

Р. А. РОДКИНА, Б. В. ЗИНКОВСКИЙ

# ТОКСИКОЗЫ БЕРЕМЕННЫХ



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР  
КУЙБЫШЕВСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ИМЕНИ Д. И. УЛЬЯНОВА

**Р. А. РОДКИНА, В. В. ЗИНКОВСКИЙ**

# **ТОКСИКОЗЫ БЕРЕМЕННЫХ**

КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА,  
ОЦЕНКА ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ СИСТЕМЫ

**ПОД РЕДАКЦИЕЙ ПРОФ. Р. А. РОДКИНОЙ**

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ ПО АКУШЕРСТВУ

КУЙБЫШЕВ — 1978

## СО Д Е Р Ж А Н И Е

Предисловие (Р. А. Родкина)	3
Глава I. Современное состояние вопроса патогенеза позднего токсикоза беременных (Р. А. Родкина)	6
Глава II. Клиника позднего токсикоза беременных (Р. А. Родкина)	16
Глава III. Состояние фетоплацентарного комплекса при поздних токсикозах (В. В. Зинковский)	34
Глава IV. Роль женской консультации в ранней диагностике и профилактике позднего токсикоза беременных (Р. А. Родкина)	107

*Токсикозы беременных.* Родкина Р. А., Зинковский В. В. Учебное пособие. Куйбышевский медицинский институт им. Д. И. Ульянова, 1978. 120 с., ил.

В работе рассмотрены особенности клиники чистых и сочетанных форм токсикозов с акцентом на проведение дифференциальной диагностики с рядом заболеваний (гломерулонефрит, пиелонефрит и др.), отягощающих течение позднего токсикоза и приводящих к высокой перинатальной смертности. Дана оценка состояния внутриутробного плода при этой патологии. Охарактеризована диагностическая ценность различных методов, определяющих состояние фетоплацентарной системы и ее дисфункции. Показана роль женской консультации в ранней диагностике и профилактике позднего токсикоза беременных.

© Куйбышевский медицинский институт  
им. Д. И. Ульянова, 1978.

Р. А. Родкина, В. В. Зинковский  
ТОКСИКОЗЫ БЕРЕМЕННЫХ

Клиника, диагностика, оценка фетоплацентарной системы  
Учебное пособие по акушерству

---

Сдано в набор 16.VII.1978 г. Формат 84×108<sup>1</sup>/<sub>32</sub>. Уч.-изд. л. 5.5  
Тираж 1500 экз. Зак. № 4016. Цена 70 коп.  
Типография изд-ва «Волжская коммуна», г. Куйбышев, пр. К. Маркса 201.

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Поздний токсикоз — частое осложнение беременности. По данным различных авторов, эта патология колеблется в пределах от 3 до 10%. Тяжелые формы позднего токсикоза занимают одно из первых мест среди причин материнской и перинатальной смертности, обуславливают высокий процент осложнений в родах и послеродовом периоде. Несмотря на успехи медицинской науки и практики, достигнутые в предупреждении, диагностике и лечении этого заболевания, проблема токсикозов второй половины беременности остается далеко не решенной. До сих пор отсутствует общепринятая теория их возникновения. Серьезные обоснования имеют как нейрогенная, так и иммунологическая теория (М. А. Петров-Маслаков, Л. С. Волкова и др.). Значительный интерес представляет концепция А. П. Николаева о поздних токсикозах как о нефропатическом заболевании (нейротоксикозе). Еще много неясного в патогенезе этого сложного заболевания. Нет единого мнения о применении новых диагностических методов. Некоторые из них требуют критической оценки. Неизвестны причины большего или меньшего нарушения внутриутробного состояния плода даже у беременных с одинаковой степенью тяжести токсикоза. Все это побудило нас заняться вопросами клинического анализа собственных наблюдений токсикозов беременных и углубить исследования фетоплацентарной системы для прогнозирования исходов родов для плода.

Результаты проведенных нами исследований представлены в виде последовательно изложенных материалов, касающихся состояния этиологии и патогенеза заболевания, особенностей клиники токсикозов в современных условиях с акцентом на проведение дифференциальной диагностики. При этом обращено особое внимание на выявление заболеваний, которые при беременности могут протекать под так называемыми масками позднего токсикоза — гломерулонефрита, пиелонефрита, нефросклероза (С. М. Беккер, 1977). Мы пытались подчеркнуть, что тяжесть позднего токсикоза и динамика его течения более отчетливо демонстрируются показателями среднего артериального давления, чем систолического и диастолического давления в отдельности

(А. С. Слепых и М. А. Репина, 1977). Объяснены преимущества определения суточной протеинурии для характеристики белкового обмена.

Ряд аспектов данной проблемы мы решали с учетом необходимости более ранней диагностики состояния внутриутробного плода. В этом плане описаны морфологические изменения в плаценте как органе, играющем первостепенную роль в поддержании гомеостаза организмов матери и плода. Отдельно охарактеризована диагностическая ценность ряда тестов, определяющих состояние как фетоплацентарного комплекса в целом, так и плаценты или плода в отдельности. Приведены сведения об уровне плацентарного лактогена в сыворотке крови матери, который является достоверным показателем состояния плода и эффективности лечения. Освещены результаты трансабдоминального амниоцентеза и последующего биохимического и цитологического исследования околоплодных вод, позволившие установить ранние признаки страдания плода.

Мы убеждены, что продолжение совершенствования тестов по пренатальной диагностике в акушерской клинике может стать ключевым положением к решению вопросов о целесообразности продолжения беременности или проведения соответствующей корректирующей терапии, правильного выбора родоразрешения беременных с тяжелыми формами токсикоза не только в интересах жизни женщины, но и плода.

В заключительной главе иллюстрирована роль женской консультации в ранней диагностике и профилактике позднего токсикоза беременных. Подчеркнуто почти закономерное отсутствие у беременных с токсикозами триады клинических симптомов, длительное течение нефропатии, нередко рецидивы и неблагоприятные отдаленные результаты (развитие стойкого поражения почек, гипертонической болезни), отрицательное влияние токсикозов на развитие внутриутробного плода, которые вызывают у него весьма тяжелые последствия, обуславливающие в дальнейшем высокую заболеваемость новорожденных.

Наблюдения основаны на изучении более 200 женщин, страдающих чистыми и сочетанными формами токсикозов при разных сроках беременности. Лечение проводилось в акушерско-гинекологической клинике

кафедры «Акушерство и гинекология» № 2 Куйбышевского медицинского института им. Д. И. Ульянова на базе областной клинической больницы (главный врач Т. Г. Корнилова). Выполнено более 1 000 различных исследований. Изучались динамические колебания плацентарно-лактогенного гормона (ПЛГ) в крови матери, плода и амниотических водах. Проводились кольпоцитологические, амниоскопические и гистологические исследования, определялись цитология и биохимия околоплодных вод, полученных трансабдоминальным амниоцентезом.

Приведенные в пособии исследования и фотографии — собственные наблюдения В. В. Зинковского.

Подводя итоги нашего труда по чрезвычайно актуальному вопросу современного акушерства, авторы выражают надежду, что это учебное пособие будет способствовать расширению кругозора и углублению знаний молодых врачей, посвятивших себя борьбе за здоровье матери и ее ребенка.

### СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА ПАТОГЕНЕЗА ПОЗДНЕГО ТОКСИКОЗА БЕРЕМЕННЫХ

Поздним токсикозом беременных принято называть ряд патологических проявлений, которые чаще всего развиваются во второй половине беременности и характеризуются более или менее типичными нарушениями деятельности сосудистой и нервной систем, обмена веществ, изменениями функции почек, печени, плаценты. Заболевание возникает в связи с беременностью и после ее завершения, как правило, постепенно ликвидируется. Вследствие весьма характерных сочетаний клинических проявлений в большинстве случаев в акушерской практике сравнительно нетрудно определить такие основные формы токсикоза, как водянка, гипертония, нефропатия, преэклампсия и эклампсия.

По данным различных авторов, частота позднего токсикоза беременных значительно варьирует — от 3,5 (Н. С. Бакшеев, 1970) до 6,5% случаев (И. М. Тутова и Л. А. Могучева, 1972). Максимальная частота позднего токсикоза беременных отмечается в зимне-весенний период (И. Н. Желоховцева, Э. М. Коркия, 1970; А. М. Эстетов, 1976, и др.).

Несмотря на то, что токсикоз беременных возникает на фоне наличия плодного яйца в организме, вопросы патогенеза этого заболевания относятся к наиболее сложным. Они обсуждались в плодотворных дискуссиях 1970—1971 и 1976—1977 гг., поднятых на страницах журнала «Акушерство и гинекология».

Существует множество различных теорий происхождения позднего токсикоза, однако ни одна из них не может достоверно объяснить все многообразие симптомов данного заболевания.

Исторически одной из первых была так называемая

инфекционная теория, не подтвердившаяся в дальнейшем, так как не удалось найти возбудителя заболевания. Однако и эта теория имеет своих сторонников. Так, Tagjan (1967) полагает, что эндотоксины микробов в мочевых путях, оказывая влияние на плаценту и паренхиматозные органы беременной, могут обусловить развитие токсикоза. Возникший в это время термин «токсикоз» традиционно сохранился до настоящего времени, хотя никаких токсических веществ, первично вызывающих токсикоз, выявлено не было.

Большое число предположений высказано о зависимости поздних токсикозов от функционального состояния почек беременных. Почки являются не только выделительным органом, регулирующим водно-солевой обмен, но и органом, определяющим функциональное состояние кровеносных сосудов через систему ренин—ангиотензин. Ишемия почек, возникающая как следствие нарушения кровообращения в них, по мнению сторонников «почечной теории» (Я. Я. Стольникова, 1880; Goldblatt, 1937; Dill и Erikson, 1938, и др.), обусловлена сдавлением почечных сосудов маткой. Эта теория получила достаточное распространение и нашла экспериментальное подтверждение. Сужение сосудов почки приводит к появлению гипертонии. По данным Bieniazg (1959), для лиц с поздним токсикозом характерно «высокое» расположение плаценты в матке и, соответственно, более высокий «кровеносный дренаж», т. е. отток крови происходит преимущественно через систему яичниковых сосудов, что приводит к ишемии почек и может являться одним из механизмов развития симптомокомплекса позднего токсикоза. Интересно отметить, что в результате так называемых «почечных» теорий появились такие названия позднего токсикоза, как «почка беременных», «нефрит беременных» (Brod и Vick, 1961).

Но какова причина ишемии почек? Предположения о сдавливании почечной артерии беременной маткой (Wylie, 1953) были опровергнуты, поскольку асцит и опухоли матки не вызывают гипертензии и, наоборот, токсикоз часто развивается при пузырьном заносе, когда размер матки еще невелик, или при предлежании плаценты. Следовательно, вряд ли можно согласиться с тем, что механические факторы оказывают решающее влияние на кровообращение в почках.

Не нашла общего признания также аллергическая теория (К. К. Скробанский, 1933; Б. А. Егоров, 1935; Г. М. Шполянский, 1949, и др.), согласно которой белковые метаболиты, выделяемые плодом в кровотоки матки, вызывают гомосенсибилизацию с последующей анафилактической реакцией. Если стать на позиции этой теории, то следует ожидать, что с каждой последующей беременностью возможности сенсибилизации организма и развития токсикозов будут увеличиваться. Однако практика показывает обратное соотношение между частотой токсикоза и количеством родов.

Многие авторы (Л. А. Окинчиц, 1915; Е. И. Кватер, 1927; Sophian, 1955; Bartholomei и соавт., 1957) выдвигали так называемые эндокринные теории, объясняющие развивающийся токсикоз нарушениями в железах внутренней секреции. Kotasek et al (1961) обнаружил гиперсекрецию гипофизом вазопрессина, вызывающего повышение тонуса кровеносных сосудов. Вырабатываемый задней долей гипофиза антидиуретический гормон обуславливает задержку воды в организме. Эти данные служили подтверждением так называемой питуитарной теории позднего токсикоза беременных.

Важную роль в регуляции водно-солевого обмена играют надпочечники. У беременных с токсикозом значительно увеличивается экскреция с мочой кортикостероидов (Н. В. Зыряева, 1969; Devis et Feckhoudt, 1950), повышается их количество в плазме крови (Л. П. Баженова и соавт., 1973), возрастает экскреция альдостерона с мочой (Н. С. Бакшеев и Г. П. Кавунец, 1969; Gross, 1966). В опытах на беременных животных Mason и соавт. (1950) путем введения дезоксикортикостерона ацетата, а затем ренина получили патологоанатомические изменения, свойственные страдающим токсикозом.

Основным недостатком всех «эндокринных» теорий является недооценка роли нервной системы, отсутствие четких данных о характере воздействия беременности на организм женщины, нередко необоснованный перенос результатов эксперимента в клинику.

