясняют недостаточной липоидотропностью морфина, вследствие чего препарат медленно диффундирует в вещество спинного мозга, а значит создаются условия к его распространению к структурам дыхательного «центра».

В этом плане, перспективным для перидуральной анальгезии представляется клофелин, отличающийся от морфиноподобных соединений рядом положительных качеств: 1) большей анальгетической активностью, 2) более высокой липоидотропностью, 3) отсутствием депримирующего влияния на дыхание, 4) наличием вегетонормализующего эффекта при боли, 5) отсутствием состояния «симпатического дефицита», характерного для морфина и проявляющегося задержкой мочи и др. симптомами.

В мировой литературе существуют убедительные данные по перидуральному применению клофелина. Имеющийся опыт позволяет рекомендовать микроинъекции клофелина с целью купирования болевого синдрома различной природы у беременных женщин. Перидуральное введение клофелина в диапазоне доз 1—5 мкг однократно сопровождается развитием быстрого анальгетического эффекта (через 5—10 минут), сохраняющегося на достигнутом уровне не менее 4—8 часов. В течение этого периода наблюдается стабилизация показателей системной гемодинамики на уровне средних значений, зарегистрированных до микроинъекции, без каких-либо нежелательных реакций как со стороны беременной, так и внутриутробного плода. Для микроинъекций целесообразно использовать стандартный ампулированный раствор (0,01%), который для достижения указанной выше дозировки нужно вводить в количестве не более 0,05 мл. Незначительный в настоящее время опыт повторных микроинъекций показывает, что возможно минимум двухкратное введение клофелина в разовой дозе 5 мкг, что обеспечивает пролонгацию терапевтического эффекта и удовлетворительное купирование болевого синдрома в течение суток.

Клофелин обладает незначительным числом противопоказаний для использования в акушерстве. К их числу можно отнести лишь тяжелый атеросклероз церебральных сосудов, состояния, характеризующиеся психической депрессией, выраженную сердечную недостаточность с отеками, симптомы нарушений жизнедеятельности внутриутробного плода.

Таким образом, использование клофелина существенно расширяет арсенал лекарственных средств для терапии артериальных гипертензий различной этиологии, а также оказания анестезиологического пособия. Различные методики применения клофелина позволяют осуществлять индивидуальную терапию сердечно-сосудистой патологии, без ощутимых нарушений родовой деятельности и состояния внутриутробного плода. Важно подчеркнуть, что если выраженность гипотензивного эффекта пропорциональна применяемым дозам, то анальгетическое действие равновыражено в широком диапазоне доз.

ГЛАВА XII

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ГИПОТРОФИИ ПЛОДА И ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Несмотря на большие успехи в диагностике нарушений состояния плода, она все же значительно более ограничена, чем диагностика осложнений беременности и заболеваний беременных женщин. Поэтому предполагать наличие начальных фаз отставания в развитии плода нередко можно лишь по изменению состояния матери. В связи с этим не всегда можно решить, являются ли принимаемые мероприятия профилактикой или лечением начальных фаз неблагополучия плода. К таким мероприятиям относится лечение тех осложнений беременности и заболеваний беременных женщин, которые нередко приводят к отставанию в развитии плода (поздний токсикоз беременных, гипертоническая болезнь, гипотония и др.).

Поскольку отмечена зависимость массы новорожденных от состояния здоровья женщины до беременности, профилактика нарушений последней, включая и отставание в развитии плода, должна начинаться еще до беременности и заключаться в заботе о подготовке девушек к полноценному материнству: проводить санитарно-просветительную работу и лечение хронических заболеваний и др. В женских консультациях необходимо разъяснять беременным женщинам опасность для плода приема лекарств без назначения врача, курения и употребления спиртных напитков, выявлять и лечить осложнения беременности, своевременно устанавливая щадящий режим, который сам по себе улучшает условия жизни плода, и, при необходимости, направлять женщин на госпитализацию.

Одной из причин отставания в развитии плода является его неполноценное питание: недостаток калорий, белковое голодание, недостаток витаминов, микроэлементов. Его нарушения встречаются у женщин, ограничивающих свою диету во избежание значительного прибавления массы тела, при вегетарианстве, ограничивающем состав аминокислот, поступающих к плоду, или в тех случаях, когда женщины плохо информированы о диете, рекомендованной для периода беременности.

Во время беременности нередко появляется склонность к более продолжительному, ночному сну. В беседах с женщинами

и с их близкими необходимо разъяснять положительное влияние продленного периода сна на течение беременности.

Знание патогенеза отставания в развитии плода может способствовать выделению беременных в «группу риска». В этом случае врачам женских консультаций следует по возможности направлять женщин в лечебные учреждения, располагающие возможностью ультразвукового исследования состояния плода.

Как известно, лечение любого патологического процесса должно включать стимуляцию приспособительных и компенсаторных реакций организма и процессов реабилитации после перенесенного заболевания. Поскольку в функциональной системе мать — плацента — плод процессы взаимосвязаны, явления, способствующие компенсации нарушенных взаимоотношений и реабилитации плода, наблюдаются в организме матери, в плаценте и в организме самого плода. Центральным звеном этих реакций является нормализация плацентарного кровообращения, материнского и фетального, т. е. нормализация поступления к плоду кислорода и питательных веществ. Этому способствует разрастание плаценты, наблюдающееся при уменьшении кислорода во внешней среде, сосудистые и двигательные реакции плода.

Одним из важных лечебных методов является стимуляция маточно-плацентарного кровообращения, нарушенного в большинстве случаев отставания в развитии плода. Его интенсивность возрастает при щадящем режиме беременных женщин. Следует по возможности оберегать беременных женщин от стрессовых воздействий, приводящих к реакциям перераспределения крови, в том числе к спазму сосудов матки. Маточно-плацентарное кровообращение нарушается и при лихорадочных состояниях, что является важным компонентом повреждающих влияний на плод многих инфекционных заболеваний.

Имеются средства, непосредственно направленные на регуляцию маточно-плацентарного кровообращения. К ним относятся некоторые препараты, обладающие расширяющим действием на сосуды, включая и сосуды матки (эуфиллин, теофиллин и др.). Особенно часто они применяются для лечения острых нарушений маточно-плацентарного кровообращения, наблюдающихся во время родов. Менее изучен и значительно труднее контролируем эффект использования подобных препаратов для лечения отставания в развитии плода. В этом случае применяется курс их инъекций и еще чаще инфузий, удлиняющих эффект действия препаратов (табл. 15).

Для улучшения маточно-плацентарного кровообращения используются низкомолекулярные вещества (декстран, макродекс, реополиглюкин), улучшающие микроциркуляцию, т. е. способствующие восстановлению кровотока в артериолах и капиллярах, и предотвращающие или устраняющие агрегацию форменных элементов крови. Эти препараты снижают внутрисосуди-

стое сопротивление. Специальные исследования некоторых параметров кровообращения с помощью изотопов показали, что после инфузии декстрана женщинам в конце беременности наиболее значительно по сравнению с другими органами увеличивается интенсивность кровотока в плаценте.

Реополиглюкин вводится женщинам в виде инфузий (капельно) обычно по 400 мл.

В последнее время изучается целесообразность использования гепарина при осложнениях беременности, приводящих к плацентарной недостаточности (главным образом, при позднем токсикозе), с целью предупреждения и лечения отставания в развитии плода. Гепарин является биологически активным веществом; он не только препятствует коагуляции, но и принимает участие в разнообразных процессах, происходящих в организме: в регуляции тканевого гомеостаза, некоторых ферментативных процессов и сосудистой проницаемости. Важным свойством гепарина является его способность расширять кровеносные сосуды, в том числе и сосуды плаценты, особенно при заболеваниях, при которых повышен сосудистый тонус. Имеются данные о том, что поздний токсикоз приводит к дефициту эндогенного гепарина. Введение гепарина предупреждает и тормозит отложение фибрина в плаценте, в связи с чем в ней улучшается микроциркуляция.

Экспериментальные исследования показали, что гепарин предупреждает также образования в плаценте кровоизлияний и инфарктов (М. М. Вартанова, 1980). Предлагают использовать гепарин в комплексном лечении позднего токсикоза независимо от его тяжести, в виде ежедневных подкожных инъекций по 1 мл 2 раза в день в пределах суточной дозы — 10 000 ЕД (З. М. Алиханова, 1984), либо вводить однократно в сутки по 5.000—10.000 ЕД (М. М. Вартанова, 1980).

По данным М. М. Вартановой (1980), наиболее благоприятный профилактический и лечебный эффект при отставании в развитии плода имеет место при сочетании гепарина с сигетином. Сигетин является синтетическим препаратом. Будучи по своему строению близким к синестролу, он лишен тех свойств, а именно канцерогенных и тератогенных, которые заставляют ограничивать применение во время беременности натуральных и синтетических эстрогенов. Сигетин не изменяет общей гемодинамики организма, но увеличивает интенсивность маточно-плацентарного кровотока и стимулирует транспортную функцию плаценты. М. М. Вартанова предлагает проводить 1—3 курса сочетанных инъекций гепарина и сигетина, продолжительностью по 2 недели каждый. Один раз в день женщине вводится внутривенно сигетин (2 мл 2% раствора) и подкожно гепарин (5.000—10.000 ЕД).

Предложено также сочетать введение женщинам гепарина с инфузиями реополиглюкина, что усиливает действие этих пре-

Препараты, используемые для лечения плацентарной недостаточности

Наименование	Доза разовая	Способ применения	Количество раз в сутки	Длительность лечения
1	2	3	4	5
I. Вазоактивные препараты				
Эуфиллин	2,4%—10 мл	внутривенно, струйно	1	10 дней
»	2,4%—10 мл	внутривенно, капельно в растворе глюкозы	1	1
Теофиллин	200 мг	»	1	»
Компламин	0,15 г	внутрь	3	14 дней
»	15%—2 мл	внутримышечно	1—2	14 дней
Трентал	100 мг	внутрь	3	4—6 недель
»	100 мг	внутривенно капельно в 500 мл 1% раствора глюкозы или реополиглюкина	1	7—14 дней
II. Препараты токолитического действия (β-миметики)				
Партусистен или алулент	0,5 мг	внутривенно капельно в 500 мл 10% раствора глюкозы	1	6—10 дней
»	0,5 мг	внутримышечно	3—4	6—10 дней
»	0,5 мг	внутрь	3—4	4—6 недель
Ритодрин	25 мг	внутривенно капельно в 250 мл 5% раствора глюкозы	1	6—10 дней
»	10 мг	внутримышечно	1—2	6—10 дней
Изокусуприн	40—50 мг	внутривенно капельно в 500 мл 5% раствора глюкозы	1	6—10 дней
»	10 мг	внутримышечно	6—8	6 дней
»	20—30 мг	внутрь	2—3	4—6 недель
III. Средства, влияющие на реокоагуляционные свойства крови				
Реополиглюкин	10%—500 мл	внутривенно	1	6—14 дней
Гепарин	5000 ЕД	внутривенно капельно с реополиглюкином	1	6—14 дней
			с переходом на внутримышечное введение	(под контролем анализа крови)
Курантил	0,025 г	внутрь	4	до 4 недель

1	2	3	4	5
IV. Средства, улучшающие газообмен и метаболизм				
Кислородно-воздушная смесь	50—60%	ингаляции	1—2	10 дней
Глюкоза	10%—1—1,5 л	внутривенно капельно с инсулином	1	10 дней
Инсулин	1 ЕД на 4 г сухого вещества глюкозы	внутривенно, внутримышечно	1	10 дней
Кокарбоксилаза	100 мг	внутривенно капельно или струйно с глюкозой	1	10—12 дней
Глутаминовая кислота	100 мг 0,5—1,0 г	внутримышечно внутри	1 3	10—12 дней до 30 дней
Метионин	0,5—1,5 г	внутри	3—4	10—12 дней повторными курсами через 10 дн.
Токоферола оротат (витамин Е)	100—150 мг	внутримышечно	1	7—10 дней
Токоферола ацетат	50% раствор 0,2 г	внутри	3	10—14 дней
Аскорбиновая кислота	0,3—0,5 г	внутри	3	10—14 дней
»	5%—1 мл	внутривенно струйно или капельно с глюкозой	1	10—14 дней
Витамин В ₁₂	0,01%—1 мл	внутримышечно	через день	10—14 дней
Фолиевая кислота	0,001 г	внутри	3—4	10—14 дней с повторн. курсами через 10 дн.
Ферроплекс	2 драже	внутри	4	14 дней
Конферен	1 капс.	внутри	3	10—14 дней
Ферроцерон	0,3 г	внутри	3 (после еды)	20—30 дней
Ферамин	0,1 г	внутри	3	20—30 дней
V. Анаболические препараты				
Оротат калия	0,5 г	внутри (за 1 час до еды)	3	20—40 дней с повторными курсами
Инозин	0,4—0,6 г	внутри	3	4—6 недель

1	2	3	4	5
VI. Кардиотонические средства				
Коргликон	0,06%—мл	внутривенно с глюкозой или физиологическим раствором	1	10—14 дней
Изоланид	0,00025 г	внутри	1—2	10—14 дней
VII. Бета-блокаторы				
Изоптин	20—40 мг	внутри	вместе с токолитиками	до 4—6 недель
Финоптин	40 мг	внутри	вместе с токолитиками	до 4—6 недель

паратов на реологические свойства крови (Г. Д. Дживилегова и др., 1981).

В последнее время для усиления маточно-плацентарного кровообращения используются бета-адреномиметические вещества (партусистен и др.). Эти препараты вызывают расширение сосудов матки и плаценты. Они оказывают также положительное влияние на функцию плаценты: усиливается активность содержащихся в ней ферментов, особенно участвующих в энергетическом обмене, увеличивается регенерация элементов поврежденного трофобласта. Специальные исследования показали, что бета-адреномиметические вещества, так же, как и сигетин и другие вазоактивные препараты, вызывают усиление интенсивности маточно-плацентарного кровотока только в тех случаях, когда имеется его нарушение, т. е. при осложненном течении беременности (при позднем токсикозе и др.), и предполагаемом или установленном отставании в развитии плода. При нормальной интенсивности маточно-плацентарного кровотока эти препараты его не изменяют.

Несмотря на успешный опыт применения бета-адреномиметиков для лечения недостаточности плаценты, нежелательные проявления их действия на мать ограничивают терапевтическое их применение: у нее наблюдается снижение артериального давления, усиление и учащение сокращений сердца, повышение гликолиза, иногда тошнота и рвота. Исследование Г. В. Чистякова (1982) показало, что можно получить необходимый лечебный эффект от уменьшенных доз препарата, если применять его в сочетании с сигетином. При этом значительно снижается неблагоприятное его влияние на мать. Автор рекомендует для лечения отставания в развитии плода при беременности, осложненной артериальной гипертензией (поздний токсикоз беременных, гипертоническая болезнь), вводить партусистен со

скоростью 0,02 мкг/кг/мин. в течение 8—12 часов, а внутривенные инъекции сигетина (по 30—40 мг) производить каждые 2—3 часа (не более 150—200 мг в сутки). Сигетин может быть введен и путем инфузий. Инфузии обоих препаратов проводятся в течение 2-х — 3-х недель с перерывами в 1—2 дня через каждые 7—10 дней.

В настоящее время разрабатывается метод лечения отставания в развитии плода длительными инъекциями матери трентала. Этот препарат так же, как эуфиллин и теофиллин, является производным ксантина, но в отличие от первых двух он не изменяет системной гемодинамики, но улучшает микроциркуляцию в тех органах и тканях, в которых она нарушена. Трентал оказывает непосредственное действие на стенки сосудов. Под его влиянием снижается степень агрегации форменных элементов крови и ее вязкость. В результате облегчается прохождение эритроцитов через капилляры, улучшается перфузия и питание тканей. Экспериментальные исследования показали, что трентал при искусственно созданной плацентарной недостаточности усиливает кровоток в маточной артерии (П. А. Клименко и др., 1983) и стимулирует транспортную функцию плаценты (А. Н. Кучерявенко, 1983). По данным А. Н. Кучерявенко (1984), инъекции препарата животным оказывают лечебное действие при отставании в развитии плодов. Масса плацент и плодов увеличивается, функциональное состояние последних нормализуется. Трентал уже начали применять в комплексной терапии поздних токсикозов беременных (Т. П. Захарова, Т. В. Первова, 1982; Г. К. Степанковская, Б. М. Венцовский, 1983).

Некоторые препараты, способствующие стимуляции маточно-плацентарного кровообращения, оказывают и непосредственное влияние на плод. К ним относится глюкоза. Ее инъекции или инфузии матери увеличивают снабжение плода энергетическими веществами, что имеет значение в лечении плодов при отставании их в развитии. нередко сочетающимся с гипогликемией, которая имеет место и в первые часы после рождения.

В исследованиях, проведенных Sabata (1978), показан терапевтический эффект длительных повторных инфузий матери 10% глюкозы в последней трети беременности, применяющихся для лечения отставших в развитии плодов. После этого отмечается улучшение психического и моторного развития детей, по сравнению с детьми также отставшими в развитии до рождения, но не лечеными глюкозой (Dittrichova et al., 1983).

Поскольку было установлено, что сигетин способствует переходу глюкозы от матери к плоду, предложено сочетать инъекции этих двух препаратов. При этом не только увеличивается количество глюкозы, перешедшей к плоду, но и суммируется эффект их стимулирующего действия на кровообращение в матке и на транспортную функцию плаценты. Наблюдается благоприятный эффект при лечении этими препаратами отста-

вания в развитии плода в конце беременности (35—40 недель) при нефропатии II и III степени (М. Х. Баркова, 1971). Автор предлагает одновременное медленное внутривенное введение 2 мл 2% раствора (40 мг) сигетина и 40 мл 40% раствора глюкозы 2 раза в сутки в течение 3-х — 4-х дней. В последнее время чаще применяются курсы капельных инфузий матери глюкозы в сочетании с сигетином, которые оказывают выраженное лечебное действие. Суточная доза сигетина не должна превышать 150—200 мг.

Комплексное лечение отставания в развитии плода, т. е. лечение беременной женщины, регуляция маточно-плацентарного кровообращения, и по возможности, улучшение энергетического баланса плода, может значительно увеличить его сопротивляемость к родовому стрессу; улучшить адаптацию новорожденного к новой внешней среде и способствовать нормализации последующего состояния ЦНС.

12.1. ЛЕЧЕНИЕ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

1. В условиях стационара:

1. Лечение основной патологии беременности.
2. Оксигенотерапия: вдыхание увлажненной 60% кислородно-воздушной смеси в течение 30—60 минут 2 раза в день.
3. Препараты, влияющие на энергетический обмен:
Фолиевая кислота по 0,02 г. — 3 раза в день.
Глутаминовая кислота по 1,0 — 3 раза в день или метионин по 0,25 — 3 раза в день.
Галаскорбин по 0,3 — 3 раза в день.
Железо в виде ферроплекса по 1 г. — 3 раза в день.
Кокарбоксилаза по 50 мг в/м ежедневно.
4. Вазоактивные препараты: трентал, партусистен, изадрин или эуфиллин внутривенно (на глюкозе или физиологическом растворе) или внутрь.
Внутривенное введение сочетается с 2—3-х кратным приемом препарата внутрь (в таблетках). Курс терапии вазоактивными препаратами составляет 4—6 недель, из них 5—7 дней проводится инфузионная терапия, а остальные дни в схеме лечения препараты даются внутрь.
В качестве вазоактивного препарата может использоваться компламин по 0,15 г внутрь во время еды 3 раза в день.
5. Реополиглюкин 10% раствор по 400—500 мл внутривенно капельно 3—4 раза ежедневно или 2—3 раза в неделю (может применяться в качестве жидкостной нагрузки) перед вливанием вазоактивных препаратов.

6. Нативная плазма 150 мл внутривенно капельно при низком содержании белка в крови (ниже 6 г %).

При введении больших доз глюкозы она применяется с инсулином в качестве 1 ЕД. на 4 г сухого вещества глюкозы.

II. В условиях женской консультации:

1. Диатермия околопочечной области 10 сеансов в чередовании с УФО (10 сеансов).

2. Диета богатая белком и витаминами (отварное мясо, рыба, творог).

3. Внутривенное вливание глюкозы 40% — 20,0 с коргликоном 0,06%—0,5 в/в медленно ежедневно или через день (10 инъекций).

4. Кокарбоксилаза в/м по 50 мг ежедневно в течение 10—14 дней.

5. Эуфиллин по 0,15 внутрь 2 раза в день и по 0,2 в свечах на ночь, в течение 14 дней или но-шпа, папаверин.

6. Трентал по 1 таблетке 3 раза в день или изадрин по 0,005x3 раза в день в сочетании с, финоптином (изоптином).

7. Оротат калия 0,5 г — 3 раза в день.

8. Метионин 1,0 г 3 раза в день.

9. Ферроплекс, конферон по 1 табл. 3 раза в день.

10. Аскорутин по 0,05 — 3 раза в день.

При отсутствии эффекта в течение 2 недель — госпитализация.

12.2. ПРИМЕНЕНИЕ РАСТВОРОВ ГЛЮКОЗЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГИПОКСИИ ПЛОДА

А. А. Николаевым, В. В. Абрамченко (1985, 1986) было показано, что профилактика и лечение гипоксии плода являются одним из самых важных вопросов в акушерстве. Дать матери здорового ребенка — основная задача акушера. Однако при беременности и в родах, при различных акушерских ситуациях иногда возникает гипоксия плода. Этой проблемой занимались многие видные отечественные и зарубежные ученые.

В целях борьбы с гипоксией плода применяются многие препараты. Одним из методов профилактики и лечения гипоксии плода является введение беременной или роженице растворов глюкозы. В настоящее время хорошо известно, что углеводы имеют исключительно важное значение для жизни внутриутробного плода. Они покрывают большую часть его энергетических потребностей. Углеводы поступают от матери к плоду в основном в виде глюкозы, которая является главным субстратом окислительного метаболизма плода, необходима для

синтеза и накопления в организме плода гликогена и липидов, которые используются после его рождения (Gabbe, Quilligan, 1977). Печень и мышцы играют роль депо углеводов в организме, в их клетках находится гликоген, который легко расщепляется с образованием глюкозы. Глюкоза легко проникает через плаценту от матери к плоду, количество ее прямо пропорционально концентрации в крови матери. При беременности концентрации глюкозы в крови матери снижается, причем самый низкий уровень ее определяется в последнем триместре беременности (Bellman, 1978). При этом по мере увеличения сроков беременности увеличивается секреция инсулина, имеющего большое значение для регуляции углеводного обмена (Ashby et al., 1977; Green et al., 1977). Плацента использует часть проходящей через нее глюкозы для собственных целей (Nyttén, 1979). В. В. Абрамченко, Е. К. Комаров, Г. Д. Купцов, Ю. И. Новиков, Я. Л. Шлессингер (1980) для выяснения функционального состояния инсулярного аппарата поджелудочной железы у 39 здоровых рожениц в I, II и III периодах родов с физиологическим их течением, было изучено содержание в крови глюкозы методом Сомоджи-Нельсона, а также иммунореактивного инсулина (ИРИ), плацентарного лактогена (ПЛГ), гормона роста (ГР), АКТГ и кортизола радиоиммунологическим методом.