Значительное число авторов рассматривают токсикоз беременных с позиций адаптационного синдрома Селье. На основании экспериментальных исследований Селье

(Selye, 1960) была показана биологическая значимость системы гипофиз — кора надпочечников в приспособительных реакциях организма на специфические и неспецифические раздражители (стрессы). Адаптационный синдром включает стадийность развития реакций организма: «состояние тревоги», при котором происходит мобилизация защитных сил организма в ответ на действие раздражителя, со значительным усилением функции гипофиз—кора надпочечников и ряда других функциональных систем; «состояние защиты», при котором наступает максимальная мобилизация приспособительных реакций организма до уровня обеспечения гомеостаза — постоянства внутренней среды. И заключительная стадия — стадия истощения, при которой возникает нарушение адаптационных механизмов. Наряду с повышением функции гипофиз — кора надпочечников развиваются инволютивные процессы в тимико-лимфоидном аппарате. Это дало возможность некоторым авторам рассматривать физиологическую беременность как первую стадию адаптационного синдрома Селье, а токсикоз — как стадию истощения. Многочисленные исследования последних лет показали, что чем тяжелее токсикоз, тем в большей степени снижена функция коры надпочечников. Н. С. Бакшеев (1970, 1972) считает токсикоз следствием неправильной адаптации организма к беременности, причем основную роль он отводит инертности ряда звеньев центральной нервной системы. Следовательно, упрощать и сводить всю сложность реакций целостного организма только к дисфункции гипофизарно-надпочечниковой системы нельзя. Накопленные многочисленные факты подтвердили правильность представлений о том, что токсикоз беременности является болезнью адаптации в более широком смысле (И. П. Иванов, 1971; Е. М. Вихляева, 1976, и др.). Гормональные, метаболитные и нервные раздражители, поток которых увеличивается с возрастанием срока беременности, включают в ответные реакции функцию не только гипофизарно-надпочечниковой системы, но и органов обмена и выделения, которые находятся в соподчинении с другими вегетативными и корковыми центрами. Снижение секреции альдостерона — гормона коры надпочечников, регулирующего водно-солевой обмен организма, увеличивает выделение почками натрия. При поздних токсикозах (нефропатия,

эклампсия) подобная закономерность не прослеживается. Наблюдается парадоксальная реакция — задержка натрия при низких уровнях экскреции альдостерона. Это лишний раз подтверждает, что в появлении токсикозов важную роль играют и другие системы организма, регулирующие проницаемость биологических мембран и процессы обмена. Н. С. Бакшеев представляет механизм развития токсикоза беременных следующим образом. С наступлением беременности и в динамике ее развития организм матери отвечает на нее стандартным комплексом специфических реакций, которые были закреплены в процессе филогенеза. На различных стадиях развития беременности включение тех или иных безусловно-рефлекторных реакций находится на уровне диэнцефальной системы (частичная или полная декортикация не изменяет реакции организма на беременность). Однако кора головного мозга может усиливать или подавлять регуляторную функцию нижележащих отделов центральной нервной системы, где заложены центры безусловных рефлексов на беременность. Если проявляется инертность некоторых или всех рефлекторных механизмов на физиологические раздражители, исходящие от плода, в одной или во многих функциональных системах может произойти конфликтная ситуация, т. е. неадекватная реакция системы на специфический раздражитель. Кора головного мозга включает механизмы компенсации, усиливая или тормозя функцию отдельных систем. Если компенсация недостаточная, возникает клиническая картина нарушения функции системы или систем организма, которая получила название позднего токсикоза беременных.

Новым вариантом явились представления об иммуногематологическом конфликте между организмами матери и плода, якобы составляющем патогенетическую основу позднего токсикоза беременных. Они появились в связи с разработкой проблемы изоантигенной несовместимости материнской и плодовой крови по резус-фактору и по другим белковым компонентам кровяных клеток. Picke и Dickins (1954) пришли к выводу, что возникновение позднего токсикоза беременных определяется различием групп крови матери и плода. М. А. Петров-Маслаков и Л. Г. Сотникова (1971) считают, что несовместимость по групповым факторам крови имеет

значение в возникновении токсикоза, но не объясняют полностью его происхождения. Это относится также и к изогематологическим конфликтам другого происхождения.

Теории, в которых подчеркивалось важное значение в возникновении позднего токсикоза антител, вырабатывающихся у беременных, приобрели новое звучание в связи с разработкой проблемы тканевой несовместимости. Плодное яйцо начали рассматривать как своеобразный трансплантат в организме матери. В результате наследования части признаков, особенностей белковых структур от отца ткани плода и последа существенно отличаются от материнских и являются для организма беременной в определенной степени чужеродными. При нарушении сложившегося гемостаза в условиях этой своеобразной «трансплантации» и развивается поздний токсикоз беременных.

До недавнего времени существовало мнение, что плод и новорожденный ребенок обладают значительной резистентностью к аллергическим феноменам в связи с тем, что у них не развита isoантигенная индивидуальность. Считалось, что при введении антигена в организм эмбриона или новорожденного животного антитела не образуются. В последующем было установлено, что внутриутробный плод, его ткани и кровь содержат антигены, не только обнаруживаемые у взрослых, но и свойственные организму зародыша. Поэтому с полным основанием можно утверждать, что специфическое действие их не проявляется не потому, что они не обладают антигенной специфичностью, а в связи с особым состоянием «а реактивности» организма матери в отношении клеток плода. Эта мысль была высказана в 1953 году Hasek. Авторам представляется, что это состояние лучше всего определяет термин «адаптационный иммунитет беременности», показывающий основную сущность тех процессов, которые обуславливают благополучие матери и плода. Главную роль в этих процессах играет плацентарный барьер, функцию которого, помимо плаценты, выполняют полость матки, покрытая децидуальной оболочкой, плодные оболочки, околоплодные воды, пуповина и вся богатая сеть маточных сосудов. От функциональной полноценности всего барьера или отдельных его звеньев во многом зависят состояние адаптационных процессов

в организме матери и благополучие плода. Нарушение плацентарного барьера может произойти вследствие повреждающего влияния более выраженной «антигенности» плодовых факторов, связанных с эритроцитами, лейкоцитами и различными тканевыми элементами плода. В частности, эритроциты плода можно обнаружить в кровотоке матери с 8-й недели беременности. Общий объем крови, поступающей от плода к матери, к концу физиологической беременности достигает 0,3 мл, а при некоторых состояниях (токсикозах) — 0,5—1,4 мл.

Некоторые исследователи почти у 50% женщин, больных токсикозом, наряду с антиплацентарными выявили антипочечные и антипеченочные антитела, в то время как при физиологической беременности противотканевые антитела обнаруживаются лишь в единичных случаях. Следовательно, возможность иммунизации, а при определенных условиях и сенсibilизации факторами крови плода и его тканевыми элементами при каждой гетероспецифической беременности является реальной. По мере развития беременности вероятность проявления иммунологической реакции материнского организма в связи с повышением серологической активности антигенов плода и усилением трансплацентарного перехода эритроцитов возрастает. Это находит свое отражение в практике. Так, количество больных токсикозом при поздних сроках беременности значительно увеличивается.

Представляет интерес противоречивое положение о заболевании токсикозом преимущественно первобеременных женщин. Следовало бы ожидать обратного, так как с каждой последующей беременностью сенсibilизация усиливается, а следовательно, возможность развития токсикоза возрастает. Если при беременности и возникает состояние повышенной чувствительности, то, во-первых, оно развивается совершенно по иному механизму (изо- и аутосенсibilизация), законы которого еще далеко не изучены; во-вторых, сам факт большей частоты токсикоза у первобеременных серьезно оспаривается (П. Г. Жученко, 1971); в-третьих, токсикоз есть нарушение «адаптационного иммунитета беременных», вследствие чего выведение продуктов метаболизма, тканевых факторов, проникающих от плода к матери, равно как и поступление к нему веществ, необходимых для развития, нарушаются. Наряду с этим нарушается и

толкая регуляция этих процессов, осуществляемая нервной системой. Расстраивается также выделение (образование) медиаторов, активно влияющих на проницаемость клеток плацентарного барьера. Таким образом, при токсикозах нарушается весь тот сложный механизм, который приобретен женщиной в процессе эволюционного развития в интересах сохранения вида. По мнению Е. М. Вихляевой (1976), более частое возникновение позднего токсикоза при первой беременности обусловлено рядом филогенетических аспектов. Так, с момента «физического контакта» оплодотворенного яйца с тканями организма женщины в последнем возникает комплекс специфических реакций, осуществляющихся с участием нейро-гуморальной системы и проявляющихся изменениями направленности морфологических и функциональных реакций целостного организма, вследствие чего формируется так называемая доминанта беременности. Анализ данных литературы (Е. М. Вихляева, 1976, и др.) позволяет считать, что к числу основных приспособительных реакций на беременность, закрепленных в филогенезе, следует отнести и процесс циркуляторной адаптации.

Так сложились иммунологические, иммуногенетические концепции происхождения токсикоза второй половины беременности. В нашей стране большой вклад в их разработку внесли М. А. Петров-Маслаков (1971), Л. С. Волкова (1969), Л. Г. Сотникова (1970) и П. Г. Жученко (1971).

Иммунологическая, иммуногенетическая концепции, являясь весьма стройными и во многом убедительными, в то же время не лишены ряда недостатков. Так, далеко не всегда при токсикозе беременных выражены явления сенсibilизации. Кроме того, если токсикоз является следствием избыточной сенсibilизации, резко выраженного иммуногенеза, то, вероятно, логично было бы лечить беременных с токсикозом иммунодепрессантами. Тем не менее никто из сторонников иммунологических концепций таких предложений не делает.

Наиболее разработанной и четкой является кортико-висцеральная теория (Л. С. Персианинов, 1970; А. П. Николаев, 1972; С. М. Беккер, 1975, и др.), согласно которой токсикоз развивается как «невроз беременных» в результате нарушения правильных взаимоотно-

шений между корой головного мозга и подкорковыми образованиями. Эти расстройства носят первичный характер и влекут за собой отклонения в обмене веществ, в функции сосудистой системы почек, печени и др. Изменения в организме, по А. П. Николаеву, рассматриваемому заболеванию как «нейротоксикоз», проходят пять стадий: I стадия — патологические импульсы от плодного яйца, или «ошибочное» восприятие нормальных импульсов патологически измененными интерорецепторами матки, или патологическая переработка импульсов в центральной нервной системе; II стадия — рефлекторные нарушения в сосудистой системе; III стадия — нарушение кровообращения и кислородное голодание важнейших органов, гипертензия универсальная или регионарная; IV стадия — глубокое расстройство всех видов обмена; V стадия — дистрофическое повреждение органов и тканей.

Доказательством участия кортикального механизма в патогенезе беременных является увеличение их частоты в блокированном Ленинграде во время войны и во время осады Будапешта. В дни наиболее ожесточенных артиллерийских обстрелов и воздушных налетов частота эклампсии у беременных и рожениц возрастала в 5—10 раз, снижаясь при наступлении относительного затишья.

Клинико-физиологические исследования, проведенные при токсикозах беременных, указывают на нарушение функциональных взаимодействий между корой и подкорковой областью (Н. В. Кобозева, 1950; Д. Ф. Чеботарев, 1956).

Особенно чувствительны к нарушению кровообращения и кислородному голоданию мозг, эндокринные железы, почки, печень и плацента. В связи с этим токсикоз беременных и проявляется прежде всего гипертонией, мозговыми явлениями, отеками и нарушением функции почек. В дальнейшем появляются и нарастают глубокие расстройства обмена, развивается истинный токсикоз, при котором дистрофические изменения в органах и тканях могут приобретать необратимый характер.

Предрасположенность к токсикозу, своеобразное изменение реактивности могут быть не только приобретенными, но и наследственными. Еще в 30—40-х годах при генеалогических исследованиях (Wagner, 1934; Mowers,

1944) была обнаружена наследственная предрасположенность к эклампсии. Kotasek и соавт. (1961) установили, что в семьях женщин, страдавших токсикозом, преобладали братья; в семье пробандов в большем проценте были отмечены такие заболевания, как гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда, инсульт, почечнокаменная болезнь и сахарный диабет.

Из недавних сообщений можно сослаться на Magnin и соавт. (1971). Они сравнивали по 222 наблюдения позднего токсикоза с наличием и отсутствием в анамнезе у родственников гипертонии. Оказалось, что если у родных (мать, отец) было повышено артериальное давление (в том числе имел место токсикоз у матери), токсикоз у беременных протекал тяжелее и чаще с повышением артериального давления. По данным Vost и Kimball (1970), при наличии позднего токсикоза наблюдался более высокий процент заболеваний гипертонией родителей беременных, а также большая частота нервных заболеваний среди членов семьи.