Результаты проведенных исследований показали, что содержание глюкозы в I периоде родов ($89,1 \pm 3,4$ мг%) достоверно превышало уровень в конце беременности ($65,5 \pm 2,4$ мг%), а к концу III периода ($114,8 \pm 3,9$ мг%) достоверно превышало уровень в начале родов.

Содержание ИРИ в I периоде родов ($11,8 \pm 1,8$ мкед/мл) достоверно ниже по сравнению с уровнем в конце беременности ($30,0 \pm 3,3$ мкед/мл), но достоверно повышалось к концу родов ($21,4 \pm 2,8$ мкед/мл).

В родах достоверно повышено содержание АКТГ и кортизола в крови по сравнению с III триместром беременности. Достоверных изменений ГР в крови во время родов не установлено.

Достоверное понижение содержания ПЛГ в крови по сравнению с уровнем в конце беременности ($7,3 \pm 0,6$ мкг/мл) начиналось лишь во II периоде родов ($5,8 \pm 0,5$ мкг/мл) и продолжалось к концу родов ($1,6 \pm 0,7$ мкг/мл). Снижение уровня инсулина в крови в I периоде родов не связано с прекращением контринсулярного воздействия ПЛГ.

Инсулин плода является эндогенным и вырабатывается в ответ на поступление глюкозы. Параллельно с этим в родах увеличивается количество глюкозы у плода.

После введения глюкозы матери в крови плода определяется быстрое повышение содержания сахара, причем даже в случае плацентарной недостаточности.

На основании сказанного выше вполне очевидно то очень большое значение, которое имеют углеводные резервы плода при гипоксии. При гликолизе, характеризующимся меньшим энергетическим выходом, требуется большое количество глюкозы для покрытия всех потребностей организма в энергии. Поэтому применение растворов глюкозы для профилактики и лечения гипоксии, плода имеет большое значение. Глюкоза вполне обоснованно применяется в целях снабжения клеток необходимой энергией, которая освобождается при анаэробном распаде глюкозы. Самый/же простой путь доставки углеводов к плоду — через организм матери. Хотя в системе мать—плацента—плод часть вводимой матери глюкозы превращается как в организме матери, так и в плаценте, все же к плоду поступает достаточное количество глюкозы для поддержания его сил в борьбе с гипоксией.

При введении беременной женщине глюкозы влияние последней на плод не ограничивается повышением ее уровня в крови плода. Глюкоза оказывает стимулирующее влияние на маточно-плацентарное кровообращение (Гармашева Н. Л., 1980). Многие авторы изучали непосредственное влияние на плод глюкозы, поступающей к нему после введения ее матери. Поступление глюкозы к плоду имеет особо важное значение для клеток его головного мозга. Мозг является единственным органом, который всю свою энергию получает в результате окисления в нем углеводов. Поэтому от нормального притока к мозгу углеводов в значительной степени зависит функционирование мозговой ткани. Введение глюкозы заметно увеличивает потребление кислорода плодом (Николаев А. П., 1952).

Жизнь и деятельность нервной ткани зависят от доставки к ней углеводов кровью, так как мозг имеет малые запасы гликогена, который крайне стабилен. Таким образом, запасы глюкозы в головном мозге являются недостаточными (Vapucci et al., 1980). Гипогликемия повышает чувствительность нервной ткани и нервной системы к гипоксии. Как гипоксия, так и гипогликемия повышают внутричерепное давление, в то время как введение глюкозы понижает его. Глюкоза увеличивает способность мозговой ткани поглощать кислород из крови (Николаев А. П., 1952). Переход глюкозы из крови матери к плоду сопровождается повышением транспорта кислорода, а также выведением из организма плода углекислоты.

При инфузии женщинам глюкозы в родах увеличивается частота сердцебиений плода. В экспериментах на овцах показано, что падение рН во время инфузии глюкозы при гипоксии (в результате возникновения лактоацидоза) сопровождается медленно нарастающей, сохраняющейся тахикардией (Shelley, 1980). После введения глюкозы увеличивается содержание гликогена в миометрии, печени и миокарде матери и плода. Известно, что большие резервы гликогена повышают выживание плода

при гипоксии. После инфузии глюкозы матери у плода исчезает физиологический послеродовой ацидоз (Sabata et al., 1979).

Имеются работы, показывающие, что вливание матери растворов глюкозы оказывает положительное влияние на развитие плода при его гипотрофии. Сравнение развития детей, матерям которых производились инфузии глюкозы в целях лечения гипотрофии плода, с детьми контрольной группы показало, что после введения глюкозы у детей были лучше развиты основные и координационные функции центральной нервной системы (Paul et al., 1982). Сравнение невропсихологического развития детей на протяжении первых трех лет жизни показало, что дети, матерям которых не производилось введение глюкозы в целях лечения гипотрофии плода, отставали в развитии. (Dittrichova et al., 1983). Наиболее обстоятельные исследования по применению раствора глюкозы при гипотрофии плода принадлежат Sabata и соавт. (1979a, 1979b, 1980, 1981, 1982, 1983, 1984). Авторы показали, что глюкоза благоприятно влияет на метаболизм не только здоровых, но и гипотрофичных плодов и новорожденных детей. Инфузии глюкозы в родах хотя и полезны, но ее влияние на метаболические процессы продолжается не более, чем несколько часов или даже дней. Важно отметить, что у здоровых новорожденных постоянные уровни гликемии в вене пуповины были выше на 10 мг%, чем в артерии. Эта артериовенозная разница вызвана тем, что плод задерживает и использует часть глюкозы на энергетические и пластические нужды.

У гипотрофичных плодов уровни гликемии были одинаковы в вене и артерии, т. е. он содержит глюкозу во много меньших количествах, чем в норме. При этом, при гипотрофии плода в артерии пуповины определяется повышенное количество молочной кислоты, пировиноградной кислоты и жирных кислот. Подобная ситуация наблюдается также при гипоксии плода, что позволяет считать, что речь идет об асфиксии гипотрофичных плодов и эти отклонения находятся в соответствии с клинической картиной. Снижение задержки глюкозы имеет последствием и снижение энергетических ресурсов плода, уменьшение подкожножирового слоя.

Гипоксия гипотрофичных плодов возникает часто в конце беременности, что может стать причиной смерти плода и в родах. Поэтому для коррекции данных нарушений авторы предложили инфузию глюкозы из следующих соображений: 1) глюкоза легко проходит через плаценту с помощью облегченной диффузии; 2) известно, что глюкоза является основным источником энергии для плода и плаценты; 3) гипотрофичный плод задерживает мало глюкозы, чтобы ее хватило на его потребности; 4) в экспериментах на животных установлено, что большие резервы гликогена повышают выживание плода при гипоксии. При введении 775 мл 10% раствора глюкозы за 62 мин. было отмечено, что,

величины незэтерифицированных жирных кислот у гипотрофич-ных плодов повышены при хронической гипоксии, после инфу-зии глюкозы они снижаются. Уровни свободных жирных кислот у гипотрофичных плодов были выше, чем у здоровых, т. к. резервы гликогена незначительны и жиры используются как энергия и введение глюкозы значительно снижает их мобилиза-цию, что можно считать показателем дальнейшего повышения резервов гликогена. Параметры молочной и пировиноградной кислоты показали, что не повышается ацидоз у плода. Эти данные показывают, что глюкоза благотворно влияет на здоро-вых и гипотрофичных плодов. Sabata и соавт. (1980) детально изучили влияние 10% раствора глюкозы в дозе 2000 мл (5 мл/мин. скорость введения глюкозы) на состояние плода по данным ультразвукового исследования, теста-дегидроэпиандростерон-суль-фата и цитологии вагинального мазка — выявили ускорение роста плода и улучшение величин указанных тестов для оценки состояния плода. Противопоказанием для применения глюкозы является поздний токсикоз беременных и сахарный диабет бере-менных. При этом длительность инфузии составляет 6,5—7 ч., общее количество инфузий от 5 до 35 — практически эта те-рапия продолжается до родов. Средняя масса новорожденного составила 2837 г. При этом пероральное введение глюкозы хуже, т. е. происходит стимуляция инсулина, в результате чего происход-ит метаболизация глюкозы и уменьшение ее подачи к плоду.

Применение глюкозы в родах со скоростью ее инфузии 0,5—1 г/мин. при наличии непрозрачных околоплодных вод не ухуд-шало метаболическую ситуацию у плодов и улучшало состоя-ние новорожденных в первые дни жизни. Эти данные нашли подтверждение и в работе японских ученых (Chimura et al., 1982), которые у 131 беременной применяли инфузию глюкозы и не отметили ни одного случая перинатальной смертности или врожденных пороков развития. Показано также, что введение эстрогенов, в частности, эстрадиола стимулирует транспорт глю-козы в матке крыс (Meier, Garner, 1987). Как в исследованиях Chimura и соавт. (1982) об инфузионной терапии при синдроме задержки роста плода (гипотрофии), так и в эксперименталь-ных исследованиях И. А. Каврайской (1983) показаны особен-ности реакций беременных самок кролика и их плодов на ин-фузию реополиглюкина (1983). Установлено, что низкомолеку-лярные вещества, благодаря своим физико-химическим свойствам у в е л и ч и в а ю т кровоток в матке, оказывают специфическое влияние на микроциркуляцию, способствуя восстановлению кро-вотока в мелких сосудах, предотвращают или снижают агре-гацию эритроцитов, нормализуют вязкостные характеристики кро-ви, т. е. устраняют те реологические нарушения, которые имеют место при позднем токсикозе беременных. Автор показала, что при инфузии реополиглюкина у беременных самок выявляется более значительное повышение венозного давления, чем у небе-

ременных: повышение венозного давления в материнском организме вызывает кратковременную адаптивную реакцию у нормальных плодов, менее выраженную — у плодов, незначительно отставших в развитии, и выраженную — у плодов, значительно отставших в развитии.

Однако надо иметь в виду, что по некоторым данным при недостатке снабжения кислородом недоношенного или гипотрофического плода гипергликемия может привести к повышенному анаэробному распаду увеличенного количества глюкозы до молочной кислоты, следствием чего является снижение рН крови (Shelly, 1968).

Обстоятельными исследованиями Е. П. Осиповой (1980, 1981, 1982, 1983, 1985) в экспериментах на кроликах было показано, что как в первую, так и во вторую половину беременности заблаговременное внутривенное введение глюкозы (перешедшей к плоду) вызывает увеличение продолжительности жизни родышей и плодов в условиях аноксии, особенно значительное у нормально развитых недоношенных плодов. В меньшей степени это увеличение наблюдается у отставших в развитии плодов. Автор полагает, что у последних меньший эффект обусловлен отчасти, недостаточным развитием механизмов накопления или быстрого использования глюкозы при кислородном голодании, а отчасти, недостаточным переходом к ним глюкозы, вследствие плацентарной недостаточности. Второе предположение подтверждается тем, что при сочетанных инъекциях глюкозы с сигетином (при которых облегчается переход глюкозы к плоду) продолжительность жизни отставших в развитии плодов в условиях аноксии достоверно возрастает.

После заблаговременного внутривенного введения самке кролика глюкозы во вторую половину беременности продолжительность асфиктических дыхательных движений у всех плодов в условиях аноксии наступает позже. По-видимому, глюкоза оказывает благоприятное влияние на сердце плода и нервные центры, регулирующие сердечную деятельность и дыхательные движения плода. Таким образом, при лечении гипоксических состояний у отставших в развитии плодов в первую половину беременности внутривенное введение глюкозы матери не только безопасно (вопреки сомнениям, высказываемыми некоторыми авторами), но и оказывает благоприятное влияние на сердечную деятельность плода и повышает его сопротивляемость к аноксии. Полученные данные дают основание рекомендовать для лечения гипоксических состояний развитых нормально плодов во вторую половину беременности внутривенные инъекции матери одной глюкозы, а для лечения гипоксических состояний отставших в развитии плодов — применение сочетанных введений глюкозы с сигетином.

Современными экспериментальными исследованиями, проведенными на овцах (110—130 дни беременности), Paulick и соавт.

(1987) изучили влияние инфузионного ацидоза на состояние плода. Было показано, что выраженный инфузионный ацидоз у плода не приводит к существенным изменениям кислотно-основного состояния артериальной крови и сердечно-сосудистой системы, так как не является внутриклеточным, который наблюдается при гипоксии. Iioка и соавт. (1987) также в эксперименте с плацентой человека, взятой в ранние сроки беременности и при доношенной беременности, исследовали поглощение D-глюкозы и L-аланина в мембранах ворсинок и было показано, что поглощение/утилизация глюкозы не зависит от натриевого градиента и утилизация D-глюкозы внутрь ворсинок была в три раза больше, чем L-глюкозы, а утилизация L-аланина зависела от натриевого градиента.

Ряд авторов изучали влияние введения растворов глюкозы на двигательную активность плода. Полученные результаты свидетельствуют о том, что при введении глюкозы беременной женщине происходит увеличение двигательной активности плода (Miller et al, 1978; Graca et al., 1982). Aladjem (1980) показал связь между повышением концентрации глюкозы в крови у матери и увеличением движений плода. При исследовании влияния введения глюкозы на движения плода было выявлено, что в группе, в которой двигательная активность плодов не изменялась после поступления к ним глюкозы, перинатальная заболеваемость и смертность были значительно выше, чем в группе, где отмечалось увеличение множественных движений плода. Сделан вывод, что введение глюкозы беременной женщине с последующим изучением движений плода может быть использовано как тест для выявления степени риска для плода (Aladjem, 1979). На этот момент обращает внимание Dguzin и соавт., (1986), в частности, для снижения частоты ложно-положительных данных нестрессового теста женщины применяли 50 г глюкозы в 240 мл кипяченой воды, а в контроле — лишь принимали 240 мл воды. Авторами не выявлено существенных различий в этих группах. Нам представляется, что пероральное введение по сравнению с внутривенным введением глюкозы значительно хуже, так как происходит стимуляция инсулина, в результате чего происходит метаболизм глюкозы и уменьшение ее количества, переходимого к плоду.

В экспериментах на овцах показана связь между концентрацией глюкозы и дыхательной активностью плода. После инфузии глюкозы беременным животным увеличивалась частота дыхательных движений у плодов (Vocking et al., 1982). Аналогичные исследования проводились у беременных женщин. Дыхательные движения плода после введения матери глюкозы можно рассматривать как тест фето-плацентарной функции. Исследования дыхательных движений плода показали их связь с концентрацией глюкозы в крови матери. При доношенной беременности частота дыхательных движений плода значительно уве-

личивается после введения глюкозы матери. При этом увеличивается не только частота дыханий плода, но и их амплитуда, что также зависит от введения глюкозы (Bocking et al., 1982). При этом при внутривенном введении 25 г глюкозы дыхательные движения повышались с 17,5 до 54,9% в процессе инфузии глюкозы. Как известно, отсутствие или уменьшение дыхательных движений плода или больших движений плода указывает на неблагополучие у плода (Dawes, 1974; Pearson et al., 1979; Sadovsky et al., 1979; Manning et al., 1979). Однако надо учитывать и то, что и здоровый плод может не шевелиться до 80 мин. или не давать дыхательных движений до 122 мин. (Petrick et al., 1980; Brown et al., 1981). Bocking и соавт. (1982) проводили наблюдения в течение 6 ч. с промежутками 15 мин. за дыхательными движениями плода. При этом концентрация глюкозы до начала опытов составила $75,0 \pm 1,4$ мг/дл и в контроле с физиологическим раствором — $73,8 \pm 1,4$ мг/дл. После введения физиологического раствора концентрация глюкозы не изменялась. Через 10 мин. после введения 25 г 50% раствора глюкозы концентрация ее у матери составила $203,6 \pm 16,1$ мг/дл и быстро падала и достигала прежнего уровня через 90 мин. после инъекции. При этом реактивная гипогликемия через 120 мин. составила $63,4 \pm 0,9$ мг/дл, которая существенно ниже, чем в контроле ($75,0 \pm 1,4$), а также в течение того же времени в контроле ($70,2 \pm 1,1$ мг/дл).

Увеличение дыхательных движений с 17,5 в контроле до 54,9% с глюкозой наблюдалось между 30 и 75 мин. после ее инъекции. Начало повышения дыхательных движений начинается через 10 и продолжается еще 80 мин. после введения глюкозы. В то же время ни глюкоза, ни физиологический раствор не влияли на большие движения тела плода. Однако механизм, когда повышение концентрации глюкозы в крови матери приводит к увеличению дыхательных движений плода, не известен. Возможно, что повышение CO_2 влияет на респираторный центр в мозгу плода (за счет окисления аэробно глюкозы у плода на воду и углекислоту). При этом авторы, в противоположность другим исследователям не выявили (наблюдали в течение 24 ч.), что гипергликемия, не оказывает эффекта на движения тела плода, а в 60% повышение его было обнаружено, когда концентрация глюкозы у матери была меньше, чем 60 мг/дл. (Patrick et al., 1981). Более того, Natale и соавт. (1981) продемонстрировали, что при сроках беременности между 32 и 34 нед. беременности ни оральное, ни внутривенное введение глюкозы не приводило к увеличению больших движений плода (gross fetal body movements). Кроме того, известно, что повышение активности плода бывает больше, когда у матери сахара низкие. (Natale, 1981). Holden и соавт. (1981) при сроке беременности 32—34 нед. давали 50 г глюкозы внутрь, и дыхательная активность повышалась на 2 и 3-й час после введения

глюкозы. При введении кипяченой воды схожих явлений не наблюдалось (Natale et al., 1978). Пик дыхательных движений был $57,5 \pm 6,3\%$ и проявлялся на 45 мин. после внутривенного введения глюкозы, что соответствовало пику концентрации глюкозы в крови матери. Практически врач должен знать, что при нормальном состоянии плода каждые 20 мин. 1 и 2 часа после введения глюкозы должны регистрироваться дыхательные движения плода.

Дыхательные движения плода меньше при меньшем содержании сахара в крови матери и увеличиваются по мере его повышения (Jakobovits, Keller, 1982). Обнаружено увеличение дыхательных движений плода от 14—40 до 45—72% даже после приема матерью питья из глюкозы (Trudinger, Knight, 1980). При пероральном введении глюкозы матери дыхательные движения плода увеличиваются через 2—3 ч. Имеется мнение, что избыток углекислоты, обусловленный повышенным окислением глюкозы, может вызывать увеличение дыхательной активности плода при введении глюкозы (Patrick et al., 1978). Из экспериментов на животных известно, что гипоксия уменьшает дыхательные движения у плода. У здоровых плодов наблюдается большее увеличение дыхательных движений после введения глюкозы матери (Luther et al., 1982). По мнению некоторых авторов, введение глюкозы не влияет на двигательную активность плода, оказывая действие лишь на его дыхательные движения (Bocking et al., 1982). Однако большинство исследователей считают, что увеличение как дыхательной, так и двигательной активности плода после введения матери глюкозы является показателем хорошего состояния плода. (Araki et al., 1979; Jawalekar, Marx, 1980; Mendiola et al., 1982; Bocking 1984; Meis et al., 1985; Gaewska et al., 1987).

За последние годы изучаются вопросы кинетики глюкозы у беременных в III триместре беременности при наличии сахарного диабета (Cowett et al., 1983a, 1983b). В эксперименте на беременных крысах показано снижение маточного кровотока при наличии диабета и особенности перехода глюкозы к плоду в экспериментальных условиях (Palacin et al., 1985).

Исходя из приведенных данных, совершенно очевидным становится то положительное влияние, которое глюкоза оказывает на плод. Поэтому применение растворов глюкозы в целях профилактики и лечения гипоксии плода является вполне обоснованным и патогенетическим.

В 1945 г. В. Н. Хмелевский предложил сочетание глюкозы с кислородом в целях лечения внутриутробной асфиксии плода. В 1952 г. А. П. Николаев подробно изучил это сочетание и дополнил его третьим веществом — кордиамином (триада Николаева). Триада Николаева многие годы применяется в акушерской практике и дает существенные положительные результаты. А. П. Николаев придавал большое значение введению

глюкозы матери в целях профилактики и лечения гипоксии плода. Он считал, что глюкоза оказывает благоприятное влияние на обменные процессы в мозге, так как, стимулируя процессы окисления в клетках мозга, сама служит для этого энергетическим материалом. При недостатке кислорода, но при наличии в организме плода большого количества глюкозы последняя создает для мозговой ткани плода возможность извлекать из крови кислород в количестве, более или менее достаточным хотя бы для минимального обеспечения важнейших функций плода. Плод может существовать некоторое время и при значительном недостатке кислорода, переходя на анаэробный распад глюкозы. Количество же энергии, получаемой плодом при гликолизе, зависит от количества исходного материала — глюкозы. Понятно, что увеличение потребления глюкозы организмом плода требует значительного повышения содержания глюкозы в организме матери (Николаев А. П., 1952). Введение триады Николаева предлагалось для профилактики и лечения гипоксии плода в самых разных клинических ситуациях. Триада Николаева была предложена в следующем виде: 1) роженице дают дышать увлажненным кислородом. Рекомендуется в первой половине первого периода родов роженице давать 6—8 л кислорода в минуту, во второй половине — 8—10 л, во втором периоде родов — 10—12 л в минуту. Вдыхание кислорода продолжают 10 мин., повторяют каждые 5—15 мин. до стойкого выравнивания сердцебиения плода. (Позже было показано, что пробную дачу кислорода для вдыхания применять нельзя, и предложено непрерывное вдыхание кислорода); 2) внутривенно роженице вводят 1 мл 10% раствора коразола или кордиамина; 3) внутривенно роженице вводят 50 мл 40% раствора глюкозы. Рекомендуется также дополнительно вводить 300 мг аскорбиновой кислоты. А. П. Николаев рекомендует повторять триаду через час, даже если явления асфиксии исчезают. Если через 10—15 мин. после повторного проведения указанных мероприятий сердцебиение плода не выравнивается и отмечается дальнейшее его расстройство, необходимо немедленно приступить к оперативному родоразрешению.

Последующие исследования показали, что при одномоментном введении 40% раствора глюкозы в количестве 40—50 мл наблюдается только кратковременная гипергликемия и увеличение транспорта глюкозы к плоду продолжается 15—30 мин. (Степанковская Г. К. и др., 1978; Федорова М. В., 1982). Часть глюкозы, особенно при затянувшихся родах, подвергается гликолизу, что приводит к повышению уровня молочной кислоты в крови матери и плода (Лявинец А. С., 1982). Как известно, при гликолизе конечными продуктами анаэробного расщепления одной молекулы являются две молекулы лактата и две молекулы АТФ. Если гликолиз начинается из гликогена, то возникают две молекулы лактата и три молекулы АТФ. Гипоксия

сопровождается ацидозом, а гликолиз его усугубляет. Поэтому ряд авторов рекомендуют сочетать введение глюкозы с введением щелачивающих растворов. Лучше всего в таких случаях применять 5% раствор бикарбоната натрия в количестве 50—150 мл (Грищенко В. И., Яковцова Л. Ф., 1978). Эти же авторы считают, что с концентрированным раствором глюкозы для ее лучшего усвоения целесообразно вводить инсулин (4 ЕД на 1 г сухого вещества глюкозы). Показано, что введение 40% раствора глюкозы в количестве 40 мл без ингаляции кислорода, особенно у рожениц со слабостью родовой деятельности, приводит к значительному возрастанию уровня лактата в крови матери, что способствует усилению ацидоза у матери и плода. А. С. Лявинец (1982) считает, что это может быть предотвращено путем капельного введения 10% раствора глюкозы с инсулином с одновременной ингаляцией кислорода. Г. К. Степанковская и соавт. (1978) рекомендуют применять капельное внутривенное введение 5—10% раствора глюкозы в количестве 150—200 мл в течение 2 ч. с одновременным вдыханием кислорода и введением инсулина, что также уменьшает опасность развития гиперкалиемии.

Caspi и соавт. (1979) у 22 первородящих (из них 10 рожениц) вводили внутривенно 7,5% раствор бикарбоната натрия. Доза — 2 мэкв/кг массы (общая доза — 102—176 мэкв). Введение бикарбоната натрия начинали при раскрытии маточного зева 6 см и продолжали до полного раскрытия маточного зева. До раскрытия зева на 6 см величина рН крови матери и плода в обеих группах была примерно одинаковой. В дальнейшем у рожениц, получавших бикарбонат натрия, рН крови составил $7,51 \pm 0,42$, а в контрольной группе рожениц — $7,42 \pm 0,39$. После раскрытия маточного зева на 8 см величина рН крови плода при введении бикарбоната составила $7,34 \pm 0,47$ и была значительно выше, чем в контроле — $7,24 \pm 0,70$. После введения бикарбоната натрия в крови матери и плода отмечено также значительное увеличение избытка щелочей и повышение концентрации бикарбоната. Введение бикарбоната не оказывало отрицательного влияния на мать и плод. Авторы приходят к выводу, что бикарбонат натрия значительно снижает относительный ацидоз плода, что свидетельствует о целесообразности дальнейшего изучения эффективности данного метода терапии при родах у беременных повышенного риска, а также в случае развития во время родов страдания плода.

Длительная инфузия матери глюкозы и других углеводов (например, мальтозы) в невысокой концентрации применяется рядом авторов в целях лечения гипотрофии плода (Sabata et al., 1980; Aopima et al., 1980). Ежедневно производят введение матери 2 л 10% раствора глюкозы со скоростью 5 мл/мин. на протяжении 5—35 дней (или 500 мл 10% раствора мальтозы в течение 12 дней). Более того, Aгaki и соавт. (1979)

показали, что введение матери 10% раствора мальтозы для профилактики неонатальной асфиксии у 1423 новорожденных, по сравнению с контролем — введением глюкозы у 894 новорожденных, мальтоза снижает количество асфиксии при рождении и особенно эффективна в случаях латентного протекающего дистресса плода. В экспериментах на кроликах авторы показали (с использованием изотопов), что мальтоза проходит плацентарный барьер и утилизируется плодом. Существенно отметить, что авторами отмечено снижение частоты тяжелой асфиксии при дорозовом введении мальтозы по сравнению с введением глюкозы. При этом, пренатальное введение мальтозы предотвращает гипогликемию и низкую температуру у новорожденных. Наблюдение за новорожденными в течение 7 дней не выявило каких-либо отклонений в их развитии.

Противопоказаниями для этого метода лечения являются тяжелые формы токсикоза беременных и сахарный диабет. Глюкозу вводят без инсулина, так как при введении инсулина происходит метаболизация глюкозы в организме матери и уменьшение ее подачи к плоду (Sabata et al., 1980).

Растворы глюкозы разной концентрации в сочетании с рядом других препаратов широко применяются в целях профилактики и лечения гипоксии плода при беременности и в родах.

При доношенной беременности с этой целью М. В. Федорова (1982) рекомендует внутривенные вливания глюкозы с инсулином следующими способами: в виде 40% раствора по 20—40 мл в течение 10 дней; длительные капельные инфузии 5% раствора глюкозы в количестве 1000—1500 мл при скорости введения 5 мл/мин. ежедневно курсами по 5 дней (при наличии отеков 10% раствор до 500 мл); капельное вливание 10% раствора глюкозы по 500 мл с 10 ЕД инсулина, 50—100 мг кокарбоксилазы и 10 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты; капельное или струйное введение глюкозы в сочетании с инсулином, эуфиллином или курантилом; проведение триады Николаева 1—2 раза в день.

Во время родов также рекомендуется применение триады Николаева 1—2 раза через 10—15 мин., а также введение растворов глюкозы в сочетании с инсулином и рядом других препаратов.

Наиболее оптимальным методом профилактики и лечения гипоксии плода путем введения растворов глюкозы мы считаем медленное внутривенное капельное введение матери растворов глюкозы невысокой концентрации. Это в течение продолжительного времени обеспечивает необходимый уровень глюкозы в крови матери, а следовательно, и плода. Многими работами был показан положительный эффект при таком способе введения глюкозы для профилактики и лечения гипоксии плода. У новорожденных, матерям которых проводили такую инфузию глюкозы, исчезал физиологический послеродовой ацидоз. Уровень

глюкозы в крови новорожденного повышен в первые часы жизни, и его довольно резкое снижение находится в зависимости от повышения выделения эндогенного инсулина плода, что происходит в течение инфузии глюкозы матери. Медленное введение матери растворов глюкозы невысокой концентрации не приводит к слишком большому выбросу инсулина плодом, к гипертрофии островков Лангерганса поджелудочной железы плода, а следовательно, в последующем и к гипогликемии у новорожденного. У плода, новорожденного и матери не наблюдается, как правило, никаких отрицательных результатов после инфузии глюкозы беременной женщине.

Как указывалось выше, некоторые авторы рекомендуют производить инфузию глюкозы матери с одновременным введением инсулина. Этот вопрос представляется спорным и требует дальнейшего изучения. Во-первых, инсулин не проникает через плаценту и при поступлении глюкозы у плода происходит выработка эндогенного инсулина, необходимого для ее использования. Во-вторых, введение матери инсулина при медленном постоянном поступлении небольших количеств глюкозы (при инфузии растворов невысокой концентрации) приводит к повышенной метаболической утилизации глюкозы в организме матери, уменьшению поступления глюкозы к плоду. В акушерской клинике ИАГ АМН СССР в целях профилактики и лечения начальных стадий гипоксии плода при беременности и в родах у женщин с доношенной беременностью проводится внутривенное капельное введение растворов 5% глюкозы в количестве 1 л на протяжении 2—3 ч. без инсулина. (Абрамченко В. В., А. А. Николаев, 1983; А. А. Николаев, В. В. Абрамченко, 1985, 1986; Абрамченко В. В., Николаев А. А., 1986).

Показанием для применения этого способа является возникновение в родах различных осложнений, например, преждевременного отхождения околоплодных вод, слабости родовой деятельности и др., а также появление признаков угрожающей асфиксии плода как при беременности, так и в родах (по данным кардиотокографии плода). В частности, показанием для введения раствора 5% глюкозы были состояния угрожающей асфиксии плода: снижение осцилляций по данным кардиотокографии, а также возникновение в родах различных осложнений, способствующих развитию гипоксии плода. После инфузии глюкозы увеличивались размахи внутриминутных колебаний, выравнивался миокардиальный рефлекс. 38 новорожденных при рождении были оценены не ниже, чем на 7 баллов по шкале Апгар. Причем оценка в 7 баллов имела место в трех случаях, когда роды были закончены операцией кесарева сечения (в одном случае из-за клинического несоответствия между головкой плода и тазом матери и в двух случаях из-за начавшейся гипоксии плода). У двух рожениц с перенесенной беременностью (42—43 недели) в конце первого—начале второго периода родов развилась ги-

поксия, дети родились в состоянии асфиксии с оценкой 2 и 5 баллов. Видимо, это связано с нарушениями в комплексе мать—плацента—плод, наступившими в связи с перенашиванием беременности.

Итак, мы кратко рассмотрели некоторые вопросы, связанные с применением растворов глюкозы в целях профилактики и лечения гипоксии плода. Этот способ является эффективным и должен широко применяться в повседневной акушерской практике. Способ прост и доступен. Однако некоторые моменты выяснены недостаточно и требуют дальнейшего тщательного изучения.

akusher-lib.ru

ГЛАВА XIII

ОБЕЗБОЛИВАНИЕ РОДОВ ПРОИЗВОДНЫМИ ФЕНОТИАЗИНОВОГО РЯДА С АНТИГИСТАМИННЫМИ И АНАЛЬГЕТИЧЕСКИМИ СРЕДСТВАМИ

К числу недостаточно разрешенных вопросов в области акушерской анестезиологии следует отнести анальгезию у рожениц, страдающих поздним токсикозом беременности, несмотря на настоятельную необходимость проведения обезболивания у таких рожениц как в процессе родового акта, так и при производстве оперативных пособий. Крупнейшие акушеры современности настоятельно подчеркивали необходимость обезболивания родов у таких рожениц, так как болевой фактор может приводить к значительному ухудшению в состоянии матери и плода (Л. С. Персианинов, 1970, 1971; Н. С. Бакшеев, 1970; М. А. Петров-Маслаков, 1971 и др.).

Вместе с тем известно, что у рожениц с токсикозами второй половины беременности имеются глубокие изменения сердечно-сосудистой, нервной систем, печени и почек, а также и то, что зачастую оперативное вмешательство у рожениц при позднем токсикозе обычно предпринимается уже на фоне применения этими больными многочисленных лекарственных средств. Поэтому, при обезболивании родов у данного контингента рожениц допустимы минимально токсичные наркотические препараты и в строго определенной последовательности.

В настоящее время в арсенале лекарств нет одного какого-либо из средств, которое бы удовлетворяло всем необходимым требованиям, предъявляемым к средствам для обезболивания родов. Поэтому в настоящее время соблюдается принцип комплексной терапии нефропатии и применения обезболивающих средств. Так, А. Г. Гусейнов (1962, 1964, 1967) применял обезболивание нейроплегическими и спазмолитическими смесями, в состав которых входили аминазин, димедрол, промедол, атропин, витамин В₁ и получил полный болеутоляющий эффект у 84% рожениц. В то же время А. П. Николаев, используя методику А. Г. Хусейнова, получил некоторые осложнения в виде увеличения количества повышенных кровопотерь в последовом и раннем послеродовом периодах (1964).

В исследованиях В. П. Михедко, Н. М. Леусенко, Р. А.

Белиц, А. Я. Братушик, З. С. Зембицкой (1964) также при применении смеси Хусейнова отмечено, что обезболивающий полный эффект отмечен лишь у 58,8% рожениц. В. И. Струкова (1965) при использовании 25 мг аминазина и 20 мг промедола выявила увеличение частоты кровотечений в последовом периоде. М. И. Анисимова при использовании аминазина, пропазина в сочетании с раствором промедола в дозе 20—40 мг (1961, 1962) отметила у 90% рожениц полный обезболивающий эффект. При гипертензивных формах позднего токсикоза автор выявила также снижение АД на 10—20 мм рт. ст. по сравнению с исходными данными. В более поздней работе М. И. Анисимова (1970) на большом клиническом материале, охватывающем 1025 рожениц при использовании аминазина и промедола отметила у 82,8% рожениц полный обезболивающий эффект. На важность обезболивания рожениц, страдающих нефропатией, указывают также Р. И. Калганова и А. И. Ибрагимов (1970). При введении аминазина внутримышечно в дозе 25—50 мг в сочетании с меперидином (50 мг) и скополамином (0,6) некоторые авторы (Herschenson с соавт., 1956; Hochuli, 1960) получили значительное снижение АД у 25—50% рожениц. Сильное гипотензивное действие аминазина авторы считают опасным для матери и плода. Crawford (1965) не рекомендует применять аминазин с целью родообезболивания у рожениц при позднем токсикозе беременных. Автор, кроме того, считает, что при наличии других производных фенотиазинового ряда, аминазин не имеет каких-либо преимуществ, из-за которых его можно было бы предпочесть другим подобным препаратам, при этом автор отдает предпочтение дипразину. При этом не рекомендуется превышать дозу дипразина более 50 мг при однократном применении, а в сочетании с меперидином не более 50—75 мг. Это сочетание в дальнейшем можно применять, но в половинной дозе. И. И. Фрейдлин (1967) применял ганглиоблокирующий препарат — петамина при гипертензивных формах токсикоза беременных с целью болеутоления в родах. В зарубежной литературе имеются также единичные работы, в которых обсуждаются вопросы анестезии у рожениц при токсикозах второй половины беременности с применением виадрила, некоторых ингаляционных анестетиков, производных фенотиазинового ряда (Enold, 1963; Smith с соавт., 1966; Insler, Homburg, 1979 и др.).

Таким образом, вопросы обезболивания родов у рожениц при поздних токсикозах сохраняют свою актуальность и до настоящего времени, при этом за последние годы отмечается даже увеличение частоты возникновения позднего токсикоза беременных. При применении обезболивающих средств у рожениц с поздним токсикозом следует исходить из современных представлений об этиопатогенезе этого заболевания. В настоящее время бесспорно доказано, что в основе патогенеза позднего токсикоза лежит нарушение нейрорефлекторной связи между ко-

рой головного мозга и плодом, маткой с вовлечением в этот процесс подкорковых образований. В патогенезе позднего токсикоза лежат и сосудистые нарушения, которые выражаются в явлениях спазма, повышения проницаемости периферических сосудов и др.

Одним из наиболее ярких проявлений изменения функционального состояния сердечно-сосудистой системы при позднем токсикозе является стойкое нарушение сосудистого тонуса, ведущее к гипертензии. Эти нарушения у беременных проявляются в виде сосудистой асимметрии, спазме артериол, нарушении микроциркуляции в жизненно важных органах и тканях, снижении сократительной активности миокарда и т. п. В зависимости от степени позднего токсикоза в организме роженицы наблюдаются метаболические нарушения, обусловленные расстройством синтеза и метаболизма медиаторов (катехоламины, серотонин, гистамин, ацетилхолин) и ферментов (холинэстераза, окситоциназа и др.). При наиболее тяжелых формах позднего токсикоза имеются нарушения фильтрационно-реабсорбционной функции почек и резко угнетена антитоксическая функция печени.

Нарушение компенсаторно-приспособительных механизмов при позднем токсикозе нередко приводит к серьезным осложнениям в случаях применения терапевтических доз анестезирующих средств. Роженицы с поздним токсикозом из-за выраженной гиповолемии и лабильности сердечно-сосудистой системы весьма склонны к коллаптоидным состояниям, что необходимо учитывать при назначении ряда гипотензивных средств.

В настоящее время следует признать, что роженицы с поздним токсикозом нуждаются в тщательном и полноценном анестезиологическом пособии в родах. Это связано с тем, что в родах часто наблюдается обострение позднего токсикоза. Появление на этом фоне психомоторного возбуждения из-за болей приводит к возникновению выраженных сомато-вегетативных реакций: гипертензия, энцефалопатия, олигурия и т. п.).

В свете всего сказанного, задачи анестезиологического пособия в родах у рожениц с поздними токсикозами могут быть сформулированы следующим образом: 1) анальгезия, 2) достижение психического покоя, 3) блокада патологических вегетативных реакций, 4) нормализация сократительной деятельности матки, 5) устранение внутриутробного страдания плода путем улучшения маточно-плацентарного кровообращения (В. В. Абрамченко, Е. А. Ланцев, Н. И. Донцов и др., 1979).

Современная анестезиология позволяет проводить дифференцированное обезболивание родов, осложненных поздним токсикозом, в зависимости от степени тяжести токсикоза.

Показаниями к применению родообезболивающих средств у данной категории рожениц являются болезненные схватки, выраженная гипертензия, психомоторное возбуждение, аномалии ро-

довой деятельности. При более легких формах позднего токсикоза (отек беременных, нефропатия I степени) назначение родообезболивающих средств целесообразно начинать при раскрытии маточного зева на 3—4 см. В случаях тяжелых форм позднего токсикоза (нефропатия II—III степени) и особенно при преэклампсии и эклампсии родообезболивание следует начинать с началом родовой деятельности независимо от степени раскрытия маточного зева.

13.1. РОДООБЕЗБОЛИВАНИЕ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ПОЗДНЕГО ТОКСИКОЗА

Отек беременных

При поступлении роженицы в родильный зал назначаются транквилизаторы: триоксазин в дозе 300—600 мг или седуксен (диазепам) в дозе 10 мг внутрь в сочетании со спазмолитиками: спазмолитин в дозе 100 мг внутрь или раствор ганглерона, 1,5% — 30—60 мг (2—4 мл) внутримышечно или внутривенно с 20 мл 40% раствора глюкозы. При наступлении регулярной родовой деятельности вводятся следующие сочетания веществ:

1. Дибазол — 0,5% — 8 мл внутримышечно.
2. Пропазин — 25 мг (2,5% — 1,0 мл).
3. Пипольфен — 50 мг (2,5% — 2,0 мл).
4. Промедол — 20 мг (2% — 1 мл).

Пропазин, пипольфен, промедол вводятся в одном шприце внутримышечно. При недостаточном обезболивающем эффекте указанные сочетания веществ можно ввести повторно в половинной дозе с интервалом в 2—3 часа. При выраженном седативном эффекте, но недостаточной анальгезии допустимо введение дополнительно 20 мг промедола или применить один из ингаляционных анестетиков: закись азота с кислородом в соотношении 3:1, трихлорэтилен в концентрации 0,5 об%, метоксифуран в концентрации 0,4—0,8 об%.

Гипертензивные формы позднего токсикоза Гипертония беременных, гипертония в родах, нефропатия I—III степени

При поступлении в родильное отделение назначаются транквилизаторы: триоксазин в дозе 600 мг или седуксен (диазепам) 15 мг внутрь. Транквилизаторы сочетаются со спазмолитином в дозе 100 мг внутрь.

В дальнейшем, в зависимости от тяжести токсикозов, применяются следующие сочетания веществ для обезболивания родов:

А) При нефропатии I—II степени, гипертония в родах, гипертонии беременных:

1. Пропазин — 50 мг (2,5% — 2 мл).
2. Пипольфен — 50 мг (2,5% — 2 мл).
3. Промедол — 20 мг (2% — 1 мл).
3. Пентамин — 50 мг (5% — 1 мл) или пирроксан — 30 мг (1% — 3 мл).

Указанные сочетания веществ вводятся внутримышечно в одном шприце. При недостаточном обезболивающем эффекте от введения указанных сочетаний эти препараты можно ввести в половинной дозе повторно с интервалом в 2 часа. Помимо указанных сочетаний целесообразно на их фоне применять ингаляционные анестетики. Фторотан в концентрации 0,5—1,0 об% наряду с хорошей анальгезией способствует снижению артериального давления, а в случаях дискоординированной родовой деятельности — нормализации ее. Длительность анальгезии фторонатом не должна превышать 4—5 часов. Фторотан противопоказан при сочетании упорной слабости родовой деятельности и нефропатии. В этих случаях предпочтение должно быть отдано трихлорэтилену (0,5—0,7 об%) или метоксифлурану (0,4—0,8 об%).

Б) При нефропатии III степени и преэклампсии:

Наряду с проведением мероприятий по лечению позднего токсикоза (гипотензивная терапия, диуретики, инфузионная терапия, при необходимости сернокислая магнезия) при поступлении роженицы внутримышечно вводятся 10 мг седуксена (диазепама) или 10 мг дроперидола.

При наличии регулярной родовой деятельности применяются следующие сочетания веществ:

1. Пропазин — 50 мг (2,5% — 2 мл).
2. Пипольфен — 50 мг (2,5% — 2 мл).
3. Промедол 20 мг (2% — 1 мл).
4. Пентамин (5% — 1 мл) — 50 мг.
5. Ганглерон — 30 мг (1,5 — 2 мл).

Все указанные вещества вводятся в одном шприце внутримышечно. При наличии высокого артериального давления введение пентамина (или пирроксана в дозе 15—30 мг) следует повторять через каждые 1—2 часа под контролем величины артериального давления. Хороший эффект оказывает применение на фоне перечисленных веществ аутоанальгезия фторонатом в концентрации 0,5—1,5 об%. Весьма эффективным средством при обезболивании в родах у данной категории рожениц является стероидный наркотик — предион (виадрил). С целью обезболивания родов виадрил применяется в дозе 15—20 мг/кг массы тела. Вызывая поверхностный сон, удовлетворительную анальгезию, виадрил способствует снижению артериального давления до нормальных цифр. Гипотензивное действие виадрила усиливается при введении его на фоне предварительной премеди-

кации нейротропными средствами (пропазина, пипольфена, дроперидола). Виадрил не оказывает отрицательного влияния на сердечно-сосудистую и дыхательную системы матери и не удлиняет продолжительность родового акта. Длительность действия виадрила в указанной дозировке составляет 60—90 минут. В связи с этим, целесообразны повторные введения виадрила с интервалом в 2 часа до 3—4 раз на протяжении родового акта. Общая доза виадрила на протяжении родов не должна превышать 3,0—4,0 грамм. Родообезболивание виадрилом должен проводить врач-анестезиолог.

Оксибутират натрия как самостоятельный вид обезболивания родов у рожениц при поздних токсикозах беременных применять нецелесообразно. Оксибутират натрия выгодно сочетать с введением нейротропных, анальгетических и спазмолитических средств с целью исключения сознания. С этой целью оксибутират натрия вводится внутривенно в дозе 20—30 мл 20% раствора. При соблюдении условий и показаний к применению указанных способов обезболивания родов, разработанных в ИАГ АМН СССР, при различных формах позднего токсикоза, наряду с выраженным анальгетическим действием, наблюдается улучшение функции плода как по данным клиники, так и кардиоотографических исследований и наблюдается улучшение функции ряда жизненно важных органов и систем. При этом в указанных дозировках сочетания веществ не оказывают отрицательного влияния на сократительную деятельность матки, состояние плода и новорожденного. Наряду с этим, использование спазмолитических, ганглиоблокирующих, неролептических средств и гипотензивных препаратов способствует нормализации родового акта, ускоряет раскрытие маточного зева, улучшает маточно-плацентарное кровообращение. При этом у 85% рожениц получено значительное и полное прекращение болей как по данным клиники, так и методом контактной электротермоэстеziометрии, разработанной в ИАГ АМН СССР, через 30—45 минут после введения обезболивающих средств отмечено повышение болевых порогов на 3—5°С с одновременным снижением индекса тревожности при опросе роженицы по шкале психосоматического состояния. При этом седативный эффект начинается раньше и продолжается в 2—3 раза дольше, чем анальгетический.