Приведенные данные показывают, что в возникновении токсикоза действуют многие факторы, которые при известных условиях из способствующих становятся доминирующими в нарушении у каждой беременной адаптационных механизмов, находящихся в состоянии высокого напряжения. Однако в каждом конкретном случае трудно решить, какие пусковые механизмы являются первыми, с какого именно звена начинается формирование патологического процесса. Необходимо определить роль тех или иных «приводных ремней» с тем, чтобы лучше понять тяжелое течение токсикоза и многообразные формы его проявления.

### КЛИНИКА ПОЗДНЕГО ТОКСИКОЗА БЕРЕМЕННЫХ

Ведущим симптомом позднего токсикоза беременных является классическая триада (артериальная гипертензия, отеки и альбуминурия), которая в значительной степени связана с состоянием волевических показателей гемодинамики. Согласно литературным данным, при осложненной поздним токсикозом беременности увеличения объема циркулирующей крови (ОЦК) обычно не происходит. Он снижен больше чем на 1000 мл, или до 81,7% от ОЦК здоровых беременных. При легком течении токсикоза гиповолемия отмечена нами у 59% больных, при нефропатии средней тяжести — у 79%, при тяжелой форме заболевания — у 96% больных. При длительном течении токсикоза (более 3 недель) независимо от выраженности клинических проявлений дефицит ОЦК значителен у всех больных; при преэклампсии он составляет 1369,8 мл (Авоц — Shabanach и др., 1958; Е. М. Вихляева, 1976).

Циркуляторные нарушения выявляются в преклинической стадии токсикоза. У этого контингента беременных в конце II триместра признаки развития физиологической гиперволемии отсутствуют — дефицит ОЦК составляет примерно 500 мл, что сочетается с выраженным дефицитом общего циркулирующего белка (Влекта и др., 1962). У беременных отмечается ранняя патологическая прибавка в весе (с 10-й недели беременности), обнаруживаются изменения проницаемости капиллярной стенки (И. И. Бенедиктов, В. И. Лейтан, 1971), появляются аномальные сосудистые реакции с последующими изменениями биоэлектрической активности мозга (Л. Я. Голубева, 1967; Ю. И. Новиков, 1973; Ю. И. Новиков, Г. К. Палинка, 1977, и др.).

Таким образом, следствием стойких изменений микроциркуляции является артериальная гипертония — важнейший симптом позднего токсикоза, для которого характерна лабильность сосудистого тонуса. Давление в правой и левой плечевых артериях часто имеет различную величину. Разница обычно превышает 10 мм рт. ст. и рассматривается как вегетативная сосудистая асимметрия. Периферическое венозное давление повышено.

В последнее время состояние гемодинамики в различных областях тела человека определяется методом реографии. Многие авторы (И. П. Иванов, 1971; А. А. Хопина, И. Б. Манухин, 1974, и др.) использовали его при позднем токсикозе беременных. Выявлены изменения волн реоэнцефалографической кривой и в первую очередь уменьшение их амплитуды, свидетельствовавшие о нарушении кровообращения (гемодинамический дефицит мозга). Как правило, у беременных с токсикозом отмечалась межполушарная асимметрия. С помощью реоофтальмографических исследований были выявлены ранние изменения функционального состояния сосудистого тракта глаз, находящиеся в прямой зависимости от тяжести позднего токсикоза (С. М. Омаров и Т. Т. Мамедов, 1972; С. Л. Ващилко и Л. А. Сафронова, 1976, и др.). О повышении давления в сосудах мозга наиболее полные информативные сведения дает измерение височного давления.

При всех гипертензивных формах позднего токсикоза беременных следует проводить дифференциацию с гипертонической болезнью. Наиболее надежным признаком, свидетельствующим о гипертонии, является повышение артериального давления до начала беременности. Менее ценны показатели артериального давления в I триместре беременности, когда даже при стабильной, но еще не резко выраженной гипертонии артериальное давление обычно нормализуется. С этой точки зрения убедительными в первые месяцы беременности могут быть только показатели, отражающие гипертонию. Они, как правило, указывают на наличие гипертонической болезни. Нормальные показатели артериального давления в это время и даже во II триместре беременности являются недостаточными для отрицания возможности гипертонической болезни. М. М. Шехтман (1974) отмечает, что гипертоническая болезнь обостряется в I и III

триместрах. В начале беременности мы наблюдали, как правило, некоторую тенденцию к снижению артериального давления. Для гипертонической болезни характерны отсутствие отеков, наличие протеинурии, нормальный диурез; незначительное увеличение клубочковой фильтрации; некоторое снижение почечного кровотока. Вследствие склеротического процесса в сосудах интенсивнее выражены изменения глазного дна — чаще встречается ангиоретинопатия с симптомом артерио-венозного перекреста, с очаговыми изменениями. Обнаруживаются гипертрофия левого желудочка сердца, смещение влево сердечного толчка, акцент II тона сердца на аорте.

В III триместре беременности у большинства больных течение гипертонической болезни ухудшается, нередко к ней присоединяется поздний токсикоз. Об этом сочетании свидетельствует не столько повышение артериального давления, сколько появление симптомов, свойственных нефропатии и менее часто встречающихся при гипертонической болезни. К ним относятся появление отеков и протеинурии, особенно, если они значительно выражены, снижение диуреза, появление цилиндров в моче, уменьшение клубочковой фильтрации в почках.

Наиболее сложно диагностировать токсикоз на фоне гипертонической болезни, которая в начале беременности ничем не проявляется и о существовании которой женщина не подозревает. В данном случае приходится, помимо перечисленных признаков, придавать значение времени появления токсикоза. Рано развивающийся (до 30 недель) токсикоз всегда должен наводить на мысль о его сочетанной форме. Последняя всегда протекает наиболее тяжело и требует от медицинского персонала особого внимания.

Среди проявлений позднего токсикоза на втором месте по частоте находятся отеки, патогенез которых можно считать многофакторным. Одной из основных причин отеков является изменение обмена кальция, а именно — обеднение этим элементом стенок кровеносных сосудов с последующим повышением их проницаемости, снижением концентрации иона в тканях с одновременным увеличением содержания натрия (А. П. Николаев, 1972). Задержка натрия в организме (Hochuli et al, 1972) происходит вследствие уменьшения выделения его из организма с мочой, что определяется в основном

продуцируемым надпочечником альдостероном, выработка и поступление которого в кровь контролируется гипоталамо-гипофизарной системой. Гипофиз продуцирует в повышенном количестве при токсикозе и антидиуретический гормон (Kotasek, 1961; Н. Л. Стоцик, Т. И. Орлова, 1952).

В происхождении отеков существенное значение имеет также коллоидно-осмотическое, онкотическое давление плазмы. Циркулирующие в крови белки удерживают в ней воду, не дают жидкой части покидать кровяное русло. Ведущие к развитию отеков рефлекторные воздействия со стороны плодного яйца контролируются центральной нервной системой и обуславливают отеки в виде водянки беременных. Подтверждением этого служит известный факт усиления продукции антидиуретического гормона гипофизом под влиянием растяжения маточного зева (рефлекс Фергюсона).

Отеки могут присоединяться и к токсикозу, протекающему по типу гипертензивного синдрома. С одной стороны, сам спазм повышает проницаемость сосудистой стенки, а, с другой, развивающаяся гипоксия с накоплением недоокисленных продуктов увеличивает осмотическое давление в тканях и их гидрофильность.

Изменения, способствующие появлению отеков, имеют место при начальных проявлениях заболевания со стороны почек, с аллергическими, иммунологическими реакциями. Сам факт поражения почек в данном случае имеет немаловажное значение. Повышение проницаемости эндотелия почечных клубочков обуславливает протеинурию и может вести к гипопротейемии, гипоальбуминемии, снижению онкотического давления (С. С. Василевский, И. П. Иванов, 1964).

Принимая во внимание значение иммунологического компонента в патогенезе токсикоза беременных, следует учитывать и сложную гамму сопровождающих иммунологические реакции изменений обмена веществ, образование биологически активных субстанций. Гистамин, накапливающийся в значительном количестве в этих условиях (М. А. Петров-Маслаков, Л. Г. Сотникова, 1971; Anton и др., 1970), влияет на межклеточный обмен, повышает проницаемость сосудов, активизирует гиалуронидазу, вызывающую деполимеризацию компонентов соединительной ткани, и способствует развитию отеков.

глобулинов и снижение содержания гамма-глобулинов (М. Н. Волох-Исаева, 1968; Т. Д. Мотова, 1970; А. М. Ахмедова, 1973, и др.)

Изменение содержания различных ферментов в крови связывают с состоянием печени. Однако их активность зависит не только от функции данного органа. Считают, например, что многие ферменты может продуцировать и плацента (В. К. Тищенко, Л. В. Диденко, 1973).

Следует подчеркнуть, что при летальном исходе печень обычно изменена (по К. П. Улезко-Строгановой, в 77% случаев, 1935). Размер ее увеличен, под глиссоновой капсулой видны кровоизлияния, на разрезе — расширение сосудов, желтизна ткани, свидетельствующая о жировой дистрофии. При пункционной биопсии в случаях легкого течения заболевания патогистологические нарушения в печеночной ткани нередко отсутствуют, и лишь у больных эклампсией наблюдаются нарушение архитектоники трабекул, жировая дегенерация, очаги кровоизлияний (Orti, Pascual, 1969). Уже этот факт, как и современное представление о патогенезе токсикоза беременных, убеждает во вторичном происхождении патологических изменений печени при данном осложнении беременности.

Следует отметить, что потеря белка происходит и через желудочно-кишечный тракт. По данным нашей клиники, суточная альбуминурия при тяжелой форме нефропатии и преэклампсии составляла в среднем  $2,5 \pm 0,8$  г, а в отдельных случаях она достигала 15 — 25 г. Средний дефицит общего циркулирующего белка при тяжелой нефропатии составлял 94 г, при преэклампсии — 116 г. Преимущественная потеря мелкодисперсного альбумина влечет за собой снижение коллоидно-осмотического давления сыворотки крови и поддерживает состояние гиповолемии. По мере прогрессирования заболевания с мочой начинают выделяться и глобулины, что отражается на иммунологическом статусе беременной, ведет к внутрисосудистому свертыванию крови, выпадению фибрина в сосудах почек и маточно-плацентарной сосудистой зоны, а также падению уровня трансферрина в крови. Кроме того, изменение почечной гемодинамики нарушает фильтрационно-реабсорбционную функцию почек.

В результате несоответствия между объемом внут-

Наряду с артериальной гипертензией и отеками к основным симптомам позднего токсикоза беременных относится протеинурия. Этот термин является более правильным, чем имеющий широкое распространение термин «альбуминурия». Суть состоит в том, что вслед за альбуминами — самыми мелкодисперсными белками крови — через «почечный фильтр» при токсикозе очень быстро начинают проникать в мочу и другие белковые фракции.

Протеинурия, особенно резко выраженная, может часто сочетаться с явлениями вазоконстрикции и обуславливать типичную картину нефропатии беременных. В происхождении протеинурии важную роль играют спазмы сосудов почек, вызывающие нарушение газообмена и питания почечных клубочков. Считают, что под влиянием указанных неблагоприятных факторов резко повышается проницаемость эндотелиальных клеток сосудов в клубочках. Наблюдаемые значительные колебания выраженности протеинурии даже в течение суток объясняют изменениями просвета почечных сосудов. Сужение просвета ренальных сосудов Alvarez и соавт. (1954) обнаружили методом артериографии.

Simanowitz и соавт. (1972) сопоставили данные световой и электронной микроскопии участков почек, взятых при биопсии, с результатами клинических исследований деятельности почек. Выделение белка с мочой было отмечено даже без повреждения гломерулярных мембран; авторы объясняют это повышением их проницаемости в результате ишемии и замедлением тока крови в капиллярах.

Изменение капилляров у больных токсикозом отличается преобладанием так называемой отрицательной проницаемости, которая характеризуется переходом в ткани не только воды, но и белка, его фракций с последующим изменением белкового состава сыворотки крови. Дефицит белка обусловлен как повышенным выведением его с мочой (альбуминурия), так и нарушениями белковообразовательной функции печени.

О нарушении функции печени свидетельствует обычно наблюдаемая у беременных с поздним токсикозом гиподиспротеинемия, выражающаяся в гипоальбуминемии и в относительном увеличении содержания глобулинов. Наиболее часто находят повышение уровня альфа-бета-

рисосудистой жидкости и емкостью сосудистого русла сохраняется наклонность к спастическому состоянию сосудов мелкого калибра (вазоконстрикция). Изменены и другие показатели гемодинамики — снижено центральное и периферическое венозное давление, уменьшены величины сердечного выброса, повышено периферическое сосудистое сопротивление, отмечаются метаболические нарушения в миокарде (Т. Г. Трусъ, 1970; Л. С. Персианинов, В. Н. Демидов, 1971, и др.).