13.2. ОБЕЗБОЛИВАНИЕ РОДОВ ПРОИЗВОДНЫМИ БЕНЗОДИАЗЕПИНОВОГО РЯДА

У рожениц при позднем токсикозе, у которых преобладает в родах состояние психического напряжения, чувство тревоги, беспокойства, внутреннего напряжения более целесообразно применять сочетание диазепам (седуксена) с промедолом. Произ-

водные бензодиазепина в настоящее время относят к числу наиболее безопасных транквилизаторов, так описаны благоприятные исходы для человека после однократного приема 1200—1500 мг при обычной дозе 5—20 мг (В. М. Виноградов, 1973). При этом вещества этой группы имеют широкий спектр действия и применения, чем другие так называемые малые транквилизаторы. При применении диазепама отмечается быстро наступающий транквилизирующий эффект — быстрое купирование реакции тревоги, страха, психического напряжения. В этом отношении он напоминает бельгийский препарат эзукос, который так же как и диазепам, занимает промежуточное положение между мепробаматом и аминазином. Диазепам вызывает легкий, приятный сон, не изменяя соотношения фаз сна, подобно оксibuтирату натрия (В. М. Виноградов, 1973).

Методика введения диазепама и промедола. Роженицам с выраженной реакцией тревоги, страха, психического напряжения диазепам назначали в дозе 10 мг внутривенно на физиологическом растворе — 5 мл. Скорость введения — 5 мг за 1 минуту. При недостаточном седативном эффекте через 30 минут повторно вводили 10 мг диазепама внутримышечно. Препарат вызывает легкий, поверхностный сон, дыхание роженицы становится ровным. Было показано, что при применении диазепама, введенного внутрь в дозе 10 мг, у молодых женщин вне беременности он угнетает эмоционально-поведенческий компонент болевой реакции, но не влияет на периферическую болевую чувствительность, так как практически не меняет порог болевой чувствительности, а увеличивает лишь толерантность к повторным и продолжительным болевым раздражениям (Richard, Ben, 1973). Психофизиологические наблюдения на людях показали возможность диссоциации перцептивного компонента боли от связанного с нею эмоционально-вегетативного компонента (эффект лейкотомии, анальгетиков). В экспериментах на животных установлено, что психоседативное действие является немаловажным компонентом обезболивающего эффекта анальгетиков (А. В. Вальдман, Ю. Д. Игнатов, 1976). Кроме того, фармакологическая коррекция эмоционального стресса сводится к применению таких лекарственных средств, которые могут предупредить или устранить патологические проявления, обусловленные стрессовым воздействием. В связи с главенствующей ролью психологических факторов в развитии эмоционально-стрессовой реакции наибольший интерес представляют психотропные препараты (А. В. Вальдман, М. М. Козловская, О. С. Медведев, 1979). Кроме того, по данным Smith (1974), среди ингибиторов фосфодиэстеразы цАМФ имеются соединения, обладающие транквилизирующей активностью. Высказано предположение (Jakoubek, Petrovicky, 1976), что действие диазепама у животных, подвергавшимся длительным, повторным стресс-воздействиям, обусловлено вмешательством не столько в процессы обмена биогенных

аминов, сколько в процессы синтеза белка. Диазепам предотвращает процесс усиленного включения лейцина— ^3H в мозговые нейроны, что имеет место при болевом стрессе. Здесь целесообразно отметить очень важное свойство диазепама при его применении у рожениц при позднем токсикозе, а именно то, что диазепам оказывает выраженный противосудорожный эффект, превышающий фенобарбитал и дефенин. В увеличенных дозах, подобно мепробромату, обладает свойствами центральных миорелаксантов. В экспериментальных условиях, проведенных на крысах, было показано, что противосудорожное действие диазепама в дозах 10 и 20 мг/кг обусловлено тем, что они повышают натриевую пропорцию за счет уменьшения внутриклеточных концентраций натрия в височной коре, гиппокампе (Ю. И. Вихляев с соавт., 1974). При достаточном седативном и недостаточном анальгетическом эффекте целесообразно повторно ввести раствор промедола в дозе 20 мг с интервалом 45 мин. — 1 час. Общая доза диазепама на протяжении родов не должна превышать 40—60 мг при внутривенном или внутримышечном введении.

Нами проведено обезболивание 100 рожениц (22 — повторнородящие) по описанной выше методике у рожениц при позднем токсикозе. Клинико-гистерографические исследования, кардиотокография проведена у 86 рожениц. Проведен клинический анализ состояния болевой чувствительности с учетом длительности родов и степени раскрытия маточного зева — закономерность не выявлена. Обычно обезболивающий эффект наступал в первые 20—30 минут после введения диазепама и промедола с длительностью от 1 до 5 часов. При изучении влияния диазепама на пороги болевой чувствительности не выявлено их изменения, однако выявлено увеличение переносимости боли к повторным болевым раздражениям по методике контактной электротермоэстезиометрии, разработанной в ИАГ АМН СССР. На основании этих данных можно считать, что диазепам повышает порог выносливости к боли и не влияет на периферическую болевую реакцию. Анализ клинического течения родов показывает, что диазепам не ослабляет родовой деятельности. Средняя продолжительность родов составила у первородящих 11 ч. 44 мин. \pm 42 мин., у повторнородящих — 8 ч. 28 мин. \pm 34 мин. Изучение сократительной деятельности матки показало, что из 52 рожениц, у которых диазепам вводился при раскрытии маточного зева от 2 до 7 см (у 47 женщин — при раскрытии 2—4 см) отмечено, что препарат вызывал снижение базального тонуса на 5—7 мм рт. ст. и с одновременным усилением маточных сокращений. У 13 рожениц базальный тонус матки снизился менее — на 1—4 мм рт. ст., а схватки остались прежней силы и частоты.

Из 34 женщин второй группы, у которых диазепам вводился при наличии сохраненной или частично сглаженной шейкой мат-

ки диазепам влиял несколько иначе на характер сократительной деятельности матки. Следует отметить, что у 12 женщин схватки носили регулярный характер, а у 24 — нерегулярный характер. Выявлено, что у 28 рожениц (в том числе у всех 12 женщин с регулярными схватками) после введения диазепама сокращения матки на протяжении 1—2 ч. приобретали более редкий характер, но становились более координированными, при этом средняя продолжительность пауз между маточными сокращениями становилась более постоянной. Важнейшей стороной действия диазепама является то, что в дальнейшем сокращения матки усиливались в области дна и тела, а в области нижнего сегмента матки значительно ослабевали или полностью переставали регистрироваться гистерографом. При этом отчетливо возрастает интенсивность маточных сокращений, несмотря на некоторое удлинение пауз между ними, что, вероятно, в определенной мере можно связать и со снижением базального тонуса матки на 4—7 мм рт. ст.

У остальных 6 рожениц, у которых имелась слабость родовой деятельности с предшествовавшим длительным прелиминарным периодом после введения диазепама выявлено прекращение родовой деятельности, которая возобновилась спонтанно через 2—4 дня и закончилась нормальными родами. У 8 рожениц изучена сократительная деятельность матки, когда на фоне введения диазепама применялись родостимулирующие средства (хинин-окситоцин). Во всех наблюдениях отмечено самопроизвольное окончание родов в сроки от 2 до 10 ч. с момента применения родостимулирующих средств в зависимости от готовности родовых путей. Отличительной чертой наших клинико-гистерографических исследований является то, что они проведены с учетом характера родовой деятельности, степени раскрытия маточного зева как методами наружной многоканальной гистерографии, так и внутренней гистерографии, которые дают возможность судить как о степени координации различных отделов матки, так и об изменениях базального тонуса. Вот почему наши данные отличаются от некоторых экспериментальных исследований, проведенных *in vitro* на полосках миометрия. Так, *Landesman, Wilson* на полосках миометрия небеременных женщин провели 66 опытов с различными дозами диазепама (1—20 мкг/мл). При этом авторы изучали тонус матки, максимальную амплитуду и частоту маточных сокращений. Наибольший эффект от применения диазепама был отмечен в дозах 5—10 мкг/мл. Уровень диазепама 4 мкг/мл в солевом растворе *Krebsa* снижал тонус полоски миометрия в 91,7%, частоту в 100% и амплитуду в 91,7% всех мышечных полосок. По данным *Savanagh* с соавт., в экспериментах на полосках миометрия женщины в растворе *Тирод* диазепам в концентрации 33 мкг/мл приводил к немедленной и полной остановке маточных сокращений. Этот эффект снижался, при этом базальный тонус матки

в течение 20 минут после того, как полоска миометрия была тщательно отмыта от вещества. После этого отмечались более регулярные и сильные маточные сокращения.

Нами не выявлено отрицательного действия диазепама на состояние плода, новорожденного, частоту оперативного родоразрешения. Выявлено снижение частоты родового травматизма мягких родовых путей, мышц промежности и тазового дна.

Способ обезболивания родов седуксеном, дипидолором и галидором (В. В. Абрамченко, Е. А. Ланцев, В. В. Гиршович, 1981)

Разработана новая методика обезболивания родов сочетанным применением седуксена, дипидолора и галидора в дозах соответственно: 10—20 мг; 15 и 50—100 мг внутримышечно или внутривенно. Это сочетание веществ наиболее показано у рожениц при позднем токсикозе с выраженным психическим возбуждением. Следует указать, что и в современных зарубежных руководствах при ведении беременности и родов при различной степени тяжести позднего токсикоза широко применяется диазепам (седуксен) в комплексной терапии токсикоза. Так, диазепам применяется от 5 до 10 мг внутрь до стабилизации артериального давления (максимум до 30 мг в день). При выраженных симптомах токсикоза диазепам вводится внутримышечно каждые 6 ч. по 10 мг, если внутривенно, то доза уменьшается до 5 мг. При эклампсии при количестве дыханий не меньше 16 в минуту вводится диазепам в дозе 5—10 мг внутривенно в сочетании с прометазинном (пипольфеном) — 25 мг и далее раствор пентотала — 250—500 мг (Insler, Homburg, 1979).

Мы придаем большое значение фармакологической регуляции эмоционального стресса в родах у рожениц при позднем токсикозе. Однако, как правильно подчеркивает А. В. Вальдман с соавт. (1979), при этом не должна нарушаться адекватность поведения, не должна происходить трансформация функциональной системы адаптивного поведения. Это обуславливает необходимость детального психофизиологического анализа особенностей действия разных психотропных препаратов на поведение в эмоционально-стрессовой ситуации. При этом спектр индивидуальной психотропной активности препарата должен учитываться при использовании отдельных психотропных средств в качестве корректоров эмоционального напряжения. Глубоко прав А. В. Вальдман с соавт. (1979), говоря о том, что проблема фармакологической регуляции эмоционального стресса находится еще у своих истоков. Работы, посвященные изучению эмоционального стресса, представляют большой интерес для акушеров-гинекологов, ибо у беременных и рожениц имеется ряд отклонений в нервно-психическом состоянии, которые обуславливаются теми или иными переживаниями (М. А. Петров-Маслаков, В. В. Абрамченко, 1977).

Психодиагностические методы в акушерской практике играют важную, хотя и не единственную роль, и позволяют получить врачу более полные и объективные данные, необходимые при решении вопросов, связанных с обезболиванием родов. Кроме того, потребность в объективных методиках исследования связана также со все более широким распространением психофармакологических и анальгетических средств в процессе нормальных и осложненных родов. Нами была разработана шкала количественной и качественной оценки психосоматического состояния у роженицы, а также была впервые применена шкала реактивной и личностной тревожности Спилберга-Ханина (1976). По шкале обследовано 123 роженицы, по шкале реактивной и личностной тревожности Спилберга-Ханина нами обследовано 156 рожениц. Шкала личностной и реактивной тревожности представляет собой достаточно надежный и информативный инструмент для измерения тревожности, как свойства личности и как состояния в какой-либо определенный момент (Ю. Л. Ханин, 1978). Эти два параметра измеряются двумя самостоятельными подшкалами по 20 вопросов-суждений в каждой.

Под личностной тревожностью понимается относительно устойчивая индивидуальная характеристика; черта, дающая представление о предрасположенности человека к тревожности, т. е. о его склонности или тенденции воспринимать широкий круг ситуаций как угрожающие и быстро реагировать на эти ситуации появлением состояния тревожности различного уровня (С. Д. Спилберг, 1972, 1976). Напротив, тревожность как состояние характеризуется субъективно переживаемыми эмоциями напряжения, беспокойства, озабоченности, нервозности, сопровождаемыми (что особенно важно для рожениц при позднем токсикозе) активацией вегетативной нервной системы.

Роженице предлагается ответить на 20 вопросов подшкалы личностной и на 20 вопросов подшкалы реактивной тревожности. Общий итоговый показатель по каждой из подшкал может находиться в диапазоне от 20 до 80 баллов, при этом, чем выше итоговый показатель, тем выше уровень тревожности (реактивной или личностной): 20—30 баллов — низкотревожное; 31—45 баллов — среднетревожное; 46—80 баллов — высокотревожное. При этом роженицы по шкале опрашивались трижды: I опрос — при поступлении в акушерскую клинику, II опрос — при появлении выраженных болевых ощущений, сопровождающихся психомоторным возбуждением, III опрос — после применения атаральгезии указанными выше средствами. Анализируя результаты опросов, мы выявили, что личностная тревожность рожениц — это устойчивое состояние, которое не изменяется в продолжении родового акта. Однако реактивная тревожность значительно варьировала. Так, с усилением болезненности схваток количество высокотревожных рожениц увеличилось почти в три раза (с 16 до 44) и уменьшалось после применения атаральгезии седуксеном, дипидолором и галидором

(14). Необходимо отметить, что низкотревожные роженицы на протяжении всего родового акта оставались в этой группе, а наибольшее варьирование индексов реактивной тревожности наблюдалось в группе умеренно тревожных рожениц, из которых 4 стали низкотревожными после применения атаральгезии. Сравнивая средние величины индексов, мы нашли достоверное различие ($p < 0,001$) между первым и вторым (увеличение) и между вторым и третьим (уменьшение) опросами, т. е. с нарастанием болевых ощущений роженицы становились более тревожными, а на фоне обезболивания их тревожность значительно снизилась.

13.3. ОБЕЗБОЛИВАНИЕ РОДОВ
НЕЙРОЛЕПТАНАЛЬГЕЗИЕЙ
(АБРАМЧЕНКО В. В., ЛАНЦЕВ Е. А.,
ЧЕРНУХИНА Э. С., 1978)

Как известно, дроперидол (дегидробензперидол) является одним из наиболее совершенных нейролептических средств. Установлено, что дроперидол вызывает умеренную адренергическую блокаду, распространяющуюся преимущественно на α -адреноблокаторы. Действие дроперидола на α -адренорецепторы лежит в основе гемодинамических эффектов: вазодилатации, снижении периферического сопротивления и умеренной артериальной гипотонии. Препарат обладает выраженным седативным действием, весьма сильно потенцирует действие наркотических препаратов, обладает выраженным противошоковым и противорвотным эффектом. Из спазмолитиков наиболее часто должно иметь место применение спазмолитина, ганглерона, галидора.

Дроперидол часто сочетается с фентанилом — производным пиперидина, но по силе аналгетического эффекта превосходит морфин в 200, а промедол — в 500 раз. Депрессорное влияние на дыхание у фентанила развивается параллельно аналгетическому, но менее выражено по сравнению с веществами этой группы. Фентанил оказывает селективную блокаду некоторых адренергических структур, в результате чего после его введения снижается реакция на катехоламины. Распад фентанила в организме происходит достаточно быстро при участии ферментов печени. Надежным антидотом фентанила является налорфин. Методика аналгезии. При наличии регулярной родовой деятельности и раскрытии маточного зева не менее чем на 3—4 см и выраженных болевых ощущениях внутримышечно в одном шприце вводится смесь следующего состава:

1. Дроперидол — 5—10 мг (2—4 мл).
2. Фентанил — 0,1—0,2 мг (2—4 мл).

Средняя одноразовая доза дроперидола равна 0,—0,15 мг/кг массы тела роженицы, а фентанила — 0,001—0,003 мг/кг.

При выборе различных доз дроперидола следует руковод-

ствоваться состоянием роженицы, при наличии болезненных схваток, но без выраженного психомоторного возбуждения доза дроперидола может быть уменьшена до 0,1 мг/кг массы тела. При значительном психомоторном возбуждении и повышении артериального давления до 150/90—160/90 мм рт. ст., дозу дроперидола необходимо увеличивать до 0,15 мг/кг массы тела роженицы. Повторные введения дроперидола следует повторять через 2—3 часа и прекращать не позднее, чем за час до начала второго периода родов. Введение фентанила необходимо начинать с дозы 0,001 мг/кг массы тела роженицы и только в случаях недостаточного анальгетического эффекта можно вводить повторно через 30—60 минут в той же дозировке. Последующие введения фентанила в дозе 0,001 мг/кг осуществляются через 1—2 часа. Учитывая возможность угнетающего влияния фентанила на дыхательный центр плода, последнее введение препарата следует производить за час до предполагаемых родов. Одновременно с введением дроперидола и фентанила назначается один из спазмолитиков: ганглерон в дозе 30—60 мг, который одновременно умеренно снижает артериальное давление на 10—15 мм рт. ст., а также и галидор в дозе 50—100 мг, внутривенно, который у рожениц при позднем токсикозе позволяет усилить коронарный кровоток, в дозе 2 мг/кг галидор оказывает влияние на увеличение кровотока, усиление тканевого кровотока миокарда и уменьшение коронарного кровотока. При этом выявлено, что галидор наиболее выражено расширяет коронарные сосуды, чем другие артерии. Клинические дозы галидора (в среднем 3 мг/кг) улучшают оксигенацию миокарда, нормализует пониженный уровень АТФ и в то же время не изменяет поглощение кислорода или окислительное фосфорилирование митохондрий. Сосудорасширяющее действие галидора связано с мускулотропным спазмолитическим действием, проявляющимся более сильно, чем у папаверина. Препарат, снижая тонус сокращений гладкой мускулатуры, вызывает расширение коронарных, мозговых и сосудов нижних конечностей.

При сочетании позднего токсикоза и слабости родовой деятельности необходимо применять родостимулирующие средства по методике, принятой в ИАГ АМН СССР: первый тур родостимуляции состоит в назначении касторового масла (30,0 мл) и очистительной клизмы, затем через час в назначении хинина по 0,05 г четыре раза через 15 минут, далее назначаются инъекции окситоцина внутримышечно по 0,2 мл внутримышечно с интервалом в 30 минут пятикратно. При недостаточной эффективности от первого тура родостимуляции с интервалом в два часа назначается второй тур родостимуляции, состоящий из 4 порошков хинина по 0,05 внутрь и 5 инъекций окситоцина в той же дозе и с теми же интервалами, как при проведении первого тура родостимуляции. При установлении диагноза слабости родовой деятельности у рожениц при позднем токсикозе

на фоне применения родостимулирующих средств одновременно применяются спазмолитические и холинолитические препараты. Далее с двумя последними инъекциями окситоцина первого тура родостимуляции назначаются при болезненных схватках препараты для нейролептанальгезии: дроперидол 2 мл (5 мг), фентанил — 2 мл (0,1 мг) внутримышечно. Одним из наиболее ярких проявлений подобной методики обезболивания родов при сочетании позднего токсикоза и слабости родовой деятельности является то, что в последующем у подавляющего большинства рожениц не требуется проведения повторного тура родостимуляции. Гистерографические исследования также показывают, что нейролептанальгезия на фоне слабости родовой деятельности, леченной хинин-окситоцином в сочетании со спазмолитиками, нормализует сократительную деятельность матки с укорочением общей продолжительности родов. Детальный анализ продолжительности родов у данного контингента рожениц с учетом степени раскрытия маточного зева к началу применения нейролептанальгезии, выявил отчетливое укорочение длительности первого периода родов, при нормальной продолжительности второго и третьего периодов родов. Почти идентичные закономерности выявлены и у повторнородящих в условиях нейролептанальгезии.

Клинические данные показывают, что применение нейролептанальгезии не ведет к ослаблению родовой деятельности как до, так и на фоне и после применения родостимулирующих средств. Наиболее эффективным следует считать применение препаратов для нейролептанальгезии и спазмолитиков на фоне применения первого тура родостимуляции. Предварительное введение спазмолитиков оказывает нормализующее действие на сократительную деятельность матки, благодаря чему повышается эффективность родостимуляции. Препараты же для нейролептанальгезии на фоне родостимулирующих средств способствуют более быстрому завершению родов и снижению родового травматизма, а также оперативных вмешательств.

Изучение динамики интенсивности болевых ощущений по данным клиники и объективных исследований (электротермоэстезиометрии), показывает, что через 30—45 минут после введения дроперидола и фентанила в применявшихся нами дозировках значительно повышает болевой порог. Поведение рожениц становится более спокойным, уменьшается психомоторное возбуждение. Не выявлено отрицательного влияния препаратов нейролептанальгезии на состояние внутриутробного плода и новорожденного. Объективные методы изучения состояния плода и новорожденного, по данным фонокардиографии, кардиотокографии, актографии, а также исследования кислотно-щелочного состояния крови рожениц и новорожденных, отмечен умеренный сдвиг концентрации водородных ионов при сохранении парциального напряжения углекислого газа (P_{CO_2}) и увеличении избытка кислот (ВЕ). Эти данные свидетельствуют, что

применение малых доз фентанила и дроперидола не сопровождается угнетением дыхательного центра плода (Е. А. Ланцев, В. В. Абрамченко, Э. С. Чернухина, 1978).

Клинические наблюдения и специальные исследования, проведенные в ИАГ АМН СССР (Е. А. Ланцев с соавт., 1978) показали, что применение нейролептанальгетиков при операции кесарева сечения характеризуется стабильностью гемодинамики, уменьшением общей дозы наркотических веществ, отсутствием сколько-либо выраженного влияния на сократительную функцию миометрия. Весьма ценным является быстрое снижение артериального давления после введения дроперидола у рожениц с выраженной исходной артериальной гипертензией (нефропатия, гипертоническая болезнь). Так как дроперидол вызывает умеренную адренергическую блокаду, распространяющуюся, в основном, на α -адренорецепторы, то применение дроперидола в умеренных дозах как противошокового агента на фоне массивной кровопотери допустимо только при условии достаточного по темпу и объему возмещения объема циркулирующей крови.

Опасности и осложнения при нейролептанальгезии. Нарушения функции внешнего дыхания, наблюдаемые после введения фентанила, наиболее ярко проявляются при введении значительных доз (0,2—0,8 мг). Развивающаяся при этом глубокая центральная депрессия дыхания требует проведения вспомогательной или искусственной вентиляции легких. Вследствие легкой проницаемости фентанила через плацентарный барьер дыхательная депрессия может наблюдаться и у новорожденного, если матери непосредственно перед рождением ребенка вводился фентанил. В этих случаях, наряду с общими реанимационными мероприятиями (искусственная вентиляция легких) новорожденному необходимо ввести в сосуды пуповины налорфин (0,3—0,5 мг).

Нарушения дыхания после введения фентанила могут явиться следствием бронхоспастического эффекта препарата, что особенно часто наблюдается у беременных и рожениц при наличии сопутствующей экстрагенитальной патологии в виде бронхиальной астмы. Для снятия бронхоспастического эффекта фентанила целесообразно применение эуфиллина и антигистаминных средств (димедрол, пипольфен, супрастин), а также β -адреномиметика-бриканила 1 мл внутримышечно.

Для дроперидола наиболее характерным осложнением является развитие умеренной артериальной гипотонии вследствие α -адреноблокирующего действия. В ряде случаев это свойство дроперидола с успехом используется у рожениц при токсикозах с гипертензивным синдромом или у рожениц при сочетании токсикоза и гипертонической болезни. Основным фактором, predisposing к тяжелой гипотонии, под влиянием дроперидола, является невосполненная кровопотеря. Для профилактики

гипотонии в этих случаях дроперидол необходимо вводить в одном шприце с хлоридом кальция (10 мл 10% раствора).

Артериальная гипотония, возникающая на фоне введения дроперидола, может усугубляться при одновременном введении тубокурарина, так как при этом суммируется адреноблокирующий эффект дроперидола и ганглиоблокирующий эффект тубокурарина. Относительно редким, но весьма своеобразным осложнением при введении дроперидола, является гиперкинетико-гипертонический синдром (синдром Куленкамфа-Тарнова). Это осложнение, по данным различных авторов, колеблется в широких пределах от 0,3 до 10%. Неврологическая симптоматика, которая развертывается в ходе применения нейролептиков, связана преимущественно с экстрапирамидной системой. В клиническом отношении наиболее ярко выражены тонические судороги мышц глазных яблок, лица, круговой мышцы рта, мягкого неба, языка и шеи. При судорожном высовывании языка появляется набухание и цианоз его. Нередко двигательные осложнения сопровождаются серьезными вегетативными нарушениями, обусловленными реакциями межучочного мозга: побледнение или покраснение, обильное потоотделение, тахикардия, повышение артериального давления. Патогенез судорожных состояний после введения дроперидола сложен и не совсем ясен. Предполагается, что неврологические осложнения, наблюдаемые после введения дроперидола, являются результатом сложных нарушений холинергических и адренергических реакций в ретикулярной формации ствола мозга.

Лечение неврологических осложнений, вызванных введением дроперидола, рекомендуется начинать с введения атропина. В случае отсутствия эффекта можно применять средства, стимулирующие адренергические структуры. Хороший эффект при лечении экстрапирамидных расстройств, вызванных нейролептическими препаратами, дает циклодол или его аналоги — артан, ромпаркин, β -адреноблокаторы (обзидан, индерал), седуксен. Быстрое купирование экстрапирамидных расстройств наблюдается после внутривенного введения кофеина. При тяжелых расстройствах эффективно внутривенное введение барбитуратов (гексенал, тиопентал натрия).

13.4. ОБЕЗБОЛИВАНИЕ РОДОВ ИНГАЛЯЦИОННЫМИ АНЕСТЕТИКАМИ ИЗ ГРУППЫ ГАЛОГЕНОСОДЕРЖАЩИХ (ФТОРОТАН, ТРИХЛОРЭТИЛЕН, ПЕНТРАН)

Аппаратура для ингаляционных анестетиков

Наркозный аппарат прерывистого потока НАПП-1 — в основном предназначен для аутоанальгезии трихлорэтиленом, фто-

ротаном, закисью азота. Газонаркотическая смесь поступает роженице только при ее вдохе. Аппарат работает по полуоткрытому контуру, что исключает опасность передозировки. Аппарат НАПП-1 предназначен для осуществления аналгезии в родах и является наиболее выгодным и целесообразным при проведении длительного обезболивания. Имеющиеся специально градуированные испарители для трихлорэтилена и фторотана позволяют в объемных процентах подавать указанные наркотики в сочетании с кислородом.

Аппарат для трилено-воздушной аналгезии «Трилан»

Простейшее устройство для дозировки паров трихлорэтилена в смеси с воздухом. Аппарат имеет шкалу, позволяющую дозировать трихлорэтилен в объемных процентах. Конструкция аппарата такова, что трихлорэтилен не выливается при любых положениях аппарата. В последних моделях маски «Трилан» имеется градуировка для фторотана.

Аналгизер — портативный прибор для аутоаналгезии метоксифлураном. Концентрация анестетика во вдыхаемом воздухе может быть достигнута 0,4 и 0,8.

Аппарат АП-1 — отечественный аппарат, разработанный А. С. Перельмутр и Зудиной Л. П. в 1974 г. для аутоаналгезии. Е. А. Ланцев, В. В. Абрамченко, А. М. Николаева (1977) апробировали данный аппарат у рожениц в первом периоде родов при аутоаналгезии метоксифлураном (57 рожениц) и трихлорэтиленом (63 роженицы). Данный аппарат удобен, безопасен, достаточно эффективен и доступен для применения в любом родовспомогательном учреждении.

Обезболивание родов трихлорэтиленом

Высокий аналгезирующий эффект трихлорэтилена в субнаркотических концентрациях получен при обезболивании родов у рожениц при различных формах позднего токсикоза. Особенно благоприятные результаты при применении трилено-кислородной аналгезии в родах были получены отечественными авторами после того, как в клиническую практику был внедрен новый аппарат для трилено-воздушной аналгезии «Трилан» с достаточно точной дозировкой наркотического вещества. Исключительно высокий аналгезирующий эффект с помощью аппарата «Трилан» отмечен во многих работах (Э. Д. Костин, Д. Ф. Костючек, В. В. Абрамченко, 1968; В. П. Чернобай, 1968; Р. И. Калганова, Э. П. Сваджян, 1969 и др.). Трихлорэтилен обеспечивает высокую аналгетическую активность при его применении в субнаркотических концентрациях, вызывает ретроградную амнезию, арефлексию, быстрое пробуждение, отсутствие побочных эффектов и осложнений.

Противопоказаниями для применения трихлорэтилена являются: декомпенсированные заболевания сердца, тяжелые формы дыхательной недостаточности, тяжелые формы анемии.

Нами применен трихлорэтилен в концентрации 0,5—0,7 об% при отеке беременных, нефропатии, гипертонии беременных и гипертонии в родах. Анальгезия проводилась при активном участии самих рожениц. Значительное и полное прекращение болей нами отмечено у 75% рожениц при использовании аппарата НАПП-60, а при использовании маски «Трилан» этот процент возростал до 90% при той же концентрации трихлорэтилена. Средняя продолжительность родов при использовании трихлорэтилена составила $13 \text{ ч} \pm 30 \text{ мин.}$ у первородящих и $9 \text{ ч. } 15 \text{ мин.} \pm 46 \text{ мин.}$ у повторнородящих. Не выявлено отрицательного влияния трихлорэтилена на состояние внутриутробного плода как по клиническим наблюдениям, так и по данным кардиотокографии. Кровопотеря свыше 400 мл отмечена у 13,6% рожениц, что не превышает контрольных данных у рожениц при позднем токсикозе беременных. При выраженном психомоторном возбуждении нами применялось сочетанное применение нейротропных средств с анальгетиками и спазмолитиками (см. раздел «Обезболивание родов производными фенотиазинового ряда») и далее — через 30 мин. — 1 час после введения схемы, когда имеется выраженный седативный эффект, применяются ингаляции трихлорэтилена. Длительность анальгезии не должна превышать 6 часов. Общее количество расходуемого трихлорэтилена составляет в среднем 12—15 мл.

Обезболивание родов фторотаном. Фторотан обладает ганглиоблокирующим действием, вследствие чего может быть использован при гипертензивных формах позднего токсикоза. В клинических дозах фторотан не оказывает неблагоприятного влияния на функцию печени и почек (А. З. Маневич, Р. А. Альтшуллер, 1966 и др.). Аутоанальгезия фторотаном осуществлялась в концентрации 0,5—1,5 об% на протяжении 2—3 ч. При этом фторотан был применен у 1105 рожениц при различных формах позднего токсикоза (В. В. Абрамченко, Е. А. Ланцев, Н. И. Донцов и др., 1979). Выраженный болеутоляющий эффект при применении фторотана нами отмечен несколько меньше, чем при применении трихлорэтилена — у 80% рожениц. Весьма ценным оказалось ганглиоблокирующее действие фторотана. Как правило, через 10—15 минут после введения фторотана в виде ингаляций у 90% женщин отмечено снижение артериального давления или его нормализация. При применении фторотана средняя величина кровопотери составила $250 \pm 15 \text{ мл}$, а свыше 400 мл отмечена у 13%, как в контрольных данных. Как известно, первые сообщения по применению фторотана в акушерстве появились в США и Канаде в 1960. В настоящее время выработаны определенные показания к применению фторотана в акушерской практике как с целью обезболивания ро-

дов, так и при оперативном родоразрешении. Широкому обсуждению в литературе подвергся вопрос о релаксирующем действии фторотана на матку, который не получил окончательного разрешения и до настоящего времени. Л. В. Ванина, С. С. Митяшина, Н. Н. Панкратова (1969) на основании собственных данных по применению фторотана показали, что последний в концентрации 1,5—2 об% вызывает достаточную анальгезию, не оказывает расслабляющего действия на матку и не вызывает патологической кровопотери, не понижает эффекта окситоцических средств. Наши клинико-гистерографические исследования также показывают, что фторотан при условии точной дозировки с использованием современной аппаратуры дает возможность эффективно обезболить роды у рожениц при позднем токсикозе беременных и в настоящее время, наряду с трихлорэтиленом, широко используется в акушерской клинике АИГ АМН СССР без отрицательных последствий для матери, плода и новорожденного.

Существенно отметить, что ингаляции фторотана роженицы переносят легко, не сопровождается отрицательными субъективными ощущениями, не вызывает возбуждения и рвоты.

Данные клинико-гистерографических исследований (наружная и внутренняя гистерография) показали, что на фоне фторотановой анальгезии отмечено увеличение длительности пауз между схватками и несколько возрастающая сила схваток и ее продолжительность. Подобное чередование энергичных схваток с периодами продолжительного расслабления матки способствовало более быстрому раскрытию маточного зева, вследствие чего общая продолжительность родов уменьшалась. Быстрая элиминация фторотана из организма роженицы при аутоанальгезии исключала опасность гипотонических кровотечений.

Обезболивание родов пентраном (метоксифлюран). Пентран в акушерской практике применяется не так давно. Это — бесцветная, прозрачная летучая жидкость со специфическим приятным запахом. Пентран является одним из мощных анестезирующих агентов. Такие ценные качества пентрана как большая терапевтическая широта, отсутствие сколько-нибудь серьезных побочных влияний на организм человека при применении его в клинических дозах, позволяет широко его использовать в акушерской и общей анестезиологии (В. А. Михельсон, 1970 и др.). Первые сообщения о применении пентрана в акушерской практике с целью обезболивания принадлежат Л. В. Ваниной с соавт. (1973), Б. Д. Байбородову, В. А. Рындину, В. С. Заугольникову (1973) и др. Пентран малотоксичен. Тошнота и рвота при аутоанальгезии появляются изредка. Наркотик в относительно небольших концентрациях 0,4—0,5 об% обладает выраженным обезболивающим действием (Б. С. Уваров, 1973 и др.). Ингаляции пентраном не приводят к угнетению дыхания, не оказывают выраженного гипотензивного дей-

ствия, не нарушают функцию печени и почек, не оказывает отрицательного влияния на систему кровообращения и дыхания у матери и у плода даже у рожениц при наличии врожденных пороков сердца (Л. В. Ванина с соавт., 1973). При этом, по мнению Л. В. Ваниной, применение пентрана у рожениц с заболеваниями сердца предпочтительнее других ингаляционных анестетиков. Пентран в анальгетических концентрациях не влияет на интенсивность и длительность маточных сокращений (Б. Д. Байбородов с соавт., 1973 и др.).

Нами (Е. А. Ланцев, В. В. Абрамченко, А. М. Николаева, 1977) у 57 рожениц был применен пентран методом аутоанальгезии с помощью отечественного аппарата АП-1. Обезболивание родов проводили при раскрытии маточного зева на 3—4 см и при установлении регулярной родовой деятельности. Перед началом аутоанальгезии с роженицей беседовали о правилах пользования аппаратом и характере субъективных ощущений при вдыхании пентрана. При первых 3—5 схватках присутствовал врач, в дальнейшем за роженицей наблюдала сестра-анестезист или акушерка. Через каждые 50—60 минут делались перерывы на 15—20 минут. Изучалась клинически — артериальное давление, частота пульса, сократительная деятельность матки и сердечная деятельность внутриутробного плода регистрировалась аппаратом фирмы «Невлетт-Паккард». С целью выяснения возможности инфицирования различных узлов аппарата до и после аутоанальгезии производили бактериологическое исследование смывов с различных частей аппарата (мундштук, клапаны, фильтр).

Выраженный анальгетический эффект отмечен у 75% рожениц, недостаточная анальгезия у половины была связана с непереносимостью препарата. Не выявлено отрицательного влияния пентрана на течение родового акта, состояние плода и новорожденного, не отмечено также угнетающего влияния пентрана на сократительную деятельность матки. Данные фонокардиографических исследований свидетельствовали об отсутствии нарушений сердечной деятельности плода при аутоанальгезии пентраном.

13.5. ДЛИТЕЛЬНАЯ ПЕРИДУРАЛЬНАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ

Одним из весьма перспективных и самых эффективных методов родообезболивания у рожениц с различными формами позднего токсикоза является длительная перидуральная анальгезия. Это связано с тем, что у данного контингента рожениц при проведении анестезиологического пособия является не только достижение полноценной анестезии, но и нормализация нарушенных функций организма (гипертензии, изменений функцио-

нального состояния ЦНС, нарушений функции печени, почек и т. п.). Одним из методов обезболивания осложненных родов, которые нашли применение в ИАГ АМН СССР, является длительная перидуральная анальгезия (Е. А. Ланцев, В. Н. Орлов, 1973 и др.). Как показывают исследования ряда авторов, перидуральная анальгезия обладает многообразным действием, положительно влияющим на функции систем и органов. Среди этих воздействий важное место занимает умеренная артериальная гипотензия, благодаря чему перидуральная анальгезия находит применение у рожениц при поздних токсикозах (А. В. Шауринь, 1976; Lund, 1951; Willocks, Moir, 1968; Gerbershagen с соавт., 1971; Lecron, 1972 и др.).

Показания, условия и методика длительной перидуральной блокады у рожениц с поздними токсикозами

Основными показаниями к применению длительной перидуральной блокады у данной группы рожениц являлись резкая болезненность схваток, неустраняемая обычными средствами, высокая степень гипертензии и нарушения сократительной деятельности матки (В. В. Абрамченко, Е. А. Ланцев, Н. И. Донцов и др., 1979). Нами в подавляющем большинстве наблюдений длительная перидуральная анальгезия производилась при установившейся регулярной родовой деятельности и раскрытии маточного зева на 3—5 см. При наиболее тяжелых формах позднего токсикоза и в случае родовозбуждения длительная перидуральная блокада производилась в более ранние сроки.

Пункция и катетеризация перидурального пространства (производится врачом-анестезиологом) осуществлялась на каталке в положении роженицы на боку (правом) с приведенным к животу ногами. При легких формах позднего токсикоза пункция перидурального пространства производилась под местной анестезией, при тяжелых — презкламсия, эклампсия, — под обязательной общей анестезией фторотаном и виадрилом. Учитывая необходимость, наряду с достижением анальгетического эффекта, получения гипотензии, пункция перидурального пространства выполнялась на уровне T_{11} — T_{12} или T_{12} — L_1 . После идентификации перидурального пространства (тест провала и потери сопротивления, свободное введение катетера, отсутствие истечения раствора из иглы (через иглу вводилась тест-доза анестетика (3—5 мл 2% раствора тримекаина или эквивалентные дозы новокаина или лидокаина). Спустя 5 минут после установления отсутствия признаков спинальной блокады через иглу в краиниальном направлении на 2—3 сегмента выше пункции вводился фторопластовый катетер, игла удалялась и через катетер вводилась доза анестетика (10 мл 2% раствора тримекаина, или 15 мл 1% раствора лидокаина, или 10 мл 2% раствора новокаина).

В настоящее время следует отказаться от добавления к раствору анестетика адреналина по следующим причинам. Во-первых, при случайном введении раствора анестетика, содержащего адреналин, в вену перидурального пространства, возможно значительное повышение артериального давления; во-вторых, известно, что адреналин снижает сократительную деятельность матки. После удаления иглы из перидурального пространства катетер фиксировался к коже липким пластырем и дистальный конец его выводился на переднюю брюшную стенку. Повторные введения анестетика через катетер осуществляются через катетер при возобновлении болей. Обычно введенная доза анестетика вызывает анальгезию на протяжении 40—60 минут. Полный обезболивающий эффект достигался у 91% рожениц, частичный — у 7% и отсутствие эффекта — у 2% рожениц. Одновременно с наступлением анальгезии у рожениц происходит снижение артериального давления.

Введение в перидуральное пространство 2% раствора тримекаина (3,5—3,8 мг/кг веса тела роженицы в час — мг/кг/час) сопровождается различной степенью снижения артериального и венозного давления. Наибольшее снижение артериального давления — как систолического (на 33,7%), так и диастолического (28,7%) наблюдается при нефропатии III степени.

При нефропатии II степени артериальное давление снижается в среднем на 23,0% и на 24,7%, а при нефропатии I степени — на 18,5% и на 17,4%. Необходимо отметить важную особенность, что для достижения гипотензивного эффекта при нефропатии I степени требуются более высокие дозы анестетика (3,8 мг/кг/час), чем при нефропатии III степени (3,5 мг/кг/час). Весьма важно подчеркнуть, что введение в перидуральное пространство раствора тримекаина в дозе 3,8 мг/кг/час практически здоровым женщинам сопровождается лишь кратковременным снижением артериального давления на 10—15 мм рт. ст. (10—12%). По-видимому, уменьшение необходимой дозы анестетика для снижения артериального давления при тяжелых формах позднего токсикоза может быть объяснено нарушением антитоксической функции печени, которая принимает непосредственное участие в биотрансформации местных анестетиков.

Механизм гипотензивного действия перидуральной блокады обусловлен перерывом потока сосудосуживающих импульсов, идущих в преганглионарных симпатических волокнах при выходе их из спинного мозга. Сосудосуживающие волокна принадлежат тораколюмбальному (симпатическому) отделу вегетативной нервной системы и возникают из преганглионарных клеток, тела которых располагаются в боковых отделах всех 12 грудных и 3—4 верхних поясничных сегментов спинного мозга. Аксоны этих клеток проходят в составе передних корешков спинного мозга к ганглиям симпатического ствола. Блокада эфферентных

путей ведет к расширению артериол и уменьшению периферического сопротивления, в результате чего емкость сосудистого русла увеличивается относительно объема циркулирующей крови и наступает гипотония. Такая нормоволемическая гипотония хорошо переносится организмом и не сопровождается гипоксией тканей. Одновременно со снижением артериального давления на фоне перидуральной блокады наблюдается снижение центрального венозного давления (ЦВД). Значение изменений ЦВД при поздних токсикозах еще недостаточно изучено. Тем не менее, имеющиеся в литературе данные свидетельствуют о том, что повышение венозного давления является одним из ранних и тонких признаков тяжести позднего токсикоза. Рекомендуется нами учитывать следующие показатели. ЦВД у рожениц с поздним токсикозом в промежутках между схватками до проведения анальгезии были следующие: при нефропатии I степени — $82,5 \pm 4,5$ мм водн. ст., при нефропатии II степени — $144,04 \pm 6,5$ мм водн. ст., при нефропатии III степени — $137,3 \pm 11,3$ мм водн. ст. После проведения перидуральной блокады по достижении выраженной анальгезии и снижении артериального давления, ЦВД в промежутках между схватками снижается: при нефропатии I степени — $64,4 \pm 3,5$ мм водн. ст. (на 21,9%), при нефропатии II степени — $80,9 \pm 9,3$ мм водн. ст. (на 43,8%), при нефропатии III степени — $96,7 \pm 6,06$ мм водн. ст. (на 39,8%). Механизм снижения ЦВД под влиянием перидуральной блокады остается не совсем ясным. Можно только предполагать, что снижение ЦВД до нормальных цифр у рожениц при позднем токсикозе может приводить к улучшению сердечной деятельности (А. В. Шауринь, 1976).

Рекомендуется определять функцию почек у роженицы при позднем токсикозе с учетом влияния на ее функцию длительной перидуральной анальгезии. Исследование функции почек целесообразно проводить методом определения коэффициента очищения эндогенного креатинина (проба Реберга). При исследовании функционального состояния почек у рожениц с тяжелыми формами позднего токсикоза (нефропатия II—III степени) отмечается увеличение содержания креатинина в плазме ($1,44 \pm 0,16$ мг%) и моче ($146,97 \pm 13,0$ мг%), снижение диуреза на 36,8% при сохраненной канальцевой реабсорбции.

Одной из главных причин нарушения функции почек при поздних токсикозах является выраженный спазм артериол, приводящий к уменьшению в клубочках количества протекающей крови. Функциональные нарушения почек наблюдаются при всех формах позднего токсикоза, но наиболее они выражены при тяжелом течении нефропатии.

Исследование функции почек после проведения перидуральной анальгезии на высоте анальгезии позволяет выявить существенное улучшение некоторых показателей. В частности, клубочковая фильтрация с $70,52 \pm 11,0$ мл/мин. возрастает до $120,5 \pm$

$\pm 17,4$ мл/мин., а минутный диурез с $0,67 \pm 0,08$ мл/мин. до $1,46 \pm 0,20$ мл/мин. Канальцевая реабсорбция остается в прежних пределах. Вследствие вовлечения в зону перидуральной симпатической блокады почек происходит расширение приводящих и отводящих артериол. Устранение спазма сосудов и сопутствующей ему ишемии коркового слоя почек сопровождается увеличением клубочковой фильтрации и минутного диуреза. Помимо этого, хорошо известно, что в ответ на боль во время схваток под действием стимулирующего влияния симпатической нервной системы происходит усиление секреторной деятельности мозгового слоя надпочечников с выделением в кровь большого количества адреналина.

Усиление функциональной активности системы гипоталамус-гипофиз—надпочечники можно предупредить периферической блокадой болевых импульсов. В частности, спинномозговая (перидуральная) блокада является весьма эффективным средством, предупреждающим адренокортикальную стимуляцию.