Данные электрокардиографии, фонокардиографии и сфигмокардиографии указывают на то, что при позднем токсикозе, особенно в тяжелых случаях, имеют место значительные изменения сердечной мышцы, характеризующие ухудшение ее сократительной способности. Они обусловлены не только нарастающей нагрузкой вследствие вазоконстрикции и повышения периферического сосудистого сопротивления, но и в еще большей мере дисметаболическими сдвигами в миокарде вследствие его отека, а также изменениями гуморальной регуляции в организме. В происхождении таких нарушений важную роль играют катехоламины, образование которых ведет к повышению потребности сердечной мышцы в кислороде, уменьшению ее коэффициента полезного действия, накоплению недоокисленных продуктов в тканях и сужению питающих кровеносных сосудов (П. Д. Горизонтов, 1948). При микроскопическом исследовании сердца беременных женщин, умерших от позднего токсикоза, обнаруживаются не только отеки, но и выход из сосудов белка, распределяющегося между мышечными волокнами и ухудшающего обмен веществ в них.

Изменения в миокарде могут быть вызваны и гипоксическими явлениями, возникающими в результате расстройств внешнего дыхания. Особенно выражены они при тяжелом течении токсикоза. Так, во время эclamптического приступа может наблюдаться полное прекращение дыхательных движений (Л. Е. Маневич, В. Л. Кассиль, 1973; В. А. Лопатин, Н. Г. Кошелева, 1974). В нетяжелых случаях минутный объем дыхания может быть даже увеличен, но оказывается пониженным коэффициент использования кислорода тканями (Л. И. Гутырчик, 1971; Л. Д. Крутасова, 1973).

Существенную роль в развитии токсикоза второй

половины беременности играет эндокринная система. Большие сдвиги в ней происходят даже у здоровых беременных в связи с включением инкреторной функции плаценты. При токсикозе беременных проявляются весьма разнообразные изменения функции желез внутренней секреции.

Нарушение обменных процессов происходит под влиянием сдвигов, формирующихся в ферментных системах. Активность большинства ферментов при токсикозе выше, чем у здоровых беременных, а ее выраженность часто обусловлена тяжестью заболевания. У беременных с поздним токсикозом более выражен метаболический ацидоз, снижены стандартные и истинные бикарбонаты, увеличено количество органических кислот с уменьшением величины рН крови, особенно при преэклампсии (Г. М. Савельева, 1967; К. В. Чачава и др., 1969; Platt и соавт., 1958; Silinkova — Malkova, Malek, 1962, и др.).

Токсикоз беременных сопровождается нарушениями обмена микроэлементов, дефицитом витаминов. Недостаточность витамина В<sub>6</sub> вызывает симптомы, свойственные токсикозу (отеки, судороги, дистрофические изменения в печени, мозговой ткани). При токсикозе значительно возрастает дефицит витамина В<sub>12</sub>, резко снижается уровень аскорбиновой кислоты (витамин С). При токсикозах (водянке, нефропатии, преэклампсии, эклампсии) количественное содержание аскорбиновой кислоты в среднем составляет: в плазме крови беременной  $0,48 \pm 0,05$  мг%, в плацентарной ткани — 0,67 мг% (С. Н. Астахов, 1954).

Приведенные данные нашего сотрудника Е. И. Плакиной указывают на состояние С-гиповитаминоза при токсикозах беременных, статистические различия содержания аскорбиновой кислоты достоверны в 95%.

В последнее время привлекли к себе особое внимание некоторые биогенные амины. Количество гистамина в крови при токсикозе увеличено при одновременном снижении активности гистаминазы. Свойство гистамина вызывать повышение проницаемости кровеносных сосудов может играть определенную роль в патогенезе позднего токсикоза беременных. Биологически высокоактивным амином является серотонин, ведущий к сужению кровеносных сосудов. Количество его в крови

при токсикозе второй половины беременности резко увеличивается, после припадка эклампсии — уменьшается, содержание 5-оксиндолуксусной кислоты в моче также снижается (Л. Г. Сотникова, 1968; Н. Куанк, Н. Негге и соавт., 1973).

Изменяются экскреции катехоламинов с мочой. Данные литературы об этом довольно противоречивы. В большинстве работ выявлена активация симпатико-адреналовой системы, особенно у страдающих гипертензивными формами позднего токсикоза беременных, с увеличением экскреции как адреналина, так и норадреналина гидротартрата, который поддерживает на определенном уровне сосудистый тонус. По данным Р. М. Гланц и С. И. Трегуб (1969), Л. Г. Сотниковой (1970), повышение экскреции касается только адреналина, количество выделяемого норадреналина гидротартрата, наоборот, уменьшается. Так же, как и серотонин, катехоламины могут недостаточно разрушаться моноаминоксидазой плаценты, а возможно, и другими ферментами и способствовать наклонности к повышению тонуса сосудов.

Система ацетилхолин — холинэстераза также участвует в передаче нервных импульсов. В литературе преобладают сообщения (Л. Г. Сотникова, 1968; З. Г. Морозова, 1970; Е. Ночули; V. Weiche, 1972) о том, что активность холинэстеразы, разрушающей ацетилхолин, при позднем токсикозе беременных снижена. Угнетение фермента развивается при тяжелых формах токсикоза, при легких формах его активность даже увеличивается (А. Я. Братушник, М. С. Повжиткова, 1969).

Сдвиги, касающиеся симпатико-адреналовой системы и системы ацетилхолин — холинэстераза, в значительной мере связаны и в какой-то степени отражают состояние центрального нервного аппарата, который, очевидно, первично и вторично принимает большое участие в развитии позднего токсикоза беременных. Диапазон изменений со стороны центральной нервной системы при токсикозе очень широк и разнообразен — от возможных предшествующих ее особенностей с последующими функциональными сдвигами до грубых морфологических, в некоторых случаях необратимых, последствий токсикоза.

Самые тонкие отклонения в функциональном состоя-

нии нервной системы при токсикозе беременных удается выявить с помощью изучения рефлекторных реакций, а также метода электроэнцефалографии. Обнаружено нарушение нормальных функциональных взаимоотношений коры головного мозга и подкорковых образований, снижение возбудимости коры и подвижности нервных процессов (Н. В. Кобозева, 1964; Л. Г. Маркарян, М. В. Ханбабян, 1971; Dolff и соавт., 1958). Наиболее выраженным патологическим изменением нервной системы является судорожный эclamптический припадок. Часто задолго до него, особенно при высоком артериальном давлении, беременные жалуются на головную боль, головокружение, иногда сонливость; появляется безразличие к окружающему, расстройства со стороны зрения («мушки», «туман» перед глазами) вплоть до полной его потери. Приступу могут предшествовать боли в подложечной области вследствие кровоизлияний в солнечное сплетение, под глиссонову капсулу печени, тошнота, рвота. В некоторых случаях эти клинические проявления, рассматриваемые как преэclamпсия, могут быть слабо выражены, незаметны. Неврологическая характеристика преэclamпсии детально разработана В. Ф. Алферовой (1970). Автор правильно обращает внимание врачей на «солярийный» комплекс. Вследствие поражения солнечного сплетения, кровоизлияния в печень у больных могут появляться тошнота, рвота, которые иногда связывают с патологическими изменениями в желудочно-кишечном тракте (кишечная непроходимость, гепатохолестит), пищевым отравлением; по этому поводу предпринимают промывание желудка и ряд других совершенно противопоказанных манипуляций. Расстройство функции головного мозга при преэclamпсии обуславливает апатию, дезориентацию, сонливость, заторможенность, редко — возбуждение (Vöhm, Buech, 1959).

Припадок эclamпсии делится на три периода. Первый, предвестниковый, или вводный, сопровождается фибриллярными подергиваниями преимущественно мимической мускулатуры, а затем и верхних конечностей, туловища; взгляд фиксирован в одну точку, обычно в сторону; длится около 30 секунд. Для второго периода характерны тонические судороги, которые распространяются с головы, шеи и верхних конечностей на туловище

ще и ноги. Голова при этом отклоняется кзади, иногда наблюдается опистотонус, дыхание прекращается, пульс не прощупывается, зрачки расширены, кожные покровы и видимые слизистые оболочки цианотичны, язык часто оказывается прикушенным вследствие сжатия челюстей. После второго периода, длящегося 24—30 секунд, начинаются клонические судороги (третий период), а также распространяющиеся по направлению книзу. После прекращения клонических судорог, продолжающихся обычно около 2 минут, происходит глубокий прерывистый вдох, изо рта появляется пена, часто с примесью крови (из прикушенного языка), затем дыхание становится более регулярным, постепенно исчезает цианоз, появляется пульс. Эти изменения зачастую квалифицируются как период разрешения припадка. Беременная приходит в сознание после более или менее продолжительного коматозного состояния; о припадке она не помнит в связи с развивающейся при этом амнезией. Несколько приступов, появляющихся на фоне коматозного состояния, когда между ними беременная не приходит в сознание, называют эclamптическим статусом.

В патогенезе эclamптических приступов основное значение имеют явления раздражения вещества мозга вследствие спазма питающих его сосудов, отека, а иногда и набухания мозга. На почве спазма и отека развивается гипоксия мозговой ткани с образованием недоокисленных продуктов, оказывающих раздражающее действие на нервные клетки (Л. С. Павлова, 1948; Д. Ф. Чеботарев, 1956, и др.). Есть основания считать, что эclamптические припадки в основном представляют собой результат дошедшего до определенного предела раздражения всей центральной нервной системы, о чем в большей мере свидетельствует генерализованная форма судорожных приступов.

Патоморфологически в головном мозге у женщин, погибших от эclamпсии, обычно находят отек ткани мозга, мелкие кровоизлияния, тромбозы (Н. Куанк и др., 1973; К. П. Улезко-Строганова, 1935).

Ориентироваться в тяжести заболевания помогают такие симптомы, как высокая температура (вследствие расстройства центральной терморегуляции), тахикардия (по-видимому, центрального происхождения), рез-

кая артериальная гипо- или гипертензия, частые колебания уровня артериального давления (генез тот же), очень малый диурез, появление субикретичности или желтухи. Последние симптомы указывают на тяжесть поражения почек и печени. Отмеченные особенности клинической картины одновременно являются и очень неблагоприятными в прогностическом отношении.

Судорожные припадки при эклампсии следует дифференцировать от эпилептических. Дифференциация в типичных случаях облегчается отсутствием при эпилепсии симптомов токсикоза (отеки, гипертензия, протениурия и др.) и наличием приступов до беременности. Кроме того, эпилептические припадки нередко бывают не такими «большими» и не сопровождаются коматозным состоянием после приступа. Эти особенности припадков могут помочь при более сложной для диагностики гестационной эпилепсии, первые приступы которой появляются во время беременности. В этих случаях подлежит учету и характер ауры. У беременных с эпилепсией обычно нет головной боли, зрительные нарушения перед развитием судорог более сложные. Кроме того, гестационная эпилепсия чаще развивается в первой половине беременности, когда лишь в редчайших случаях (при пузырьном заносе) возможен токсикоз.

При длительном коматозном состоянии после приступа или при появлении коматозного состояния без судорог имеют место осложнения, тяжелая форма токсикоза.

Таким образом, сопутствующие позднему токсикозу циркуляторные нарушения, включившись в механизмы патогенеза, как бы завершают порочный круг заболевания и постепенно превращаются в один из ведущих факторов его развития, обуславливая проявление тех или иных климатических симптомов, учет которых характеризует тяжесть заболевания, а соответственно, эффективность терапии. В этом аспекте заслуживает внимания классификация позднего токсикоза беременных. Центральное место этот вопрос занял в дискуссии о токсикозе, проведенной в 1969 году международным журналом «Гинекология». В ряде предложений (Куанк, Scholz, Hochuli, Cretti) снова прозвучала традиционная для многих зарубежных акушеров рекомендация: все формы патологии, кроме судорожной, обозначать термином «преэклампсия». Такое разделение токсикоза с

объединением в одну группу водянки, нефропатии беременных и преэклампсии было справедливо отклонено на I Всероссийском съезде акушеров-гинекологов. Основные формы заболевания, принятые советскими акушерами, хорошо обоснованы как научными исследованиями, так и акушерской практикой.

Наряду с «чистыми», «первичными», «собственно токсикозами» выделяются «сочетанные», или «осложненные», формы, которые развиваются на фоне хронических экстрагенитальных заболеваний (гипертоническая болезнь, хронический нефрит, сахарный диабет, ревматизм и др.).