Кратковременный или недостаточный гипотензивный эффект наблюдается у 21,8% рожениц, что, по-видимому, связано с низким расположением катетера в перидуральном пространстве, вследствие чего не блокируются ганглии пограничного симпатического ствола. У ряда рожениц гипотензивный эффект длительной перидуральной блокады уменьшался после 4—5 введений анестетика, что вероятнее всего было связано с развитием тахифилаксии. Во всех этих наблюдениях при повышении артериального давления приходится прибегать к введению гипотензивных средств (сернокислая магнезия, пентамин, пирроксан и др.). Наряду с этим, в родах необходимо более широко использовать психоседативные препараты (дроперидол, седуксен), спазмолитики (спазмолитин, ганглерон, галидор, баралгин).

Таким образом, выраженный анальгетический эффект длительной перидуральной блокады, сочетающийся с хорошим гипотензивным эффектом и благоприятным влиянием на функцию почек, дает основание рекомендовать ее в качестве основного анестезиологического пособия при ведении родов у рожениц с наиболее тяжелыми формами позднего токсикоза (В. В. Абрамченко, Е. А. Ланцев, Н. И. Донцов, Н. И. Егорова, В. Н. Орлов, М. В. Изория-Куталия, 1979).

Применение длительной перидуральной блокады не исключает возможность применения других методов патогенетической и симптоматической терапии поздних токсикозов беременных.

ЛИТЕРАТУРА

к монографии В. В. Абрамченко, Ю. П. Хугасовой

«ПОЗДНИЙ ТОКСИКОЗ БЕРЕМЕННЫХ»

1. Абрамченко В. В. Кранио-церебральная гипотермия — метод интранатальной охраны плода при гипоксических его состояниях. В кн.: Объедин. научно-практич. конф. детских врачей и акушеров-гинекологов, Лат. ССР, Рига, 1977, с. 26—28.
2. Абрамченко В. В., Ланцев Е. А., Донцов Н. И. Методические указания по медикаментозному обезболиванию при нормальных и осложненных родах, Л., 1979.
3. Абрамченко В. В. Прелиминарный период — диагностика и лечение. «Акушерство и гинекология», 1980, № 2, с. 53—55.
4. Абрамченко В. В., Донцов Н. И. Регуляция родовой деятельности у рожениц при позднем токсикозе беременных бета-адреномиметиками. В кн.: Поздний токсикоз беременных. Л., 1979, с. 99—101.
5. Абрамченко В. В. Феномен саморегуляции матки в родах (феномен компенсации нарушенных функций матки в родах). В кн.: Особенности материнско-плодовых взаимоотношений при некоторых видах акушерской патологии с учетом экологических условий Киргизии. Фрунзе, 1979, с. 263—279.
6. Авакян О. М. Симпато-адреналовая система. Л., «Наука», 1977.
7. Алиферова В. Ф. Неврологические симптомы при поздних токсикозах беременных. «Вопр. охр. мат», 1970, № 1, с. 77—81.
8. Алиферова В. Ф. Неврологическая характеристика преэклампсии и эклампсии беременных. «Вопр. охр. мат.», 1972, № 7, с. 67—69.
9. Алиева С. Г. Клинико-физиологическое изучение нарушений периферического кровообращения и эффективности комплексной терапии поздних токсикозов беременных. «Акуш. и гинекол.», 1967, № 2, с. 27—32.
10. Алипов В. И. Тепловизионные и электротермометрические показатели при некоторых физиологических и патологических состояниях специфической функции женского организма: Автореф. дис. на соиск. уч. степ. докт. мед. наук. Л., 1975, 20 с.
11. Анисимова М. И. Перинатальная смертность и ее профилактика при позднем токсикозе беременных. «Вопр. охр. мат.», 1970, № 5, с. 70—74.
12. Аржанова О. Н. Состояние симпато-адреналовой системы и особенности клинического течения беременности, родов и послеродового периода при позднем токсикозе. Автореф. канд. дис., Л., 1979.
13. Артериальная гипертония. Серия технических докладов. 628. ВОЗ, Женева, 1980.
14. Атаев К. М. Клиническое значение определения давления на височ-

- ных артериях и височно-плечевого коэффициента при токсемии поздних сроков беременности. Автореф. канд. дис., Л., 1967.
15. Ахуннов З. Х. Сократительная функция матки при позднем токсикозе беременных: В кн.: Тез. докл. 12 Всесоюзного съезда акушеров-гинекологов, М., 1969, с. 57.
16. Бадюк Е. Е. Особенности адаптации новорожденных детей, родившихся у матерей с поздним токсикозом беременных. В кн.: Поздний токсикоз беременных под ред. чл.-корр. АМН СССР, проф. Ю. И. Новикова. Л., 1979, с. 145—149.
17. Бакиева Р. Г. Функциональное состояние сосудистой системы при позднем токсикозе беременных. Автореф. докт. дис., Казань, 1961.
18. Бакиева Р. Г. К вопросу о так называемой бессудорожной эклампсии. «Акуш. и гинекол.», 1972, № 9, с. 65—66.
19. Бакшеев Н. С. Ведение беременности и родов при поздних токсикозах беременных. «Акуш. и гинекол.», 1970, № 7, с. 24—29.
20. Бакшеев Н. С., Курский М. Д. Некоторые вопросы механизма действия серотонина на мышцу матки. В кн.: Акуш. и гинекол. Вып. 2, Киев, «Здоровья», 1972, с. 83—90.
21. Байбородов Б. Д., Рындин В. А., Заугольников В. А. Аутоанальгезия в родах с помощью анестетика метоксифлурана. «Вопр. охр. мат.», 1973, № 2, с. 10—13.
22. Беккер С. М. Поздние токсикозы беременности в современном освещении. «Сов. медицина», 1960, № 11, с. 74—85.
23. Беккер С. М. Патология беременности. Л., «Медицина», Лен. отделение, 1975.
24. Белов Н. П. Сосуды глазного дна при нефропатии беременных по данным фотокалибromетрии. «Акуш. и гинекол.», 1964, № 5, с. 65—69.
25. Бехтерова Э. П. Антиэстрогенные свойства сигетина. «Акуш. и гинекол.», 1977, № 7, с. 23—25.
26. Бодяжина В. И., Чижикова Л. Л. Некоторые вопросы клиники и терапии поздних токсикозов.— Тр. I съезда акуш.-гинеколов РСФСР, Л., 1961, с. 117.
27. Бодюль А. С., Иванова Г. Ф., Журавлев А. В. Показатели липидного обмена плода при поздних токсикозах беременных. В кн.: Поздний токсикоз беременных (влияние на мать и плод), Л., Медицина, 1984, с. 9—12.
28. Братушик А. Я., Повжиткова М. С. Выделение адреналина и норадrenalина с мочой, содержание ацетиохолина и холинэстеразы в крови женщин при позднем токсикозе беременных. «Акуш. и гинекол.», 1969, № 9, с. 15—18.
29. Бэрнсток Дж., Коста М. Адренергические нейроны, Минск, «Наука и техника», 1979.
30. Вальдман А. В., Игнатов Ю. Д. Центральные механизмы боли. Л., «Наука», Лен. отд., 1976.
31. Вашилко С. Л. Взаимоотношение кровяного давления в верхних и нижних конечностях при поздних токсикозах и гипертонической болезни у беременных. «Пед., акуш. и гинекол.», 1970, № 4, с. 38—40.
32. Вашилко С. Л. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы при поздних токсикозах беременных. В кн.: Поздние токсикозы беременных. Минск, 1976, с. 17—19.

33. Вальдман А. В., Козловская М. М., Медведев О. С. Фармакологическая регуляция эмоционального стресса. М., «Медицина», 1979.
34. Ванина Л. В. Беременность и роды при пороках сердца. М., «Медицина», 1971.
35. Вахрамеева И. А. Сон и двигательная активность. Л., «Наука», 1980.
36. Виноградов В. М. Лекарственные средства, применяемые в анестезиологии и реаниматологии. В кн.: Руководство по анестезиологии, М., 1973, с. 99—137.
37. Вихляев Ю. И., Ландо Л. И., Сегал А. М. Влияние диазепама на внутри- и внеклеточное распределение ионов натрия и калия в отдельных структурах головного мозга крыс. «Фармакол. и токсикол.», 1974, № 1, с. 10—14.
38. Вишневский А. А., Чайка А. К., Кулик П. С. Характеристика сократительной деятельности матки при поздних токсикозах беременных и при слабости родовой деятельности по данным наружной многоканальной гистерографии. В кн.: Тез. докл. 12 Всесоюзного съезда акуш.-гинеко., М., 1969, с. 37—38.
39. Воронин К. В. Современные принципы ведения родов и послеродового периода при тяжелом позднем токсикозе беременных. Автореф. докт. дис., М., 1977.
40. Волох-Исаева М. Н. Поздний токсикоз беременных. Ташкент, 1968.
41. Гармашева Н. Л. «Плацентарное кровообращение», Л., «Медицина», Лен. отд., 1967.
42. Гармашева Н. Л., Константинова Н. Л. Введение в перинатальную медицину. М., «Медицина», 1978.
43. Гиллерсон А. Б., Бакиева Р. Г. К классификации позднего токсикоза беременности. В кн.: Тр. 1-го съезда акуш.-гинекол. РСФСР, Л., 1961, с. 130—131.
44. Грищенко В. И. Современные методы диагностики и лечения позднего токсикоза беременных. М., «Медицина», 1977.
45. Гусейнов А. Г. Клинико-экспериментальные обоснования эффективности обезболивания и ускорения родов нейроплегическими и спазмолитическими смесями. Автореф. докт. дис., Баку, 1967.
46. Гуртовой Л. Е. Поздний токсикоз беременности в климатогеографических условиях сухих субтропиков. X Всесоюзный съезд акуш.-гинекол. Тез. докл., М., 1957, с. 106—161.
47. Говоров Д. А. Ведение родов при гипертензивном токсикозе беременных. «Вопр. охр. мат.», 1970, № 8, с. 73—76.
48. Горовенко В. Н. Клинико-физиологическая оценка состояния рожениц с нефропатией при лечении препаратами гипотензивного действия с учетом данных функциональных вентиляционных проб. Автореф. канд. дис., М., 1975.
49. Давыдов С. Н. Современные пути в изучении некоторых функций половой системы женщины. В кн.: Научные труды Ин-та, Вып. 81, Л., 1970, с. 5—22.
50. Дуда И. А., Старовойтов И. М., Балаклеевский А. И., Бурдевич Д. И. Регуляция маточной активности нейрогуморальными способами. В кн.: Тез. докл. VII Международного конгресса акуш.-гинеко., М., 1973, № 26, с. 10.
51. Додор А. А. Диагностическое значение исследования глазного дна при токсикозах второй половины беременности. М., 1959.
52. Закиров И. З., Медикулов Х. М., Фегина О. М. Особен-

- ности клинических проявлений поздних токсикозов беременных. Акуш. и гинекол., 1970, № 7, с. 21—22.
53. Иванов И. П. Капилляроскопические плетизмографические исследования при поздних токсикозах беременности. Автореф. канд. дис., М., 1953.
54. Иванов И. П. Поздний токсикоз беременных. Автореф. докт. дис., М., 1969.
55. Исеев А. Х. Клинико-физиологическая характеристика некоторых звеньев внешнего дыхания в конце нормальной и осложненной поздним токсикозом беременности. Автореф. канд., дис., Л., Л., 1980.
56. Калганова Р. И., Сваджан Э. П. Некоторые вопросы медикаментозного обезболивания родов.— ТР. Расширенного пленума правления Всероссийского научно-мет. общества акуш.-гинекологов. М., 1969, с. 23—29.
57. Калганова Р. И., Змановский Ю. Ф. Клинико-физиологические особенности сократительной деятельности матки и кровообращения матки у рожениц. «Акуш. и гинекол.», 1971, № 5, с. 58—62.
58. Караш Ю. М., Алимкулова А. Ш. Некоторые варианты изменения кардиотоаграммы плода во время нормальных и дискоординированных сокращений матки в первом периоде родов. В кн.: Сб. научн. работ «Вопросы диагностики, терапии и восстановительной хирургии в акушерско-гинекологической клинике», под ред. проф. С. Н. Давыдова. Л., 1970, вып. 81, с. 15—23.
59. Караш Ю. М. Основные закономерности динамики внутриматочного давления и сократительной деятельности матки в процессе нормальных и осложненных родов. Автореф. докт. дис., Л., 1974.
60. Кишш Ч., Богдань Ш., Бене Т. Лечение климактерических расстройств препаратом сигетин. «Акуш. и гинекол.», 1975, № 10, с. 61—62.
61. Костин Э. Д., Поскаленко А. Н., Абрамченко В. В. Фармакологические препараты, применяемые для анестезии и реанимации в акушерстве. Тез. докл. к научн. конф. «Анестезия и реанимация в акушерстве». Л., 1968, с. 18.
62. Костин Э. Д., Костючек Д. Ф., Абрамченко В. В. Применение маски Трилан для анальгезии триленом в акушерско-гинекологической практике. Тез. докл. к научн. конф. «Анестезия и реанимация в акушерстве», Л., 1968, с. 45—46.
63. Крылов С. С., Старых Н. Т. Фармакологическая характеристика пирроксана. «Фармакол. и токсикол.», 1973, № 4, с. 396—399.
64. Крю Ж. Биохимия. Медицинские и биологические аспекты. Под ред. И. Б. Збарского, Я. Н. Варшавского. М., «Медицина», 1979, 509 с.
65. Курбатова Р. А., Рожнова Л. Ф. Ранняя диагностика токсикоза второй половины беременности в женских консультациях. В кн.: Сердечно-сосудистая патология и беременность. Л., 1959, с. 65—75.
66. Курбатова Р. А. Исход беременности и родов, осложненных токсикозом второй половины беременности при разных сроках его распознавания и начала лечения. В кн.: Сердечно-сосудистая патология и беременность. Л., 1959, с. 114—118.
67. Кустаров В. Н., Струков В. А. Ведение родов при гипертензивных токсикозах беременных. Л., «Медицина», Лен. отд., 1977.
68. Куталня-Изгория М. В. Регуляция родовой деятельности спазмолитиками у рожениц с поздним токсикозом беременных. В кн.: Поздний ток-

сикоз беременных под ред. чл.-корр. АМН СССР, проф. Ю. И. Новикова, Л., 1979, с. 104—106.

69. Кулавский В. А. Обслуживание беременных с повышенным риском возникновения поздних токсикозов беременных. Уфа, 1977.

70. Лабутина З. И. Ранняя диагностика позднего токсикоза беременных в условиях женской консультации. Автореф. дис. канд., Ярославль, 1963.

71. Ландау Я. М., Фильцер Ю. М. Изменения максимального артериального давления у здоровых рожениц при нормально протекавших родах. «Акуш. и гинекол.», 1965, № 2, с. 24—26.

72. Ланцев Е. А., Орлов В. Н. Длительная перидуральная анестезия у рожениц с гипертензивными формами позднего токсикоза беременных. «Вопр. охр. мат.», 1973, № 2, с. 25—28.

73. Ловачева Г. А. Клиника и терапия преэклампсии и эклампсии по данным родовспомогательных учреждений г. Москвы. Автореф. дис. канд., М., 1961.

74. Логинов А. А. Обмен веществ между плодом и матерью. Минск, «Беларусь», 1966.

75. Малиновский М. С. Токсикозы (гестозы) беременных. В кн.: Проблемы теорет. и практ. медицины, М.-Л., 1937, 4, с. 120—140.

76. Маневич А. З. Фторотановый (флюотановый) наркоз. М., «Медицина», 1966.

77. Маневич Л. Е. Особенности анестезиологической и реанимационной тактики при лечении рожениц и родильниц с тяжелыми формами позднего токсикоза беременных. Автореф. дис. докт., М., 1974.

78. Мартышин М. Я. Дифференциальная диагностика, прогноз и определение эффективности, профилактики и лечения угрожающих преждевременных родов. Дис. докт., Л., 1971.

79. Матвеева О. Ф. Течение беременности и родов при позднем токсикозе и гипертонической болезни. В кн.: Токсикозы беременных. М., 1954, с. 65—69.

80. Мирошников М. М. Теоретические основы оптико-электронных приборов. Л., 1983, с. 34.

81. Михайлов В. П., Штерн И. А., Павлова Л. С. Особенности течений токсикозов беременности и влияние их на плод и новорожденных. В кн.: ТР. I съезда акуш.-гинекол., РСФСР, Л., 1961, с. 133—134.

82. Михайленко Е. Т., Курский М. Д., Чуб В. В. Биохимия родового акта и его регуляция. Киев, «Здоровья», 1980.

83. Михайленко Е. Т. Слабость родовой деятельности. Киев, «Здоровья», 1978.

84. Михельсон М. Я. Применение хилонолитических веществ в клинике и особенности фармакологического действия ганглерона. В кн.: Ганглерон и опыт его клинического применения. Ереван, 1959, с. 128—150.

85. Михельсон В. А., Костин Э. Д., Ципин Л. Е. Анестезия и реанимация новорожденных. Л., «Медицина», Лен. отд., 1980.

86. Могмян Е. А. Клиническое течение и исходы беременности для матери и плода и некоторые биохимические сдвиги при чистых и сочетанных токсикозах второй половины беременности. Автореф. дис. докт., Ереван, 1969.

87. Николаев А. П. Роль женской консультации в профилактике поздних токсикозов беременных. «Вопр. охр. мат.», 1971, № 10, с. 51—55.
88. Николаев А. П. Поздние токсикозы беременных. М., «Медицина», 1972.
89. Никулин М. А. Новый взгляд на формирование тепловизионного изображения передней брюшной стенки. В кн.: Тепловидение в медицине. Л., ГОИ, 1987, с. 121—125.
90. Новиков Ю. И. Введение. В кн.: Поздний токсикоз беременных под ред. чл.-корр. АМН СССР, проф. Ю. И. Новикова. Л., 1979, с. 3—4.
91. Новиков Ю. И. О медицинской реабилитации женщин, перенесших поздний токсикоз беременных. Тр. IV съезда акуш.-гинекол. РСФСР, М., 1977, с. 92—97.
92. Новикова З. В. Отдаленные последствия эклампсии. «Акуш. и гинекол.», 1967, № 2, с. 50—54.
93. Окинчиц Л. Л. Беременность и органы кровообращения. «Журнал акуш. и женск. болезней», 1915, с. 577—590.
94. Орлова К. И. Клиническое течение поздних токсикозов беременности в условиях Севера. Автореф. дис. канд., Л., 1964.
95. Орлова Н. И. Выявление доклинических форм позднего токсикоза беременных в условиях женской консультации. «Акуш. и гинекол.», 1972, № 3, с. 14—16.
96. Павлова Л. С. Эклампсия в клиническом отношении. Автореф. дис. канд., М., 1949.
97. Персианинов Л. С. Скрытые отеки — начальная стадия позднего токсикоза. В кн.: Акушерский семинар. Минск, 1960, т. 2, с. 356—359.
98. Персианинов Л. С. Применение аминазина в акушерско-гинекологической практике. В кн.: Применение аминазина в акушерско-гинекологической практике. Минск, 1961, с. 18—31.
99. Персианинов Л. С. Принципы обезболивания родов и акушерско-гинекологических операций. «Акуш. и гинекол.», 1971, № 5, с. 3—8.
100. Петров-Маслаков М. А. Вопросы рациональной терапии и профилактики поздних токсикозов беременности. В кн.: Тр. Лен. сан.-гигиенического мед. ин-та, Л., 1955, т. 18, с. 156—167.
101. Петров-Маслаков М. А. Основные вопросы патогенеза, клиники и терапии токсикозов второй половины беременности, Тр. I съезда акуш.-гинекол., РСФСР, Л., 1961, с. 92—94.
102. Петров-Маслаков М. А., Сотникова Л. Г. Поздний токсикоз беременных. Л., «Медицина», Лен. отд., 1971.
103. Петченко А. И. Физиология и патология сократительной способности матки, Л., 1948.
104. Порембский В. К. Эклампсия за годы войны по данным родильного дома им. В. Ф. Снегирева. В кн.: Сб. работ Ленинградского акуш.-гинекол. общества во время войны и блокады, 1943, с. 64—72.
105. Португалов С. Н. Рецепторы и акцепторы эстрогенов «Фармакол. и токсикол.», 1977, № 6, с. 746—758.
106. Потребности в энергии и белке. Доклад Объединенного консультативного совещания экспертов ФАО (ВОЗ) УООН. Женева, 1987, с. 86—88, 144.
107. Пророкова В. К. Беременность и роды при гипотонии и ее значение при некоторых формах акушерской патологии. Автореф. дис. докт., Л., 1968.

108. Савельева Г. М., Дживелегова Г. Д., Шалина Р. И. и др. Реологические свойства крови при акушерской патологии. В кн.: Гемореология в акушерстве, М., «Медицина», 1986, с. 85—160.
109. Савельева Г. М., Червакова Т. В. Перспективы развития перинатологии. «Вопр. охр. мат.», 1980, № 1, с. 3—7.
110. Савченков Ю. М., Лобынцев К. С. Очерки физиологии и морфологии функциональной системы мать—плод, «Медицина», 1980.
111. Сахарова Р. Ф. Значение системы гистамин-гистаминаза в регуляции сократительной деятельности матки. В кн.: Тр. XII Всесоюзного съезда акуш.-гинекологов. М., 1971, с. 204—207.
112. Селецкий С. А. Эклампсия в клиническом отношении. М., 1926.
113. Семенов В. Н., Макацария А. Д. Поздний токсикоз беременных и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания. В кн.: Тромботические и геморрологические осложнения в акушерстве. М., «Медицина», 1987, с. 55—78.
114. Старцева Л. Н., Разина К. А., Кадлец Н. А. Профилактика поздних токсикозов у беременных женщин. «Вопр. охр. мат.», 1970, № 12, с. 22—25.
115. Славов Ив. Поздние токсикозы беременных. Изд-во «Медицина и физкультура», София, 1980.
116. Смирнова В. С., Маневич Л. Е., Левашова И. И. Ведение родов и послеродового периода, осложненных поздним токсикозом беременных с гипотензионным синдромом. Методические указания. М., 1974.
117. Старостина Т. А. Нейро-гуморальные и метаболические факторы в патогенезе первичной слабости родовой сил и современные методы ее лечения. Автореф. дис. докт., М., 1977.
118. Стоиц Н. Л., Орлова Т. И. Поздний токсикоз беременных. М.; 1952.
119. Стрелков Р. Б. Метод вычисления стандартной ошибки и доверительных интервалов средних арифметических величин с помощью таблицы. Сухуми, «Алашара», 1966.
120. Строганов В. В. Усовершенствованный профилактический метод лечения эклампсии. Изд-во Л. Д. Френкель, М.-Петроград, 1923.
121. Струков В. А. Слабость родовой деятельности и ее лечение. Автореф. дис. докт., Л., 1960.
122. Суханова Л. П. Комплексная интенсивная терапия при тяжелых формах позднего токсикоза у беременных и рожениц. Автореф. дис. канд. М., 1976.
123. Сухарев В. Ф., Никулин М. А. Клинические и экспериментальные аспекты применения тепловидения в неотложной абдоминальной хирургии. В кн.: Неотложная хирургия. Тез. Всесоюзной конференции. Иркутск, 1983, с. 217—220.
124. Туроверова Н. И. К вопросу о профилактике эклампсии в условиях женской консультации. «Вопр. охр. мат.», 1966, № 11, с. 66—72.
125. Тимошенко Л. В. Слабость родовой деятельности, Киев, «Здоровья», 1965.
126. Тохиян А. А. Особенности в зависимости от степени зрелости шейки матки и содержания эстрогенов и прогестерона в плазме крови. Автореф. дис. канд., М., 1979.