Среди «чистых» токсикозов выделяют моносимптомные — гипертония, водянка (отеки) беременных. Nausehild и Krause (1972) считают возможным ввести в классификацию и моносимптомную патологию в виде протеинурии. Однако изолированная протеинурия в качестве позднего токсикоза беременных не наблюдается. Если у беременной появляются изменения только в моче, то обычно речь идет о патологических изменениях в почках. К полисимптомным формам относят нефропатию, преэклампсию и эклампсию. По наблюдениям Kidess и соавт. (1974), моносимптомные формы чаще развиваются при склонности женщин к ожирению, многосимптомные — при многоплодной беременности. Каждая форма токсикоза может быть осложненной указанными выше и другими подобными видами патологии, являющимися следствием позднего токсикоза, и неосложненной.

Водянку беременных Г. М. Салганник (1953) подразделяет на четыре степени: первая — отеки нижних конечностей; вторая — отеки нижних конечностей и стенки живота; третья — отеки ног, живота и лица; четвертая степень — общая отечность.

В. И. Грищенко (1977) выделяет водянку беременных трех степеней: первая — легкая, идентична рекомендуемой Г. М. Салганником; вторая — средней тяжести, помимо отеков ног характеризуется отечностью брюшной стенки; третья степень — тяжелая, соответствует общей отечности. Водянка беременных в 20—24% случаев переходит в нефропатию.

Нефропатию беременных также принято делить на три степени, считая границей между формами легкой и

средней тяжести величину артериального давления 155/90 мм рт. ст., протеинурию 0,6 г/л; между формами средней тяжести и тяжелой—соответственно 180/100 мм рт. ст. и 5 г/л. Рациональным в предложении Н. С. Бакшеева (1970) является предложение учитывать при оценке степени тяжести нефропатии величину артериального давления, количество белка в моче, альбуминоглобулиновый коэффициент, задержку воды и натрия в организме.

Учитывая, что изменения в организме при нефропатии беременных нередко не идут параллельно друг другу, основное внимание следует уделять наиболее выраженным симптомам с целью проведения более энергичных и действенных терапевтических мероприятий. При оценке степени тяжести нефропатии беременных основное внимание следует обращать не только на характеристику отдельных симптомов, но и на продолжительность токсикоза, эффективность лечения, степень нарушения состояния плода.

Поскольку преэклампсия является переходной стадией, в ней не выделяют степеней тяжести. Тяжесть эклампсии определяется длительностью, частотой, выраженностью судорожных припадков, степенью проявлений нефропатии, продолжительностью постэкламптического коматозного состояния. Следует подчеркнуть некоторую условность разделения эклампсии на степени тяжести, принимая во внимание исход заболевания. Известны случаи гибели плода после единственного сравнительно кратковременного припадка и даже летальные исходы матери, когда во время приступа происходило кровоизлияние в мозг. К тяжелым формам, естественно, относятся все случаи эклампсии, осложненной геморрагическим или ишемическим инсультом, отслойкой сетчатки, желтухой, расстройствами сердечной деятельности.

Особое место занимает так называемая эклампсия без судорог, эклампсия без эклампсии. В настоящее время все большее число акушеров предлагают отказаться от этого термина. Р. Г. Бакиева (1972) проанализировала 27 наблюдений эклампсии без судорог и отметила, что у большинства беременных коматозное состояние было обусловлено кровоизлиянием в мозг, у некоторых из них — вазомоторным коллапсом, по-

чечной недостаточностью. Аналогичное состояние, по ее мнению, может развиваться при печеночной недостаточности, при эмболии околоплодными водами. Учитывая, что генез заболевания бывает весьма различным и каждый раз требуется соответствующее лечение, нет оснований сохранять столь собирательный и не всегда точно ориентирующий врача термин, как «бессудорожная эклампсия». Очевидно, более правильно в подобных случаях при постановке диагноза говорить об основной форме токсикоза, чаще всего о тяжелой нефропатии беременных или о преэклампсии, осложненных инсультом, почечно-печеночной недостаточностью, коматозным состоянием и др.

Эклампсия встречается преимущественно у первородящих женщин, чаще в родах, а также при многоплодной беременности.

Эклампсия (включая тяжелые бессудорожные формы токсикоза, которые трактовали как эклампсию) сопровождается наиболее высокой материнской смертностью (от 2,9 до 11%). Перинатальная смертность колеблется от 18,8 до 24,3% (М. А. Петров-Маслаков, Л. Г. Сотникова, 1971; Н. С. Бакшеев, 1972; Куанк, 1973). Особенно высоки эти данные при сочетанном токсикозе (Е. А. Могмян, 1970). В последние годы благодаря существенным изменениям клиники и лечения позднего токсикоза беременных летальность от эклампсии резко снизилась.

В настоящее время стало значительно больше «стертых» форм токсикоза, при которых довольно слабо выражены основные, обычные его проявления (И. П. Иванов, 1971). Еще менее постоянной, чем раньше, стала классическая триада токсикоза в виде сочетания отеков, гипертензии и протеннурии. По нашим наблюдениям и по данным ряда авторов (И. И. Фрейдлин, 1971; В. В. Гайструк, 1975, и др.), чаще встречаются сочетанные токсикозы на фоне гипертонической болезни и гломерулонефрита.

Как и при гипертонической болезни, при гломерулонефрите диагностика значительно облегчается, если женщина перенесла острый нефрит до беременности или у нее обнаруживали хроническую форму этого заболевания. Тогда речь идет лишь о том, имеется в данном случае патология почек или к ней присоединился

поздний токсикоз. Развитие острого гломерулонефрита или обострение хронического во время беременности встречается редко. Как правило, затруднения возникают при невыявленном до беременности хроническом гломерулонефрите. В таких случаях беременные часто отмечают многократные инфекционные заболевания в прошлом. При гипертонической и смешанной формах гломерулонефрита артериальное давление повышено. У беременных со смешанной и отечной формами имеют место отеки, причем появляются они вначале не на ногах, как при нефропатии, а на лице. Для беременных с гломерулонефритом свойственны значительно более высокие показатели артериального давления, чем при нефропатии; при высокой гипертензии определяется гипертрофия левого желудочка, отмечаются и другие симптомы со стороны сердца, аналогичные тем, которые выявляются при гипертонической болезни. На глазном дне может быть обнаружен альбуминурический ретинит. Почечная патология нередко сопровождается азотемией (уровень остаточного азота в крови часто выше 0,5 г/л). В моче при нефротической форме определяется большое количество белка, диурез уменьшен. Как правило, при гломерулонефрите выявляют гематурию, количество эритроцитов преобладает над числом лейкоцитов при пробе по Нечипоренко или Каковскому—Аддису; выражена цилиндрурия. Клубочковая фильтрация обычно менее 60 мл/мин. Относительная плотность мочи при нарушении функции почек снижена. Этому симптому следует придавать значение, если по пробе по Зимницкому он носит достаточно стабильный характер.

В последние годы несколько чаще стали встречаться инфекционные поражения почек в виде хронического пиелонефрита. По всей вероятности, это результат отмечаемой в настоящее время тенденции к увеличению числа различных патологических процессов, вызываемых патогенными микроорганизмами. Проведенные нами исследования выявили у больных с пиелонефритом в большом проценте случаев в начале беременности или до нее поражение мочевых путей в виде цистита или цистопиелита. Симптомы пиелонефрита обычно появляются во II триместре. Беременная жалуется на тупые боли в пояснице, головные боли. Заболевание

сопровождается гипертензией, отеками, изменением клубочковой фильтрации почек; диурез чаще понижен; почечный кровоток в I триместре превышает 1000 мл/мин, во II—III триместрах — 800 мл/мин. Наиболее характерные изменения находят в моче в связи с инфекцией: определяются пиурия, бактериурия, при пробах по Нечипоренко или Каковскому—Алдису число лейкоцитов преобладает над числом эритроцитов. Весьма типично для пиелонефрита обнаружение в моче «активных» лейкоцитов (клетки Штернгеймера — Мальбина), отношение которых к количеству неизмененных лейкоцитов превышает 1:5. Протеинурия обычно небольшая (не более 1 г/л), цилиндры появляются редко. Гипоизостенурия выявляется несколько реже, чем при гломерулонефрите; при наличии только токсикоза относительная плотность мочи в норме. Иногда у больных пиелонефритом отмечается небольшое повышение температуры тела; СОЭ увеличена.

О присоединении к пиелонефриту позднего токсикоза может свидетельствовать появление наряду с перечисленными симптомами гипертензии, значительного количества цилиндров в моче, снижение диуреза.

Для сахарного диабета характерны гипергликемия, кетоацидоз. Следует учитывать, что он нередко сопровождается гипертонической болезнью.

Поражения сердца при наличии отеков свидетельствуют о наличии признаков ревматического процесса, симптомов порока сердца, сердечно-сосудистой недостаточности, перенесенных в прошлом заболеваний сердца.

Для ориентации в тяжести заболевания в настоящее время мы пользуемся предложенными индексами и шка-

#### Индекс токсикоза

Симптомы	Балл			
	0	1	2	3
Отеки	Нет	На нижних конечностях	Генерализованные	
Среднее артериальное давление, мм рт. ст.	<100	100—110	>110—120	>120
Суточная потеря белка, г %	<5	0,5—2,0	>2,0—5,0	>5,0
Состояние глазного дна	Без изменений	Ангиопатия «А»	Ангиопатия «В» и отек сетчатки	

лами токсикозов (Göcke с дополнениями А. С. Слепых и М. А. Репиной, 1977). Сумма баллов 1—4 соответствует легкой форме заболевания, 5—6 — средней тяжести, 7 и более — тяжелой форме токсикоза.

Еженедельный пересчет индекса с одновременным указанием длительности заболевания в неделях позволяет ориентироваться в тяжести токсикоза, эффективности терапии.

Полноценная диагностика позднего токсикоза как «чистых», так и «сочетанных» его форм, дифференциация с внутренней патологией возможны только при детальном стационарном обследовании беременной, при консультативной помощи соответствующих специалистов.

## СОСТОЯНИЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ ПОЗДНИХ ТОКСИКОЗАХ

### ИЗМЕНЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ПОЗДНИХ ТОКСИКОЗАХ

Мы исследовали 81 плаценту от женщин, страдавших поздними токсикозами. Все плаценты подробно изучались сначала макроскопически, а затем, после фиксации в 10%-ном растворе нейтрального формалина, они подвергались тщательному макроскопическому исследованию.

По нашим наблюдениям и наблюдениям других авторов, при токсикозе беременных отмечается неравномерная толщина отдельных долей плаценты (Л. Г. Вишневецкая и И. П. Иванов, 1967; Е. И. Плакина, 1970 и др.). Интенсивный темно-красный цвет плаценты обусловлен диффузной или очаговой застойной гиперемией. Он сохраняется и при антенатальной смерти плода, в то время как при внутриутробной гибели от других причин плацента обычно ишемична и имеет бледный цвет (Б. И. Никифоров, 1966; Ю. В. Гулькевич с соавт., 1968; З. П. Жемкова и О. И. Топчиева, 1973).

При поздних токсикозах беременных часто наблюдается значительное уменьшение размеров плаценты. Даже при доношенной беременности размер плаценты нередко снижается до  $10 \times 13 \times 1,5$  см и  $11 \times 14 \times 2$  см. Масса плаценты может быть и увеличенной.

Плацентарно-плодный коэффициент (ППК) при поздних токсикозах беременных обычно снижен и составляет  $1/8$ — $1/10$  (И. П. Иванов с соавт., 1967), принимая за нормальный ППК  $1/5$ — $1/7$  в обозначении отечественных авторов и  $0,13$  — иностранных (Emmrich, 1968).

В связи с тем, что при поздних токсикозах значительная часть тканей плаценты находится в состоянии некролиза и некроза и выключается из обменных про-



Рис. 1. Материнская поверхность плаценты. Белые пятна соответствуют основаниям хронических геморрагических инфарктов.

цессов, объем функционирующей ткани ее соответственно становится меньше. Поэтому обычным путем вычисленный ППК (отношение массы плаценты к массе плода) не отражает истинного функционального состояния органа. Исходя из этого, Budliger (1964) вычислял для токсемических плацент так называемый модифицированный плацентарно-плодный коэффициент, т. е. отношение массы не всей плаценты, а только неповрежденной плацентарной ткани к массе плода. Такой коэффициент оказывается еще более низким, особенно у мертворожденных плодов.

Необходимо отметить, что уже при осмотре невооруженным глазом поверхности материнской части «токсемической» плаценты часто обнаруживаются белого цвета пятна, соответствующие некротизированной ткани *dec. basalis* лежащей в основании инфарктов (рис. 1). В других случаях на материнской поверхно-

сти плаценты видны вдавления — «фасетки» — или плотные, не снимающиеся кровяные сгустки, свидетельствующие о преждевременной отслойке плаценты.

Функциональные нарушения кровообращения в плаценте, проявляющиеся первоначально в спазмах сосудов и стазах, в дальнейшем приводят к стойким изменениям сосудистой стенки в виде фибриноидной дегенерации и склероза. Кроме того, в стенке сосудов обнаруживаются иногда явления атероматоза. В просветах артерий и вен образуются тромбы. Возникают кровоизлияния в окружающую децидуальную ткань, формируются очаги некроза.

Вследствие нарушения кровообращения в материнской части плаценты может произойти тяжелая акушерская патология — преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, наступающая во второй половине беременности, особенно незадолго до родов и в родах. Ее следует считать одним из типичных признаков проявления поздних токсикозов. Причиной преждевременной отслойки плаценты является образование «базальных децидуальных гематом», что связано с нарушением кровообращения и ломкостью патологически измененных сосудов *dec. basalis*. Ограниченные гематомы, первоначально располагавшиеся в ткани *dec. basalis*, достигая значительных размеров, разрушают базальную пластинку и прорываются в межворсинковое кровяное русло. Излившаяся кровь отслаивает плаценту от стенки матки и сдавливает плацентарную ткань.

Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты имеет большое клиническое значение. При преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты наступающая асфиксия или гибель внутриутробного плода зависят от размеров площади отслойки плаценты. Если оказывается отслоенной  $\frac{1}{3}$  или  $\frac{1}{2}$  поверхности плаценты, плод погибает всегда (И. И. Яковлев, 1963; Л. С. Персианинов, 1966). Клинические наблюдения показывают, что внутриутробная смерть плода может наступить и при меньшей отслойке, если плацента имеет те или иные признаки недостаточности, тем более их сочетание, как, например, малые размеры, множественные инфаркты, нарушенное созревание и пр.

Изменения в плодной части плаценты в основном образуются в результате остро наступающих нарушений маточно-плацентарного кровообращения. Они являются прямым следствием указанных выше патологических функциональных и морфологических процессов в материнской сосудистой системе. В зависимости от распространенности и выраженности этих патологических изменений в сосудах плодовой части плаценты нарушения кровообращения в межворсинковой капиллярной ее системе могут быть двоякого рода:

1) поражения плаценты локальные, ограниченные пределами отдельного котиледона или части его — геморрагические инфаркты;

2) нарушения более обширные, диффузно распространяющиеся на значительные участки межворсинковой капиллярной системы — апоплексии плаценты (интервиллезные аневризмы по Hörmann et al., 1965).

Множественные инфаркты плаценты закономерно и постоянно наблюдаются при поздних токсикозах и считаются одним из наиболее типичных морфологических признаков этого осложнения беременности. Они возникают прежде всего в результате прекращения кровообращения в межворсинковом пространстве. Вместе с тем есть основания полагать, что и нарушение кровотока в системе плодовых сосудов плаценты также может вызвать развитие инфарктов. Однако в этих случаях генез их более сложный. Прекращение тока крови в сосудах ворсин вызывает в ворсинковом хорионе развитие дистрофических и некротических изменений, которые, в свою очередь, предопределяют тромбоз межворсинкового пространства. Следовательно, инфаркт плаценты при таких условиях является следствием прекращения питания ворсинкового хориона вначале за счет плодовой, а в последующем — за счет материнской крови (Л. А. Барков, 1973, Budliger, 1964).

Сопоставление наличия инфарктов плаценты с состоянием внутриутробного плода и исходами для него беременности и родов в настоящее время хорошо изучено. Выявлено следующее:

1. При поражении инфарктами более 10% плацентарной ткани всегда наблюдаются нарушения в состоянии внутриутробного плода, связанные с гипоксией. При инфарктах, занимающих 29—30% плаценты и бо-

лее, все плоды без исключения рождаются мертвыми (Little, 1964).

2. Наряду с наблюдающимся параллелизмом между тяжестью клинического течения токсемии, степенью изменений в плаценте и исходами беременности и родов для плода далеко не редки случаи, когда при «легких», начальных, главным образом при отечных стадиях и «стертых» формах токсемии рождаются плоды в тяжелой асфиксии, а также наблюдаются мертворождения (В. И. Бодяжина и соавт., 1963; С. М. Беккер, 1975). Thomsen (1955) отметил при легких формах отеков беременных в 48—51% случаев свежие и старые геморрагические инфаркты.

3. Известно, что иногда при самой тяжелой форме токсемии — эклампсии — в плаценте нет инфарктов. Это наблюдается при внезапно развившейся эклампсии в родах; в таких случаях морфологические изменения в виде инфарктов не успевают образоваться (Kubli, Budliger, 1963).

Апоплексия плаценты образуется в результате прекращения оттока материнской крови и остановки ее циркуляции в межворсинковом пространстве. Тотальная апоплексия плаценты характерна для эклампсии и обуславливает внезапно наступающую внутриутробную гибель плода, вызванную асфиксией.

Анализ результатов собственных исследований и данных литературы показал, что имеется ряд признаков, типичных для поздних токсемиков, которые обнаруживаются лишь при микроскопическом исследовании. К ним относятся изменения в трофобласте и строме ворсин, а также чрезмерное отложение фибрина.

**Трофобласт.** Весьма характерным для позднего токсемии беременных является образование большого количества синцитиальных почек на поверхности ворсин вокруг хронических инфарктов. Однако нередко при микроскопическом исследовании плаценты обнаруживается обилие ворсин со скоплением синцитиальных почек также и в участках, удаленных от инфарктов. Локализуются ли они только вокруг инфаркта, который может не попасть в срез препарата, или при определенных условиях возникают независимо от него — может быть выяснено при исследовании на сериях срезов. Наши наблюдения показывают, что синцитиальные почки



*Рис. 2.* Слитциальные «почки» в участке плаценты, отдаленном от инфаркта, гипертрофия концевых ворсин, сосуды ворсин обычного строения, полнокровны,  $20\times 8$ .

образуются также и в участках отдаленных от хронических инфарктов (рис. 2). Некоторые авторы считают обилие слитциальных почек одним из морфологических признаков «токсемической» плаценты (Е. П. Калашникова и др., 1978, Budliger, 1964).

**Строма.** При поздних токсикозах беременных очень часто наблюдается фиброз стромы резорбционных ворсин. Коллагенизация стромы может быть резко выраженной и распространяться на значительные участки плацентарной ткани (рис. 3). Во многих случаях строма резорбционных ворсин бывает богата соединительнотканными клетками, особенно в тех ворсинах, которые содержат мало капилляров. Аргирофильные волокна уплотнены и утолщены (Т. В. Борима, 1958; Л. А. Барков, 1977).

**Фибрин.** При поздних токсикозах беременных в плацентах как мертворожденных плодов, так и родившихся живыми очень часто наблюдается отложение большого количества фибрина. Особенно много его откладывается в субхорнальных отделах и вокруг ство-



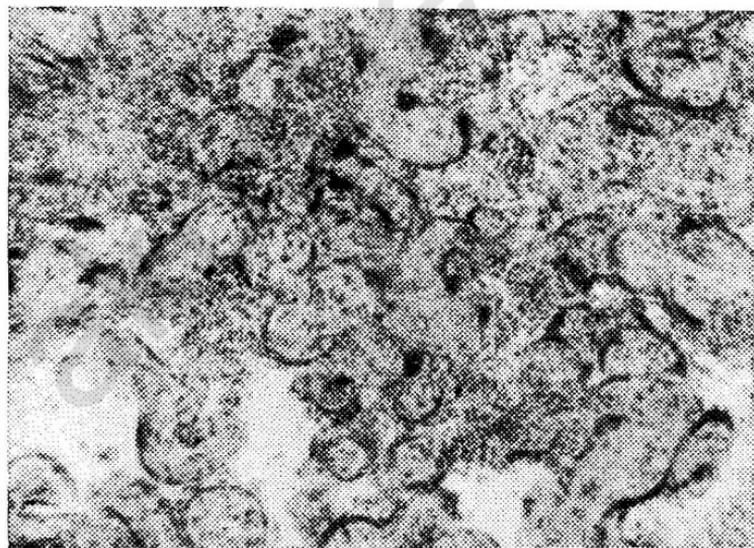
*Рис. 3.* Резорбционные ворсинки. Содержится большое количество соединительнотканых клеток и мало капилляров.  $20\times 8$ .

ловых ворсин. Большие скопления фибрина обнаруживаются также в области межворсинкового пространства и нередко связаны с резорбционными ворсинками базальных отделов плаценты (рис. 4). Задержка созревания ворсин является одним из неспецифических морфологических признаков, отражающих в плаценте иммунологические процессы, возникающие между организмом беременной женщины и внутриутробным плодом. Постоянным же признаком при всех формах и степенях задержки созревания плаценты является недостаточное развитие сосудов ворсин, в результате чего образуются очаги некроза с мелкоочаговой инфильтрацией (рис. 5). Таким образом, к наличию гипоксии, вызванной нарушениями маточно-плацентарной циркуляции, характерной для токсемии, присоединяется гипоксия, обусловленная недостаточной васкуляризацией ворсин, что увеличивает неблагоприятные условия для развития и жизни внутриутробного плода.

Механизм развития патологических процессов в



*Рис. 4.* Отложение фибрина и кальция в межворсинковом пространстве и на поверхности ворсин.  $9\times 8$



*Рис. 5.* Мелкоочаговая диффузная лейкоцитарная инфильтрация с очагами некроза в плацентарной ткани.  $9\times 8$

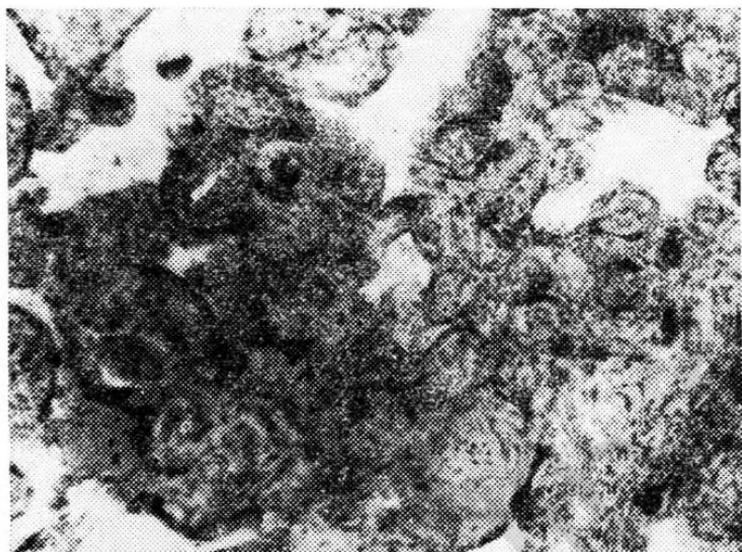
плаценте весьма сложный. Как известно, поздний токсикоз беременных — тяжелое общее заболевание, характеризующееся комплексом разнообразных патологических изменений, среди которых основную роль играют сосудистые расстройства и нарушение обменных процессов. При этом в организме женщины накапливаются продукты метаболизма, нарушается кислотно-щелочное равновесие и развивается гипоксия. В межворсинковом пространстве доставляется кровь, обедненная кислородом и содержащая продукты нарушенного обмена.

Сопоставление результатов гистологического исследования плацент с данными исхода родов для плода показало, что у детей, родившихся живыми и в состоянии асфиксии, а также у плодов, погибших интранатально, недоразвитие плаценты имелось в 16%. Среди доношенных плодов, погибших антенатально, недоразвитие плаценты наблюдалось в 42,0% случаев.

Компенсаторные реакции плаценты при поздних токсикозах проявляются образованием таких же морфологических структур, какие возникают при других видах акушерской патологии и заболеваниях беременных, сопровождающихся внутриутробной гипоксией плода, а именно: увеличением количества мелких резорбционных ворсин и очаговой гиперплазией капилляров. В результате этих процессов происходит увеличение обменной поверхности между кровотоками матери и плода и, следовательно, уменьшение степени кислородного голодания внутриутробного плода.

Подвергнув гистологическому исследованию плаценты от больных, страдавших токсемией второй половины беременности, мы обнаружили, что очаги компенсаторного роста ворсин в плацентах плодов, родившихся живыми, имелись почти в 28% случаев, в то время как при внутриутробной гибели — лишь в 11,2%. Очаговая компенсаторная гиперплазия капилляров в плацентах живых детей наблюдалась в 2 раза чаще, чем у погибших внутриутробно. В очагах компенсаторного роста в ряде случаев мелкие ворсины располагались особенно тесно, исчезали межворсинковые пространства, ворсины подвергались дистрофическим процессам и сливались друг с другом (рис. 6).