127. Трауготт Н. Н., Багров Я. Ю., Балонов Л. Я. Очерки психофармакологии человека. Л., «Наука», Лен. отд., 1968.
128. Финкель М. Л. Влияние условий нормально протекающей и осложненной поздним токсикозом беременности на становление функции внешнего дыхания у новорожденных детей. Автореф. дис. канд., Л., 1975.
129. Фрейдлин И. И. Некоторые вопросы патогенеза асимметрии артериального давления при поздних токсикозах беременности. «Сов. медицина», 1967, № 6, с. 138—139.
130. Фрейдлин И. И. Значение асимметрии артериального давления в доклинической и ранней клинической диагностике позднего токсикоза беременных. Казанский мед. ж., 1970, № 1, с. 62—64.
131. Фрейдлин И. И. Гипертония рожениц как форма позднего токсикоза. «Сов. медицина», 1971, № 4, с. 122—124.
132. Фрейдлин И. И. Гипертония беременных как ранняя форма токсикоза второй половины беременности. «Вопр. охр. мат.», 1971, № 6, с. 55—57.
133. Фрейдлин И. И. О стадиях и формах токсикоза второй половины беременности. «Акуш. и гинекол.», 1971, № 4, с. 18—21.
134. Ханин Ю. Л., Терещенков А. В. К объективации эффективности психотерапевтических воздействий. В кн.: Психология и медицина, М., 1978, с. 236—239.
135. Хачачка П., Сомеро Дж. Биохимическая адаптация. М., 1988, с. 293.
136. Хечинашвили Г. Г. Клиническое значение определения готовности организма женщины к родам. Л., «Медицина», 1974.
137. Хечинашвили Г. Г. Методические указания по подготовке женщин к родам при необходимости досрочного родоразрешения. Л., 1975.
138. Хечинашвили Г. Г. Особенности формирования «зрелости» шейки матки у женщин при поздних токсикозах беременных. — Тр. IV съезда акуш.-гинекологов РСФСР, М., 1977, с. 309—310.
139. Хечинашвили Г. Г. К вопросу о патогенетическом обосновании комплексной терапии при позднем токсикозе беременных. В кн.: Поздний токсикоз беременных под ред. чл.-корр. АМН СССР, проф. Ю. И. Новикова, Л., 1979, с. 68—74.
140. Хмелевский В. М. Профилактика поздних токсикозов беременности. «Пед. акуш. и гинекология» (УССР), 1956, № 5, с. 35—41.
141. Хугаева Ю. П. Автореферат диссертации на соиск. уч. ст. канд. мед. наук. Л., 1989, 20 с.
142. Чачава К. В., Кинтрая П. Я., Зиракадзе А. Кранио-церебральная гипотермия плода в родах. Тбилиси, 1973.
143. Червакова Т. В. Перспективы развития научных исследований по акушерству и гинекологии в 1981—1985 гг. В кн.: Акт. вопросы охраны здоровья женщины, матери и новорожденного под ред. проф. Н. М. Побединского и В. Н. Кожевникова, М., 1980, с. 51—70.
144. Чеботарев Д. Ф. Гипертензивный синдром (поздний токсикоз) беременных. Киев, 1956.
145. Чернобай В. П. Применение трихлорэтилена в смеси с воздухом для обезболивания в родах. Автореф. дис. канд., Львов, 1968.
146. Шауринь А. В. Применение длительной перидуральной анальгезии

тримекаином у рожениц с гипертензивной формой позднего токсикоза. Автореф. дис. канд., Л., 1976.

147. Шелагуров А. А. Методы исследования в клинике внутренних болезней. М., 1960.

148. Шлейн М. Н. Многоканальная наружная гистерография во время родов при токсикозах второй половины беременности. В кн.: «Очерки акуш.-гинекол. патологии», Омск, 1968, с. 90—97.

149. Шполянский Г. М. Эклампсия и аллергия. В кн.: Сб. работ Лен. акуш.-гинекол. об-ва во время войны и блокады, Л., 1943, с. 31—46.

150. Эстеркин Э. С. Наблюдения над применением солей магния во время родов. «Сов. медицина», 1955, № 9, с. 72—74.

151. Яковлев И. И. К оценке некоторых методов функциональной диагностики в клинике нефропатии. «Гинекол. и акуш.», 1931, № 4.

152. Яковлев И. И. Поздние токсикозы беременных (изменения глазного дна). В кн.: Избранные вопросы патологического акушерства. Л., 1940, с. 223—256.

153. Яковлев И. И. Неотложная помощь при акушерской патологии. Л., 1969.

154. Яковлева А. И. Изменения глазного дна как показание к прерыванию беременности при поздних токсикозах.—Тез. докл. Всесоюз. конф. офтальмологов, М., 1957, с. 216—218.

155. Adams E. M., Finlayson A. Familial aspects of pre-eclampsia and hypertension in pregnancy. *Lancet*, 1961, 7117, p. 1375—1378.

156. Agarwal L. P., Saxena R. R. Ophthalmodynamometry in toxemias of pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1957, v. 73, p. 521—525.

157. Agoes A. Notes on the Incidence of Gestosis in Indonesia. In: EPH—Gestosis. Organisation Gestosis Press, 1978, p. 57—62.

158. Ahlquist R. P. A study of the adrenotropic receptors. *Am. J. Physiol.*, 1948, v. 153, p. 586—600.

159. Ahlquist R. P. The adrenergic receptors. *J. Pharmaceut. Sci.*, 1966, v. 55, p. 359—367.

160. Andersson K. T., Ingemarsson I., Persson C. G. A. Effects of terbutaline on human uterine motility at term. *Acta Obstet. Gyn. scand.* 1975, v. 54, p. 165—171.

161. Anton W., Schnell K. H., Neidner K. Entbindungsverfahren und perinatale Letalität beim präeklampsischem Symptomenkomplex. *Zbl. Gynakol.*, 1968, Bd 90, S. 1526—1532.

162. Anton W., Niedner K. Spätgestose als Ursache der Müttersterblichkeit und die besondere Bedeutung nichtkonvulsiver Verlaufformen. *Zbl. Gynakol.*, 1971, Bd 93, S. 598—609.

163. Aresin N., Schlegel L., Canzler E. Nomenklatur, einteilung, häufigkeit und therapie der Spätgestosen an der Universitäts-Frauenklinik Leipzig (1957—1966), *Gynaecologia (Basel)*, 1969, Bd. 167, S. 145—157.

164. Balak K. Vysetrovaci metody rane diagnostiky pozdni gestozy. *Prakt. Lek.*, (Praha), 1963, v. 19, p. 724—727.

165. Beazley J. M. An approach to controlled parturition. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1979, v. 133, p. 723—732.

166. Bhose L. Postpartum eclampsia. A clinical study. *J. Obstet. Gynecol.*, 1964, v. 89, p. 898—902.

167. Billich R., Willmes H. Bericht über eine schwere Gertose (Eklampsia) bei Gravidität mens 4. Zbl. Gynakol., 1964, Bd. 86, S. 509—511.
168. Bonilla F. Alteraciones de la circulación cerebral en la eclampsia gravídica. Rev. esp. Obstet. Ginecol., 1965, v. 24, p. 401—414.
169. Bruchac D., Skaličky E., Viezík Y. Antenatalna smrt, plodov u zients neskorou gestozou. Cs. Gynecol., 1963, v. 8, p. 556—560.
170. Bubín A., Erde A. Postpartum eclampsia. Obstet. Gynecol., 1964, v. 24, p. 448—450.
171. Calder A. A., Embrey M. P. Prostaglandins and the unfavourable cervix. Lancet, 1973, v. 11, p. 1322—1327.
172. Calder A. A., Embrey M. P., Hiller K. Extra amniotic prostaglandin E 2 for the induction of labour in term. J. Obstet. Gynaecol. Brit. Cweth., 1974, v. 81, p. 39—46.
173. Calder A. A., Embrey M. P., Tait T. Ripening of the cervix with extra-amniotic prostaglandin E 2 for the induction of labor in viscous gel. Brit. J. Obstet. Gynaecol., 1977, v. 84, p. 264—268.
174. Caldeyro-Barcia R., Schawarcz R. L., Althabe O. Effects of rupture of membrane on fetal heart rate pattern. Int. J. Gynaecol. Obstet., 1972, v. 10, p. 169—172.
175. Cavanagh D., Albores E. A., Todd G. Comparative effects of two benzodiazepine compounds on isolated human myometrium. Am. J. Obstet. Gynecol., 1966, v. 94, p. 6—11.
176. Cavatorta A., Grignaffini A., Tonini A., Pavarani A., Ferrari B., Chinelli L. Le pierogramme dans la Gestose—EPH. In: Organisation Gestosis Press, 1978, p. 258—265.
177. Chakravorty A. P. Foetal and placental weightchanges in normal pregnancy and pre-eclampsia. J. Obstet. and Gynecol., 1967, v. 74, p. 247—253.
178. Cheid M. A. Importance du role de la Sage-Femme dans la protection maternelle et infantile. In: Organisation Gestosis Press, 1978, p. 45—46.
179. Chesley L. C., Annitto I. E., Albini A. C., Cosgrove A. C. The familial factor in toxemia of pregnancy. Obstet. and Gynecol., 1968, v. 32, p. 303—311.
180. Coletta A., Albini A. C. Indagine clinico-statistica su 206 casi do del III trimestre du gravidanza. Minerva ginecol., 1971, v. 23, p. 613—617.
181. Conrad J. T., Veland K. Reduction of the stretch modulus of human cervical tissue by prostaglandin E2. Am. J. Obstet. Gynecol 1976, v. 126, p. 218—223.
182. Conrad J. T., Veland K. The stretch modulus of human cervical tissue in spontaneous, oxytocin-induced and prostaglandin E2 Am. J. Obstet. Gynecol., 1979, v. 133, p. 11—14.
183. Craddock D. The normal weight gain in pregnancy: a series from General Practice. J. Obstet. Gynaecol. Brit. Cweth., 1970, v. 77, p. 718—731.
184. Cretti A. Propozycje nowej klasyfikacji gestozy i liebowego wskaznika oceny schorzenia. Ginecol. Pol., 1971, v. 42, p. 247—252.
185. Csapo A. I., Moscarý P. Menstrual induction by the vaginal application of lol 81008 gel. Prostaglandins, 1976, 12, p. 455—458.
186. Coppola F., Vadora E., Bacchi-Modena B., Ferrari B., Dargradi G., Pini P. L., Fetoplacental response in ERH—Gestosis during

- administration of Betamimetic Drug. In: EPH—Gestosis, eds. E. T. Rippmann H. Stamm, Organisation Gestosis Press, 1978, p. 160—162.
187. D'Antonio G., Magurno G. Contributo clinico-statistico sulle gestosi. Considerazioni su 1392 casi. *Minerva ginecol.*, 1971, v. 23, p. 627—629.
188. De Laet a Hubinont. Les modifications precoces de la circulation dans la toxemie gravidique. Early changes in the retinal circulation in toxemia of pregnancy. *J. Obstet. Gynecol.*, 1955, v. 35, p. 1926—1934.
189. Divisova B. M. Ophthalmoscopic changes in toxemias of pregnancy. *Ces. ophth.*, 1955, v. 11, p. 410—411.
190. Doring G. K. Hypertonie in der Schwangerschaft. *Z. Allgemeinmed. Landarzt* 1969, v. 45, p. 394—396.
191. Douglass R. G., Landesman R., Bonsnes S. R. W., Macdonald F. Toxemias of pregnancy. *Penn., Med. J.*, 1952, v. 55, p. 217—224.
192. Douglas B. H., Norman R. A., Parks B. R., Rawson J. E. Experimental and Theoretical Considerations of Blood Pressure Control during Normotensive Pregnancy and ERH—Gestosis. In: EPH—Gestosis, eds E. T. Rippmann, H. Stamm, Organisation Gestosis Press, 1978, p. 251—258.
193. Enold P. Anästhesie Verfahren bei Eklampsie. *Zbl. Gynäkol.*, 1963, Bd. 85, S. 537—542.
194. Eröss S., Tarjan G. Die bewertung der Augenhintergrundveränderung in der Schwangerschaftpathologie. *Zbl. Gynäkol.*, 1964, Bd. 86, S. 12229—1237.
195. Faldi P., Branconi F., Berti L., Frizzi A., Macconi A., Cariati E., Gerli P., Pre-Hypoglycemic Insulin Therapy in Diabetic Patients and ERH—Gestosis. In: ERH—Gestosis, eds E. T. Rippmann, H. Stamm, Organisation Gestosis Press, 1978, p. 298—300.
196. Fallis N. E., Zangford H. G. Relation of second trimester blood pressure to toxemia of pregnancy in the primigravid patient. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1963, v. 87, p. 123—125.
197. Fetz A., Kunz J. Resultate der Abklärungsuntersuchungen nach ERH—Gestose. In: EPH—Gestosis, eds E. T. Rippmann, H. Stamm, Organisation Gestosis Press, 1978, p. 367—369.
198. Fischer W., Lamm D., Bayer H., Birnbaum M. Wechselbeziehungen zwischen harnwegsinfektionen und Gestosen. *Zbl. Gynäkol.*, 1970, Bd. 92, S. 1326—1333.
199. Franza C., Rolando P., Spèna G. Alcuni aspetti della patologia perinatale nelle gestosi. *Minerva ginecol.*, 1971, v. 23, p. 618—621.
200. Fritzsich W., Flach W. 10 Jahre Eklampsie 1958 bis 1967 an der Universitate Frauenklinik der Charite. *Zbl. Gynäkol.*, 1968, Bd. 90, S. 1466—1476.
201. Fritzsich W., Lamm D., Birnbaum. Diagnostik und therapie der nicht Konulsiven Spätgestosen an der Universitate-Frauenklinik der Charite. *Zbl. Gynäkol.*, 1969, Bd. 91, S. 369—382.
202. Gazarek F., Skasel K., Krikal Z. Vliv ciste a superponovana pozdni ges tozy na mortinataliti. *Cs. Gynäkol.*, 1972, v. 37, p. 249—250.
203. Giardinelli M., Carazzone P. Le gestosi del tepzo trimestre in Italia nel periodo 1955—1962 in base ad aeni rilievi Statistici dell'ISTAT (Nota I. Mortalita materna e tossiemie gravidiche). *Minerva ginecol.*, 1966, v. 18, p. 610—621.

204. Gille J., Halbach G. Welche Faktoren beeinflussen die Grösse der Plazenta bei ERH—Gestose? In.: EPH—Gestosis, eds. E. T. Rippmann, H. Stamm, Organisation Gestosis Press, 1978, p. 184—192.
205. Girotti M., Hauser G. A. Rapporto tra peso della gravida e decorso del la gravidanza, parto e puerperio. *Minerva ginecol.*, 1970, v. 22, p. 225—228.
206. Goecke C., Schwabe G. Vorschlag einer Stadien—Einteilung der Gestose *Zbl. Gynakol.*, 1965, Bd. 87, S. 1439—1443.
207. Gouskos A., Mantouvalos H. Blood coagulation and Fibrinolysis in EPH—Gestosis. In.: EPH—Gestosis, eds. E. T. Rippmann, H. Stamm, Organisation Gestosis Press, p. 331—340.
208. Graf H. Die erweiterte diagnostic bei spattoxikosen (EPH—Syndrom, Gestose, Praeklampsie). *Deutsch. Med. Wochenschr.*, 1972, Bd 97, S. 697—698.
209. Grella P., Enrichi M. L' Alpha-Foetoprotein dans l' EPH—Gestose. In.: EPH—Gestosis, eds. E. T. Rippmann, H. Stamm, Organisation Gestosis Press, 1978, p. 104—107.
210. Grünberger W., Leodolter S., Parschalk O., Philipp K. Der Einfluss der Schwangerschaftshypotonie auf das Wachstum des Feten in utero. In.: EPH—Gestosis, eds. E. T. Rippmann, H. Stamm, Organisation Gestosis Press, 1978, p. 320—324.
211. Grünberger W., Leodolter S., Parschalk O., Philipp K. Der Effekt einer medikamentosen Behandlung der Schwangerschaftshypotonie auf das Wachstum des Feten in utero. In.: EPH—Gestosis, eds. E. T. Rippmann, H. Stamm, Organisation Gestosis Press, 1978, p. 324—331.
212. Gutavii B. Release of lysosomal acid phosphatase in the cytoplasm of labour in cells-before the onset of labour in humans. *Brit. Obstet. Gynaecol.*, 1975, v. 82, p. 177—181.
213. Härtig H. Über die Gewichtskontrollen in der Spätschwangerschaft. *Zbl. Gynakol.*, 1967, Bd. 89, S. 605—607.
214. Heinzl S. (Release) Aborteinleitung im zweiten Trimenon mit Prostaglandin-Gel. *Geburtsh. u. Frauenheilk.*, 1978, Bd. 38, p. 220—226.
215. Hendricks Ch. H., Brenner W. E. Toxemia of pregnancy: relationship between fetal weight, fetal survival, and the maternal state. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1971, v. 109, p. 225—233.
216. Hochuli E. Zur Nomenklatur der Spätgestosen. *Ginaecologia (Basel)*, 1968, Bd. 165, S. 419—427.
217. Höhn N., Wiest W., Hiltmann W. D., Krämer G., Rotter M. Grobstädt unter besonderer Berücksichtigung der EPH—Gestose. In.: EPH—Gestosis, eds. E. T. Rippmann, H. Stamm, Organisation Gestosis Press, 1978, p. 70—74.
218. Insler V., Homburg R. Management of Pre-Eclampsia Toxemia. In.: *Practical Obstet. Gynecol.*, S. Karger, 1979, p. 4—5.
219. Jakoubek B., Petrovicky P. Incorporation of $4,5\ ^3\text{H}$ leucine into the neurones of locus coeruleus and other nerve cells in stressed rats: effect of diazepam. *Psychopharmacology*, 1976, v. 50, p. 193—197.
220. Jung H. Zur Physiologie und Klinik der Hormonalen Uterusregulation. Basel—new—York, 1965.

221. Jing H: Pathologie der Wehentätigkeit—Uterine Dystokie. *Gynakologe*, 1964, Bd. 7, S. 68—73.
222. Karim S. M. M. On the use of blockers of prostaglandins synthesis in the control of labor. In: *Adv. in Prostagl. and Thromboxane* 1978, v. 4, p. 301—306.
223. Kaulhausen H., Bressler A., Pfeiffer K., Effect of Sodium and Sorbit Infusions on Angiotensin Sensitivity in Human Pregnancy. In: *EPH—Gestosis*, eds. E. T. Pippmann, H. Stamm, Organisation Gestosis Press, 1978, p. 215—220.
224. Kennedy J. H., Quinn M. A., Howie P. W., Calder A. A. Single shot prostaglandin gel for labor induction. *Prostaglandins*, 1978, v. 15, p. 169—173.
225. Klink F., Grobpietzsch R., Husstedt W., Oberheuser F. Continuous transcuteaneous sub partu in normal pregnancy and EPH—Gestosis. *9 FIGO*, Tokyo, 1979, p. 259.
230. Kotasek A., Cervenka I. Umrtnost zen v saivislosti s pozdni gestozou v letech 1961—1966. *Cs. Gynecol.*, 1968, v. 33, p. 575—576.
231. Kovacs L., Resch B. Fetaler distress im spiegel der Apgar-Bewertung. *Zbl. Gynakol.*, 1968, Bd. 90. S. 1220—1225.
232. Krause U., Pystinen P. Some Ophthalmological observations in toxamic and normal late pregnancy. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 1970, v. 49, p. 101—104.
233. Kühnle H., Grande P., Kuhn W. Vermeidung dilatationsbedingter Komplikationen beim Schwangerschaftsabbruch durch intrazervikale Applikationen eines prostaglandinhaltigen Gels. *Geburtsh. n. Frauenheilk.*, 1977, Bd. 37, S. 675—680.
234. Kunz J., Fetz A. Die Auswirkungen der EPH—Gestosis auf den Fetus. In: *EPH—Gestosis*, eds. E. T. Rippmann, H. Stamm, Organisation Gestosis Press, 1978, p. 163—170.
235. Kunz S. Beziehungen zwischen den Kardinalsymptomen der EPH—Gestose und Veränderungen von Blutgerinnung und Fibrinolyse. In: *EPH—Gestosis*, eds. E. T. Rippmann, H. Stamm, Organisation Gestosis Press, 1978, p. 340—352.
236. Kyank H., Scholz B. Stellungnahme zur nomenklatur und klassifikation der Spätgestosen (EPH—Gestosen). *Zbl Gynäkol.*, 1971, Bd. 24, S. 1016—1019.
237. Kyank H. Main Lecture: The Future of EPH—Gestosis Research. In: *EPH—Gestosis*, eds. E. T. Rippmann, H. Stamm, Organisation Gestosis Press, 1978, p. 22—43.
238. Kyank H., Finck W., Thiemann G., Ketscher K. D. Pregnancies and Placenta Insufficiensy and under the Influence of Nylidrin (Dilatol). In: *EPH—Gestosis*, eds. E. T. Rippmann, H. Stamm, Organisation Gestosis Press, 1978, p. 306—308.
238. Landesman R., Gordon M. D. K., Douglas M. D. et al., Retinal changes in the toxemia of pregnancy history, vomiting of pregnancy, mild and severa pre-eclampsia and eclampsia. New York, 1952.
240. Landesman R., Wilson K. H. Relaxant effect of diazepam on uterine muscle. *Obstet. Gynecol.*, 1965, v. 26, p. 552—556.