Представленные данные позволяют сделать вывод



*Рис. 6.* Дискомплексація, петрифікація. Ворсини слити друг с другом. Проліферативно-інволютивні зміни.  $9 \times 8$

о том, что при позднем токсикозе беременных в плаценте имеются морфологические изменения четырех типов: расстройства маточно-плацентарного кровообращения; пролиферативно-инволютивные и дистрофические; воспалительные и компенсаторно-адаптационные. К последним мы отнесли гиперваскуляризацию и полнокровные ворсин, пролиферацию хориального эпителия, развитие новых, мелких ворсин и смещение кровеносных сосудов к поверхности ворсин. Надо полагать, что указанные процессы способствуют поддержанию нормального трансплацентарного обмена.

Резюмируя изложенное, считаем необходимым еще раз отметить, что степень изменений в плаценте при позднем токсикозе находится в прямой зависимости от тяжести и продолжительности заболевания. Так, при легкой степени токсикоза, развившегося за 1—2 недели до родов, в плаценте в основном выявляются неизменные и полнокровные ворсинки. При тяжелой же степени токсикоза, возникшего также незадолго до родов, наряду с полнокровными ворсинками обнаруживаются уже и фибриноидно измененные. При этом

в хориальном эпителии постоянно выявляются выраженные дистрофические и некротические изменения.

По мере увеличения продолжительности токсикоза возрастает процент ворсин с пролиферирующим и некротически измененным синцитием, усугубляются процессы склероза и фиброза их, наблюдается образование мелких ворсин, т. е. при позднем токсикозе в плаценте наряду с патологическими изменениями развиваются и компенсаторные.

В связи с изложенным можно сделать вывод, что при позднем токсикозе беременных затрудняется как транспортировка к плоду кислорода и питательных веществ, так и эвакуация продуктов метаболизма и углекислоты. Компенсаторно-приспособительные реакции плаценты в этих условиях обеспечивают повышение интенсивности трансплацентарного обмена, что в определенной степени улучшает состояние плода.

#### **ГОРМОНАЛЬНАЯ КОЛЬПОЦИТОЛОГИЯ КАК МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И СОСТОЯНИЯ ВНУТРИУТРОБНОГО ПЛОДА**

Цитологическое изучение влагалищных мазков основано на определении клеточного состава влагалищного содержимого, характер которого изменяется под влиянием гормональных сдвигов, происходящих в организме женщины как во время менструального цикла, так и на протяжении беременности. Всестороннее исследование появляющейся во время беременности функции эндокринной железы — плаценты показало, что она служит источником образования многих гормонов и выполняет одновременно функцию и гипофиза как регулятора, и периферической железы, обеспечивая адаптационные реакции беременности.

Достаточная функциональная активность плаценты — необходимая предпосылка для физиологического течения беременности, правильного развития плода, своевременного наступления родовой деятельности, нормального течения и завершения родового акта. В связи с этим определение гормональной активности имеет несомненное диагностическое и прогностическое значение. Высокая чувствительность влагалищного эпителия к эндогенным и экзогенным гормональным влияниям

позволяет отнести метод гормональной кольпоцитологии к числу эффективных способов гормональной диагностики, а простота техники получения и обработки материала делает его доступным. Научные и прогностические результаты многолетнего применения метода гормональной кольпоцитологии позволили обобщить опыт и представить данные рекомендации для врачей акушеров-гинекологов.

После формирования плаценты, во второй половине беременности, благодаря эндокринной функции плаценты продукция эстрогенов в организме увеличивается в 1000 раз, а прогестерона — в 200—300 раз. Известно, что нарастание уровня содержания эстрогенных гормонов происходит в основном за счет эстриола, биосинтез которого осуществляется плацентой из вырабатываемого надпочечниками внутриутробного плода дегидроэпиандростерона, поэтому происходящие во время беременности гормональные сдвиги определяются функциональным состоянием как плаценты, так и плода. При осложненном течении беременности происходит нарушение функционального состояния фетоплацентарного комплекса, сопровождающееся изменением эндокринной функции плаценты. В связи с этим использование метода гормональной кольпоцитологии в качестве способа диагностики плацентарной недостаточности и нарушения жизнедеятельности плода является вполне обоснованным.

У женщин детородного возраста слизистая влагалища представляет собой многослойный плоский эпителий, в котором различают пять слоев. Два глубоких слоя состоят из базальных и парабазальных клеток, имеющих небольшие размеры, относительно крупное ядро и скудную базофильную протоплазму. Соотношение размеров ядра и протоплазмы в клетках первых двух слоев приближается к 3%. Эти глубокие клетки свидетельствуют о резко сниженной общегормональной стимуляции и встречаются при нормально протекающей беременности только накануне родов (за 1—2 дня) в небольшом количестве и в послеродовых мазках. Они регистрируются в цитограммах при угрозе прерывания или замершей беременности, угрозе состоянию плода, перенашивании. Третий слой влагалищного эпителия состоит из промежуточных клеток, имеющих несколько

большие размеры, продолговатую форму и сравнительно небольшое эксцентрически расположенное ядро. Располагаясь в мазке группами или пластами, они напоминают форму лодки и получили название ладьевидных или навикулярных. Эти клетки встречаются во II и III триместрах нормально протекающей беременности в различных количественных соотношениях в зависимости от срока беременности. Четвертый, нитраэпителиальный слой состоит из плоских клеток с базофильной и эозинофильной протоплазмой, содержит обильные цитоплазменные грануляциии. Эти клетки встречаются при нормально протекающей беременности в больших количествах, в ранних сроках беременности, накануне родов и при угрозе прерывания беременности по гиперэстрогенному типу. Пятый слой состоит из больших поверхностных клеток полигональной формы с пикнотическим ядром. Соотношение между ядром и цитоплазмой равно 1:10. Наиболее поверхностные клетки имеют ацидофильную цитоплазму. Содержатся в большом количестве в ранних сроках беременности, накануне родов при нормально протекающей беременности и при угрозе прерывания, когда поверхностные клетки не успевают приобрести большие размеры и полигональную форму. В мазке могут встречаться ацидофильно окрашенные безъядерные фрагменты поверхностных эпителиальных клеток, а также лейкоциты, эритроциты, слизь, элементы влагалищной флоры.

Характерным для физиологической беременности является расположение клеток в виде скоплений или небольших пластов. Контуры клеток четкие. Более изолированно располагаются клетки в мазках при ранних сроках беременности, накануне родов (за 5—10 дней), при угрозе прерывания по гиперэстрогенному типу. Выраженная десквамация с дисфункцией клеточных элементов встречается в норме накануне родов (за 1—3 дня) и при патологическом ее течении — замершей беременности, перенашивании, поздних токсикозах, пиелонефрите, угрозе состоянию плода.

Фон в мазках беременных женщин обычно представлен небольшим содержанием лейкоцитов и палочек Дедерлейна. При нормально протекающей беременности фон мазка сгущается за 5—10 дней до родов, становится более грязным — повышение количества лей-

коцитов, слизи, эритроцитов — за 1—3 дня до родов. При патологическом течении грязный фон с большим количеством лейкоцитов, разрушенных клеток с эритроцитами наблюдается при замершей беременности.

Мазки берутся из бокового свода влагалища ватным тампоном, шпателем, затем материал наносят на предметное стекло. Для гормональной кольпоцитологии следует брать свободно лежащий во влагалище материал, а не производить соскоб влагалищной стенки, дабы не нарушить естественный процесс десквамации, что, несомненно, отразится на цитологической картине мазка.

После фиксации окраска мазка производится моно- или полихромным методом. В первом случае цитоплазма клеток окрашивается одним цветом, во втором — в базальные и ацидофильные тона, в зависимости от степени кислотности и содержания в клетках гликогена. Полихромная окраска позволяет определить ацидофильный индекс, то есть процент поверхностных ацидофильных клеток по отношению ко всем клеточным элементам, независимо от состояния их ядер. Карнопикнотический индекс, то есть процент клеток с пикнотическим ядром, устанавливается независимо от окрашивания и морфологии клеток. В исследованиях применялась окраска цитологических препаратов гематоксилин-эозином.

В последние годы для гормональной кольпоцитологии стала широко применяться люминесцентная микроскопия. Она не требует специальной фиксации мазка, упрощает и сокращает время окраски, обладает большими возможностями выявления функциональных и физико-химических особенностей клеток. Люминесцентная кольпоскопическая картина мазка при беременности, связанная с флуоресценцией клеток (гистохимическими особенностями и особенностями обмена нуклеиновых кислот), чрезвычайно демонстративна и легко поддается дифференциации по цитотипам.

**Цитологические особенности влагалищного мазка при беременности.** Эпителий влагалища обладает высокой чувствительностью к стероидным гормонам, под влиянием которых в нем происходят процессы пролиферации, дифференциации и десквамации. Степень выраженности этих процессов зависит как от соотношения между различными гормонами и их фракциями,

так и от концентрации их. Под влиянием эстрогенных гормонов в эпителии влагалища происходят пролиферативные изменения, сопровождающиеся высокой дифференциацией клеток. Высокую эстрогенную активность характеризует пролиферативный тип мазка, состоящий из поверхностных клеток с маленькими пикиотическими ядрами, отдельным расположением клеток. Отмечаются высокие ацидофильный и карнопикнотический индексы, в мазке много палочек Дедеклейна, отсутствуют лейкоциты. Под влиянием же прогестерона усиливается десквамация эпителиальных клеток промежуточного слоя. Они отторгаются в виде пластов и располагаются группами, снижаются эозинофильный и карнопикнотический индексы, имеются лейкоциты, мало или совсем отсутствуют палочки Дедеклейна. На протяжении физиологически протекающей беременности цитограмма влагалищного мазка претерпевает изменения. В I триместре каких-либо специфических особенностей цитограммы не наблюдается, что объясняется активностью эстрогенных гормонов и прогестерона. В цитограмме мазка отражается эстрогенная активность, проявляющаяся некоторой дифференциацией поверхностных эпителиальных слоев. Обычно такая картина возникает после 12-недельного срока и при нормальном течении беременности остается неизменной до конца III триместра. Под влиянием гормональной функции плаценты в связи с все возрастающей продукцией прогестерона и наименее активных фракций эстрогена — эстриола — наблюдается выраженная пролиферация промежуточных слоев влагалищного эпителия, которые образуют пласты десквамирующихся промежуточных клеток. Этот период времени характеризуется преобладанием в мазке ладьевидных и промежуточных клеток, которые располагаются в виде скоплений. Ацидофильный индекс не превышает 1%, а карнопикнотический — 3%. В III триместре наряду с ладьевидными клетками в мазке появляются собственно промежуточные клетки, которые по мере прогрессирования беременности постепенно вытесняют ладьевидные. Признаки дифференцирования эпителиальных слоев появляются за 1,5—2 недели до родов. В мазке наряду с увеличением числа промежуточных клеток появляются и количественно нарастают поверхностные клет-

ки с пикнотическим ядром, что связано с преобладанием в гормональном балансе эстриола и прогестерона. Эстрадиоловая активность приводит к усилению дифференциации клеток влагалищного эпителия и повышению эозинофильного и карнопикнотического индексов. Незадолго до родов в цитограмме видна картина «грязного» мазка, что проявляется возрастанием числа поверхностных клеток, появлением нечеткости их контуров, стертости границ, увеличением количества лейкоцитов и эритроцитов. Период беременности 36—40 недель называется биологическим ее концом и характеризуется процессами старения плаценты, снижением продукции прогестерона, относительным повышением содержания активных фракций эстрогена. В соответствии с происходящими изменениями гормональных взаимоотношений в организме женщины в конце беременности Ян Жидовски предлагает следующую классификацию мазков, которую мы применяем в своих исследованиях.