241. Lippert T. H., Modly T. Induction of labour with abortion by extra-amniotic administration of prostaglandin gels. *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Cwlth.*, 1973, v. 80, p. 1025—1027.
242. Lippert T. H. The use of prostaglandin gel in obstetrics and gynecology. *Arch. Gynecol.*, 1979, v. 227, p. 171—179.
243. MacLennan A. H., Geen R. Cervical ripening and induction of labour with intravaginal prostaglandin E2. *Lancet*, 1979, 8108, p. 117—119.
244. Mackenzie J. Z., Hiller K. Extraamniotic administration of prostaglandins. *Lancet*, 1972, 1, p. 511—515.
245. Mackenzie J. Z., Hiller K., Embrey M. P. Single extra-amniotic injection of prostaglandins in viscous gel to induce abortion. *Brit. J. Obstet. Gynecol.*, 1976, v. 83, p. 505—508.
246. Mackenzie J. Z., Dilley S., Embrey M. P. The kinetics of extra-amniotically injected prostaglandins to induce midtrimester abortion. *Prostaglandins*, 1977, v. 13, p. 975—979.
247. Mackenzie J. Z., Embrey M. P. The influence of pre-induction vaginal prostaglandin E2 upon subsequent labour. *Brit. J. Obstet. Gynaecol.*, 1978, v. 85, p. 657—660.
248. Mackenzie J. Z., Embrey M. P. A comparison of PGE2 and PGE2 vaginal gel for ripening the cervix before induction of labour. *Brit. J. Obstet. Gynaecol.*, 1979, v. 86, p. 167—170.
249. Magurno G., D'Antonio G. Contributo clinico-statico sull' eclampsia (Analisi di 164 Casi). *Minerva ginecol.*, 1971, v. 23, p. 629—634.
250. Mahran M. Eclampsia in Egypt—Analysis of 143 of Eclampsia. In: *EPH—Gestosis*, eds. E. T. Rippmann, H. Stamm, Organisation Gestosis Press, 1978, p. 47—56.
251. Meyer O zu Schwabedissen. Nutritive Allergie und Nierenerkrankung. In: *EPH—Gestosis*, eds. E. T. Rippmann, H. Stamm, Organisation Gestosis Press, 1978, p. 79—83.
252. Merialdi A., Armanetti M., Andrei B., Salvadori B. Correlation between the Plasma Concentration Levels of Uric Acid, Albumin and Lactate Dehydrogenase in EPH—Gestosis. In: *EPH—Gestosis*, eds. E. T. Rippmann, H. Stamm, Organisation Gestosis Press, 1978, p. 113—117.
253. Müller Hj. Chromosomenaerfahrungen des Feten als Prädisposition zur Gestose. In: *EPH—Gestosis*, eds. E. T. Rippmann, H. Stamm, Organisation Gestosis Press, 1978, p. 88—95.
254. Neubauer H., Lietz J. Retinopathia hypertensiva gravidarum. Ein Beitrag zur differenzierung der pfpf-gestose. *Geburtsh. u. Frauenheilk.*, 1962, Bd. 5, S. 313—335.
255. Nicolescu C., Gheorghiu N. N., Panaitescu A. Studiul disgra-diilor hipertensive. *Obstet. si Ginecol.*, 1964, v. 12, p. 41—50.
256. Nissen G. Minimale cerebrale Dysfunction bei Kindern mit pra-, peri- und postnatalen Schädigungen. In: *EPH—Gestosis*, eds. E. T. Rippmann, H. Stamm, Organisation Gestosis Press, 1978, p. 149—155.
257. Niswander K. R., Gordon M. The women and their pregnancies. *Col. Perinatal study*, Nat. Institute Neurological. Dis. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1972.
258. O'Herlihy C., Macdonald H. N. Influence of pre-induction pros-

taglandin E2 vaginal gel on cervical ripening and labour. *Obstet. Gynecol.*, 1979, v. 54, p. 708—710.

259. Orr J. W., Huddleston J. F., Goldenberg R. L. Association of extrauterine fetal death with failure of prostaglandin E2 suppositories. *Obstet. Gynecol.*, 1979, Suppl., 53, p. 563—565.

260. Oney T., Kaulhausen H., First Experiences with a Simplified Angiotensin Sensitivity Test. In: *EPH—Gestosis*, eds. E. T. Rippmann, H. Stamm, Organisation Gestosis Press, 1978, p. 206—210.

261. Osuch-Jaczevska, J. Tomala. Influence of EPH—Gestosis of the Mother on Prematurity and Intrauterine Dystrophy of their Newborns. In: *EPH—Gestosis*, eds. E. T. Rippmann, H. Stamm, Organisation Gestosis Press, 1978, p. 170—171.

262. Panmaa P., Järvinen P. A., Kinnunen O. Klassifikation of the toxemia of pregnancy. *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Emp.*, 1957, v. 64, p. 6—11.

263. Pinto R. M. The clinical experience and experimental findings in uterine contractility in pregnancy. Studies «in vivo» and «in vitro». *J. Int. Fed. Gynecol. Obstet.*, 1967, v. 5, p. 171—189.

264. Reisner J. G. Late postpartum eclampsia. *Obstet. Gynecol.*, 1965, v. 25, p. 463—465.

265. Richard C. C., Ben F. W. Effects of diazepam on human pain tolerance and pain sensitivity. *Psychosom. Med.*, 1973, v. 35, p. 330—335.

266. Riedel H., Eisenbach G. M., Haeckerl R., Witzel B. Serumharnsäure bei Patientinnen mit EPH—Gestosis und bei Normalschwangeren. In: *EPH—Gestosis*, eds. E. T. Rippmann, H. Stamm, Organisation Gestosis Press, 1978, p. 107—113.

267. Rippmann E. T., Stamm H. Einführung. In: *EPH—Gestosis*, eds. E. T. Rippmann, H. Stamm, Organisation Gestosis Press, 1978, p. 14—16.

268. Roemer V. M., Stifel M., Schenk U., Peters F. D. Die Struktur des Gestose Indexes in der elektronischen Analyse. In: *EPH—Gestosis*, eds. E. T. Rippmann, H. Stamm, Organisation Gestosis Press, 1978, p. 131—142.

269. Rouchy R., Cardi S. L' eclampsie puerperale. A propos de 86 observations. *Rev. Franc. Gynecol.*, 1974, v. 69, p. 151—160.

270. Sadowsky A., Serr D. M., Landau J. Retinal changes and fetal prognosis in the toxemia of pregnancy. *Obstet. Gynecol.*, New York, 1956, v. 8, p. 426—431.

271. Salvadori B., Coppola F., Veruti M. Perinatal Wastage in EPH—Gestosis. In: *EPH—Gestosis*, eds. E. T. Rippmann, H. Stamm, Organisation Gestosis Press, 1978, p. 155—160.

272. Salvadori B., Benassi L., Welponer F., Alfieri L., Amniotic/C3—16 Substitued Steroide in EPH—Gestosis. In: *EPH—Gestosis*, eds. E. T. Rippmann, H. Stamm, Organisation Gestosis Press, 1978, p. 226—233.

273. Sandberg E. C., Hebard J. C. Examination of young women exposed to stilbestrol in utero. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1977, v. 128, p. 364—370.

274. Sicinska J., Wichrzycki A. Clinical Experience with the Oxytocin Challenge Test in EPH—Gestosis and Renal Diseases. In: *EPH—Gestosis*, eds. E. T. Rippmann, H. Stamm, Organisation Gestosis Press, 1978, p. 142—143.

275. Sengos C., Psaroudakis A., Messinis J., Athanassia-

- dis N., Kalfopoulos P., Kaskarelis D. Maternal Serum AFP and HPL Levels in Normal and Toxemic Pregnancies. In: EPH—Gestosis, eds. E. T. Rippmann, H. Stamm, Organisation Gestosis Press, 1978, p. 241—251.
276. Shepherd J., Sims C., Graft J. Extra-amniotic prostaglandin E2 and the unfavourable cervix. *Lancet*, 1976, v. 11, p. 709—713.
277. Sims C. D., Mellows H. J., Spencer P. J., Graft J. L. Routine induction of labour with extra-amniotic prostaglandin E2 in viscous gel. *Brit. J. Obstet. Gynaecol.*, 1979, v. 86, p. 529—532.
278. Sjöberg N-O. Dysmenorrhea and uterine neurotransmitters. *Acta Obstet. Gynecol. Scand., Suppl.*, 1979, v. 87, p. 57—59.
279. Sjöstrand N. O. Adrenergic innervation of vas deferens and the accessory male genital glands. *Acta physiol. Scand.*, 1965, v. 65, p. 1—82.
280. Schwarze P. L. Investigación Latinoamericana de los efectos de la Rotura de las Membranas Ovulares sobre el parto y el recién nacido. Informe No 2, Montevideo, Uruguay, 1973.
281. Schwarcz R. L., Belizan J. M., Caldeyro-Barcia R. Conservative management of labor: In: *Recent Progress in Obstet. Gynecol.*, Amsterdam, 1974, p. 105—126.
282. Seligman S. A. Normotensive eclampsia—is it a myth? *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Cwilt.*, 1971, v. 78, p. 728—729.
283. Slavov Iv. Toxemias of Pregnancy. Plovdiv, 1974, p. 91—92.
284. Smith B., Cavanagh D. Anesthesia for vaginal delivery of the patient with toxemia of pregnancy. *Anesth. and Analg.*, 1966, v. 45, p. 851—860.
285. Smith Ch. G. The cyclic AMP System and drug development. *Adv. Enzyme Regul.*, 1974, v. 12, p. 187—203.
286. Speck G. Eclampsia at the sixteenth week of gestation with Rh-isoimmunisation and cystic degeneration of the placenta. *Obstet. Gynecol.*, 1960, v. 15, p. 60—72.
287. Staff A., Mattingly R. F. Vaginal adenosis: a precancerous lesion? *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1974, v. 120, p. 666—671.
288. Tambyraja R. L., Karina S. M. M., Salmon, J. A., Ratham S. S. Prostaglandins and postmaturity. *Aust. N. Z. Obstet. Gynecol.*, 1977, v. 17, p. 89—93.
289. Tervilä L., Krokfors E. Do age and parity influence the nature of toxemia. *Ann. Chir. Gynaecol. Feen.*, 1965, v. 54, p. 355—360.
290. Thery M., Defoort R., Benijts G., van Eych J., Hennay, van Kets H., Martens G. Effectiveness of extra-ovular injection of prostaglandin E2 in tylose gel to ripen the cervix prior to elective induction of labour at term. *Prostaglandin*, 1977, v. 14, p. 382—386.
291. Thiery M., Amy J. J. Perinatal effects of naturale prostaglandins used for labor induction. *Adv. in Prostaglandins and Thromboxane*, 1978, v. 4, p. 307—321.
292. Thiery M., Defoort P., Benijts G., Derom R., Martens G., Amy J. J., van Kets H., De Schrijver D. Fetal effects of cervical ripening with extra-amniotic prostaglandin E2 in gel. *Prostaglandin*, 1973, v. 15, p. 175—181.
293. Thomson A. M., Hytten F. E., Billewicz W. Z. The epide-

- miology of oedema during pregnancy. *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Cwlth.*, 1967, v. 74, p. 1—10.
294. Thorbert G. Regional changes in structural and function of adrenergic nerves in guinea-pig uterus during pregnancy. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 1978, p. 1—25.
295. Thorbert G. N. H., Alm P., Owan Ch., Sjöberg, N-O. Possible neural control of uterine contractility—a new approach. 9 FIGO Obstet. Gynecol., Tokyo, 1979, v. 552, p. 244.
286. Tomala J., Osuch-Jaczevska R. Concentration of Glucose, Insulin, Thyroxine (T4), Triiodothyronine (T3) and of Gastin in the Mother's Blood and in the Umbilical Blood of the Foetus during the
297. Neonatal Period as well as in the Neonates' Blood in EPH—Gestosis. In: EPH—Gestosis, eds. E. T. Rippmann, H. Stamm, Organisation Gestosis Press, 1978, p. 117—121.
298. Toulouse R., Dubois J., Ardonin M. La tension arterielle diastolique dans les hypertensions de la grossesse. *Gynecol. et Obstet.*, 1952, v. 51, p. 377—388.
299. Turchetti G., Lattanzi E., Palagi R. Sulla influenza della nefropatie gravidiche essenziale sulla vita del feto e sulla vitalita del neonat. *Minerva ginecol.*, 1965, v. 17, p. 143—149.
300. Urban J. Investigations into the application of adrenergic system b-receptor blocking in induction and stimulation of labor. 7 World Congress of Obstet. and Gynecol., Amsterdam, 1973, 86, p. 29.
301. Ulmsten U. Aspects on ripening of the cervix and induction of labour by intracervical application of PG F2a in viscous gel. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 1979, Suppl. v. 84, p. 5—9.
302. Ulmsten U., Kirstein-Pedersen A., Sternberg P., Wingerup L. A new gel for intracervical application of prostaglandin E2. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, Suppl. v. 84, p. 19—21.
303. Ulmsten U., Wingerup L. Cervical ripening induced by prostaglandin E2 in viscous gel, Malmo, 1979, p. 21.
304. Ulmsten U., Wingerup L., Anderson U. E. Comparison of prostaglandin E2 and intravenous oxytocin for induction of labour. *Obstet. Gynecol.*, 1979, v. 54, p. 581—583.
305. Vasiliu V., Luta-Filipescu D., Tudor I., Pojogeanu V., Vagii N. Raportul dintre cresterea in greutate sarcinii si leuziei. *Obstet. si Ginecol.*, 1964, v. 12, p. 51—60.
306. Vedra B., Pavlikova E. The Onset of Abnormal Weight Gain in Toxemia of Pregnancy. *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Cwlth.*, 1969, v. 76, p. 873—876.
307. Vedra B. The Impact of Antenatal Care on the Incidence and Clinical Course in EPH—Gestosis. An Epidemiological Study of the Entire Population of Czechoslovakia. In: EPH—Gestosis, eds. E. T. Rippmann, H. Stamm, Organisation Gestosis Press, 1978, p. 63—68.
308. Wagner-Kold D. Die präeklampsie in der klinik und praxis. *Zbl. Gynakol.* 1968, Bd. 90. S. 1481—1489.
309. Wallenburg H. C. S., Barentseen R., Bakker W. H., Rotmans P., Maternal Serum Alpha-Fetoprotein in Pregnancies Complicated by

Hypertension. In.: EPH—Gestosis, eds E. T. Rippmann, H. Stamm, Organisation Gestosis Press, 1978, p. 95—104.

310. Wallenburg H. C. S., van Kessel P. H., Rotmans P., Platelet Life-Span and Turnover in Pregnancies Complicated by Poor Fetal Growth. In.: EPH—Gestosis, eds E. T. Rippmann, H. Stamm, Organisation Gestosis Press, 1978, p. 171—180.

311. Wanner B., Litschgi M., Die Bedeutung des Gestose-Indexes zur Beurteilung der kindlichen Gefährdung bei der EPH—Gestosis. In.: EPH—Gestosis, eds E. T. Rippmann, H. Stamm, Organisation Gestosis Press, 1978, p. 123—131.

312. Wiest W., Hiltmann W. D., Höhn N., Scheunemann R., v. d. Brelie H. Das Verhalten der Serumelektolyte unter der Behandlung mit Beta-Mimetika. In.: EPH—Gestosis, eds E. T. Rippmann, H. Stamm, Organisation Gestosis Press, 1978, p. 300—306.

313. Williams R. M. Induction of labour with intravaginal prostaglandin E2 gel. Brit. J. Clin. Pract., 1979, v. 33, p. 131—132.

314. Wilson P. D. A comparison of four methods of ripening the unfavorable cervix. Brit. J. Obstet. Gynecol., 1978, v. 85, p. 941—944.

315. Wingerup L., Anderson K. E., Ulmsten U. Ripening of the cervix and induction of labour in patients at term by single intracervical application of prostaglandin E2 in viscous gel. Acta Obstet. Gynaecol. Scand., 1979, Suppl. v. 84, p. 11—14.

316. Wingerup L., Ulmsten U., Anderson U. E. Ripening of the cervix by intracervical application of PGE2-gel before termination of pregnancy with dilatation and evacuation. Acta Obstet. Gynaecol. Scand., 1979, Suppl. v. 8, p. 15—18.

317. Winter G. F. Die nicht konvulsiven Spätgestosen an der Berliner Universitäts-Frauenklinik nebst Betrachtungen zur Eklampsiehäufigkeit Zbl. Gynakol., 1963, Bd. 85, S. 764—767.

318. Wigvist N., Bygdeman M., Papageorgiou C., Topozada M. Intrauterine administration of prostaglandin by extra-amniotic route. Prostaglandins, 1974, v. 6, p. 193—195.

319. Wolff F., Dellenbach P., Levy G. Etude de 60 cas de pre-eclampsies graves et d' eclampsies observees en deux ans (1968—1969). Apport diagnostique et therapeutique. Bull. Fed. Soc. Gynecol. Obstet. Lang. Fr., 1970, v. 22, p. 552—554.

320. Wolff F., Frenkel H., Leissner P., Shick A. R., Muller P. Etude epidemiologique de la gestose ou dysgravidie. Rev. franc. Gynecol., 1973, v. 68, p. 73—82.

321. Yost M. A. Personality factors in preeclampsia of pregnancy. Obstet. Gynecol., 1970, v. 36, p. 753—757.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
Глава I. Вопросы этиологии и патогенеза позднего токсикоза беременных	7
1.1. Концепция антиоксидантной недостаточности в патогенезе позднего токсикоза	10
1.2. Показания к применению антиоксидантов в акушерской практике	19
1.3. Концепция генеза гипокальциемии при позднем токсикозе беременных	22
Глава II. Атипичные формы позднего токсикоза беременных	28
2.1. Атипизм моносимптомного и полисимптомного токсикоза беременных	—
2.2. Диагностика, классификация, роль различных факторов в атипизме поздних токсикозов беременных	41
Глава III. Факторы, способствующие атипичному течению позднего токсикоза беременных	51
3.1. Влияние особенностей репродуктивной функции и некоторых перенесенных заболеваний	53
3.2. Атипизм и сочетанность позднего токсикоза с сопутствующими экстрагенитальными заболеваниями	—
3.3. Классификация, способ оценки тяжести течения позднего токсикоза	54
3.4. Факторы, предшествующие и способствующие летальному исходу у женщин с осложнением беременности поздним токсикозом, протекавшим атипично, в сопоставлении с токсикозом типичным	58
3.5. Оценка факторов, предшествовавших и способствующих летальному исходу при наличии эклампсии	61
Глава IV. Тепловидение — метод ранней диагностики позднего токсикоза беременных	66
Глава V. Течение и ведение родов у рожениц при позднем токсикозе	78
5.1. Особенности клинического течения родов	—
5.2. Состояние внутриутробного плода и новорожденного	84
5.3. Особенности сократительной деятельности матки	92
Глава VI. Способы подготовки беременной к досрочному прерыванию беременности при позднем токсикозе	102
6.1. Подготовка к родам комплексной медикаментозной терапией	—
6.2. Метод инфузионной терапии сигетином	105
Глава VII. Применение простагландинов при подготовке беременных к родам, при досрочном прерывании беременности, при регуляции родовой деятельности	110

7.1. Значение биологической готовности к родам при досрочном прерывании беременности	113
7.2. Простагландиновые гели	116
7.3. Показания к применению предшественников простагландинов в акушерстве	124
7.4. Парентеральное применение простагландинов	126
7.4.1. Сочетанное применение ПГФ _{2α} и бета-адреномиметиков при лечении слабости родовой деятельности	130
7.4.2. Применение первого отечественного ПГЕ ₂ -простенона для подготовки беременных к родам и родостимуляции	131
7.4.3. Лечение слабости родовой деятельности простагландинами в сочетании с длительной эпидуральной анальгезией (ДЭА)	133
7.4.4. Применение простагландинов у беременных и рожениц с заболеваниями сердечно-сосудистой системы в сочетании с поздним токсикозом	136
7.4.5. Применение простагландинов для профилактики кровотечения в последовом и раннем послеродовом периодах...	137
Глава VIII. Антагонисты кальция в профилактике и лечении аномалий родовой деятельности при позднем токсикозе...	140
8.1. Лечение патологического прелиминарного периода как способ профилактики аномалий родовой деятельности антагонистом кальция нифедипином (коринфаром)	144
8.2. Регуляция родовой деятельности при ее аномалиях сочетанным применением коринфара и окситоцина	—
Глава IX. Принципы лечения позднего токсикоза	149
Глава X. Профилактика и лечение позднего токсикоза антиоксидантами и антигипоксантами	157
10.1. Роль антиоксидантных систем в организме беременной, профилактика и лечение некоторых осложнений беременности, родов, перинатальной охраны плода природными и синтетическими антиоксидантами	—
10.2. Антигипоксанты (гутимин, циклическая форма гутимина, амтизол, олифен, ацизол, полуальдегид янтарной кислоты, тримин) в акушерской практике	163
10.3. Реанимация плода сочетанным применением антигипоксантов и бета-адреномиметиков в родах при подготовке к операции кесарева сечения	179
Глава XI. Адренергические и антиадренергические средства в терапии осложненной беременности	181
11.1. Прелиминарный период	—
11.2. Адренергические средства в терапии позднего токсикоза беременных	187
11.2.1. Пирроксан в терапии позднего токсикоза беременных	—
11.3. Альфа-адреноблокаторы	190
11.3.1. Клинико-фармакологическая характеристика клофелина	191
Глава XII. Профилактика и лечение гипотрофии плода и плацентарной недостаточности	202

12.1. Лечение плацентарной недостаточности	209
12.2. Применение растворов глюкозы для профилактики и лечения гипоксии плода	210
Глава XIII. Обезболивание родов производными фенотиазинового ряда с антигистаминными и анальгетическими средствами	224
13.1. Родообезболивание при различных формах позднего токсикоза	227
13.2. Обезболивание родов производными бензодиазеинового ряда	229
13.3. Обезболивание родов нейролептанальгезией	235
13.4. Обезболивание родов ингаляционными анестетиками из группы галогеносодержащих (фторотан, трихлорэтилен, пентран)	239
13.5. Длительная перидуральная анальгезия	243
Литература	248

В. В. АБРАМЧЕНКО, Ю. П. ХУГАЕВА

ПОЗДНИЙ ТОКСИКОЗ БЕРЕМЕННЫХ

Редактор И. Х. Джанаева
Художник У. К. Кануков
Художественный редактор В. А. Биджелов
Технический редактор С. Х. Гутнева
Корректор Б. А. Толпарова

Сдано в набор 26.11.91. Подписано к печати 05.10.92. Формат бумаги 60x90 ¹/₁₆. Бум. тип. № 2. Гарн. шрифта литературная. Печать высокая. Усл. п. л. 16,75. Усл. кр.-отт. 17,5. Учетно-изд. листов 16,5. Тираж 5000 экз. Заказ № 438.

Издательство «Ир» Государственного комитета Северо-Осетинской ССР по делам издательства, полиграфии и книжной торговли, 362040, г. Владикавказ, проспект Мира, 25.

Книжная типография Государственного комитета Северо-Осетинской ССР по делам издательства, полиграфии и книжной торговли, 362011, г. Владикавказ, ул. Тельмана, 16.