Тип мазка	Цитологическая картина	Срок беременности
I тип. «Прогрессирующая беременность» (поздний срок беременности)	Преобладают ладьевидные и промежуточные клетки в соотношении 3:1. Характерны скопления клеток. Клетки базофильны, хорошо окрашиваются, имеют четкие границы. Эозинофильный индекс не превышает 1%, карнопикнотически—3%. Лейкоциты отсутствуют или встречаются редко.	II и III trimestры беременности, за 10 дней до срока родов
II тип. «Близко к родам» (незадолго до срока родов)	Преобладают клетки промежуточного слоя, ладьевидные клетки встречаются реже. Соотношение между промежуточными и ладьевидными клетками 1:1. Больше клеток изолированных. Встречаются поверхностные клетки, часто эозинофильные, с пикнотическим ядром. Контуров клеток резкие. Общая картина мазка еще ясная и четкая. Эозинофильный индекс—до 20%, карнопикнотический—до 6%. Единичные лейкоциты и немного слизи.	За 4—8 дней до срока родов

Тип мазка	Цитологическая картина	Срок беременности
III тип. «Срок родов»	Преобладают промежуточные клетки, соотношение их с ладьевидными 3:1. Поверхностных клеток по 25—35 %. Характерна изолированность клеток и эозинофилия. Эозинофильный индекс—до 8%, карнопикнотический—до 20%, Границы клеток стерты, общая картина мазка «смытая», количество лейкоцитов и слизи заметно увеличивается	За 1—3 дня до срока родов
IV тип. «Не-сомнительный срок родов»	Преобладают поверхностные клетки, промежуточных мало, ладьевидные отсутствуют. Границы клеток нечеткие. Эозинофильный индекс достигает 20%, карнопикнотический—20—40%. Лейкоциты и слизь образуют скопления, встречаются эритроциты. Мазок имеет вид «грязного»	За 2—3 дня до срока родов, в день родов

**Цитограмма влагалищных мазков при патологически протекающей беременности.** Закономерные изменения цитологической картины влагалищных мазков на протяжении беременности связаны с гормональными сдвигами, происходящими в материнском организме, и обусловлены главным образом эндокринной функцией плаценты. При патологическом течении беременности, сопровождающемся нарушением функции плаценты, цитологическая картина влагалищных мазков изменяется, что может служить признаком возникшей плацентарной недостаточности и привести к нарушению жизнедеятельности плода.

*Изменение цитологической картины влагалищных мазков проявляется чаще всего как сдвиг по фазе, то есть как возникновение цитотипа мазка, не характерного для данного срока беременности. Иногда мазок может иметь картину, не соответствующую ни одному из четырех цитотипов, наблюдающихся при нормальном течении беременности. Основываясь на данных многолетнего наблюдения цитологической картины влагалищных мазков при осложненном течении беременности, О. И. Лопатченко (1968) выделила следующие цитотипы, характеризующие нарушение эндокринной функции плаценты.*

**1. Эстрогенный тип мазка.** В мазке отмечается значительное уменьшение клеточных элементов. Выражена тенденция к изолированному их расположению. Наблюдается сдвиг в сторону увеличения числа поверхностных клеток, повышение кариопикнотического индекса до 30—40% и выше. Навикулярные клетки определяются в незначительном количестве или исчезают совсем.

**2. Тип мазка с преобладанием глубоких клеток влагалищного эпителия.** Преобладают глубокие промежуточные клетки с крупными ядрами, располагающиеся большими и малыми группами. Количество навикулярных клеток значительно уменьшается или они не определяются совсем.

**3. Регрессивный тип мазка.** Этот тип характеризуется изолированно расположенными клеточными элементами всех слоев влагалищного эпителия, в том числе парабазальных и базальных клеток.

**4. Цитолитический тип мазка.** Характеризуется обычной морфологической структурой клеток. Отмечается множество свободно лежащих ядер, обрывки цитоплазмы, небольшое количество лейкоцитов, много палочек Дедерлейна, мазок тусклый.

Данные гормональной кольпоцитологии служат достаточно объективными показателями антенатальной угрозы плоду, несмотря на то, что патогномичных для определенного вида нарушений цитотипов мазка не имеется. Наши исследования говорят о высокой диагностической ценности гормональной кольпоцитологии в распознавании дисфункции плаценты и нарушения жизнедеятельности плода. Мы отмечаем отклонения в кольпоцитологической картине в 62% случаев патологического течения беременности, которые предшествовали признакам страдания плода, выявляемым с помощью амниоскопии и исследований амниотических вод при трансабдоминальном амниоцентезе.

Тяжесть течения позднего токсикоза обуславливает степень повреждения плаценты и ее гормональную функцию. Так, при легком или тяжелом, но не длительно протекавшем токсикозе функция плаценты почти не нарушена, поскольку на первый план выступают компенсаторно-приспособительные механизмы (мы отмечали увеличение массы и размеров плаценты, компенсаторное разрастание ворсин, повышение выработ-

ки ПЛГ). При тяжелых, длительно протекающих формах позднего токсикоза происходят серьезные повреждения плацентарной ткани, образование большого количества инфарктов, уменьшение массы и размеров плаценты, что приводит к выключению отдельных ее участков. В этих случаях развивается хроническая плацентарная недостаточность, которая проявляется гормональной дисфункцией по типу общегормонального снижения и отражается во влагалищных мазках дистрофическими, деструктивными изменениями клеточных элементов, пластомной десквамацией с повреждением клеток и снижением кариопикнотического индекса. Проведя анализ кольпоцитогрaмм у женщин с выраженными проявлениями позднего токсикоза, мы констатировали патологические типы у 80,7% беременных. В 60% случаев у беременных с патологическими цитотипами мазка наблюдалась сочетанная форма токсикоза с длительным течением заболевания. Эстрогенный тип мазка встретился у 36%, цитологический — у 19,5%, мазок с преобладанием клеток глубоких слоев — у 30,93% женщин, регрессивный тип мазка — у 6,52%, выраженная пластомная десквамация — у 2,17% и воспалительный тип мазка — у 4,34%.

Такие цитологические изменения являются свидетельством неполноценности плаценты и угрозы для сохранения беременности и жизнеспособности плода. В прогностическом отношении мы расцениваем их как неблагоприятные признаки. Сопоставление данных кольпоцитологии с результатами экскреции ПЛГ, амниоскопии и амниоцентеза у этих женщин показало, что признаком выраженной фетоплацентарной недостаточности при поздних токсикозах являются мазки с пластомной десквамацией и деструкцией клеточных элементов (рис. 7, а) с преобладанием клеток глубоких слоев клеточных элементов влагалищного эпителия (рис. 7, б, в) и регрессивный тип мазка (рис. 7, г). В первом случае такие цитологические изменения могут свидетельствовать о снижении эстрогенной активности и относительном преобладании влияния прогестерона в результате дисфункции плаценты. Это свидетельствует о незначительных и обратимых нарушениях в состоянии плода, что подтверждается в дальнейшем, при принятии своевременных соответствующих

мер, нормальным течением беременности и впоследствии рождением живых детей. Во втором и третьем случаях имеется более выраженная дисфункция плаценты. Здесь происходит снижение эстрогенной и прогестероновой активности, и в мазках появляются клетки глубоких слоев. Эти цитологические признаки мы обнаруживаем при более длительных нарушениях состояния плода, что подтверждается клинически, данными амниоскопии (зеленое окрашивание вод, их резорбция, падение содержания ПЛГ в крови матери ниже 4 мкг/мл и т. д.), внутриутробной гибелью плода или рождением детей в асфиксии. Обнаружение таких цитологических изменений является показанием для более массивной терапии токсикоза и досрочного родоразрешения в зависимости от срока беременности.

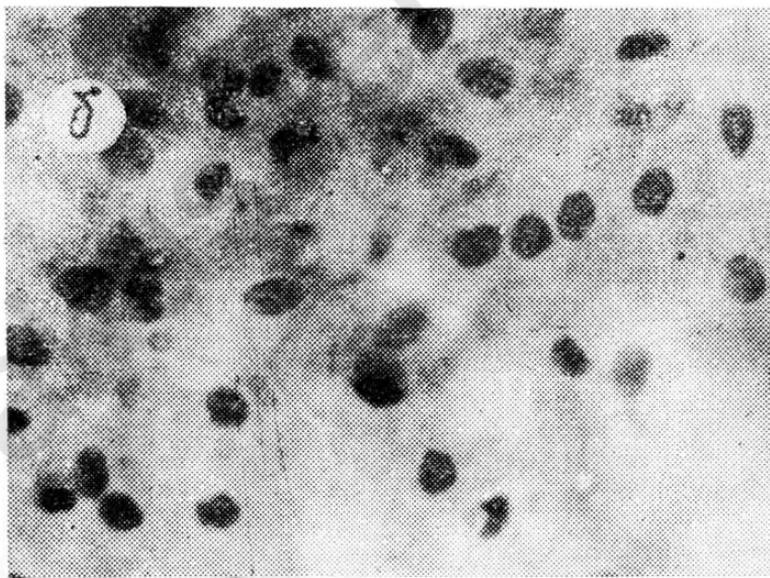
#### **ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ВНУТРИУТРОБНОГО ПЛОДА ПО ЭКСКРЕЦИИ ЭСТРИОЛА**

Большинство эстрогенных гормонов и стероидных метаболитов во время беременности продуцируются при условии тесного взаимодействия организма матери, плаценты и плода. В связи с этим при неблагоприятных внешних влияниях, заболеваниях матери или страдании внутриутробного плода наблюдается нарушение гормонального баланса. Наличие этих изменений говорит о различной степени выраженности патологических отклонений в течении беременности и состоянии плода. Так как все три классические фракции эстрогенов: эстрон, эстрадиол и эстриол продуцируются при беременности матерью, плацентой и плодом, то суммарное их количество в биологических средах позволяет только приближенно судить о состоянии внутриутробного плода. Большая роль во время беременности принадлежит эстриолу, фракция его продуцируется во время беременности в больших количествах, в метаболизме его важное значение имеет фетоплацентарный комплекс.

Во время беременности выделение эстрогенных гормонов значительно возрастает. Относительно биосинтеза их долгое время существовало два мнения. Большинство исследователей считали, что эстрогены синтезируются в плодовой части плаценты, так как при

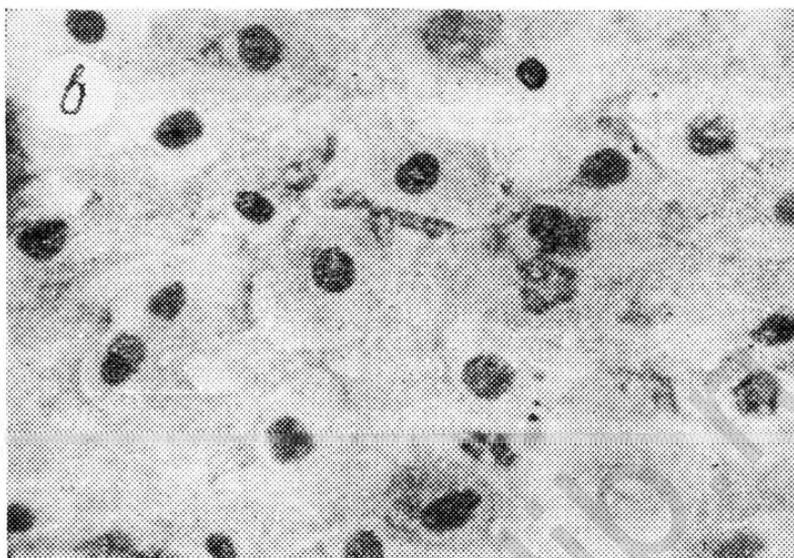


*a* — пластинная десквамация клеток. В мазке поверхностные и переходные клетки с подвернутыми краями, признаки дистрофических изменений на уровне хроматина ядер (20×8);

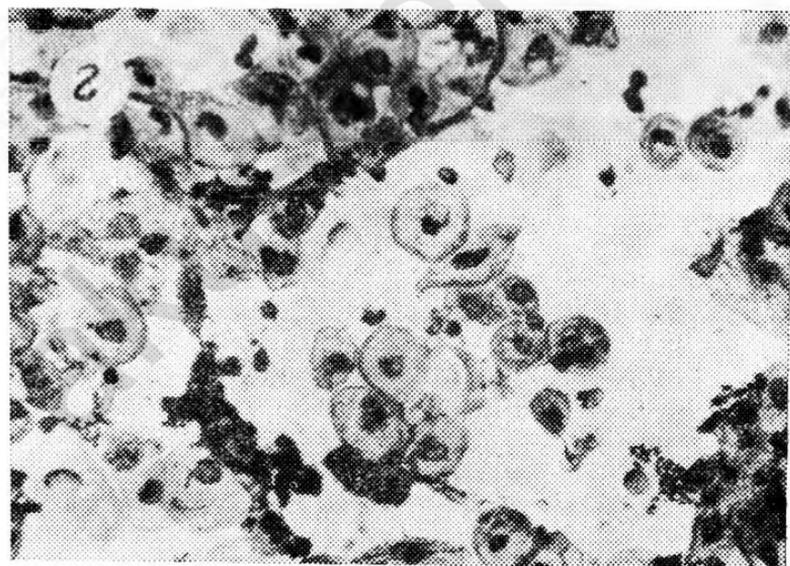


*b* — цитолитический тип мазка. Преобладают клетки глубоких слоев (интермедлярные, единичные, незрелые), фон мазка мутный, обрывки цитоплазмы, ядра лежат свободно (20×8);

*Рис. 7.* Патологически типы



6 — тип мазка с преобладанием глубоких клеток влагалищного эпителия (имеются признаки регрессии). Преобладают глубокие промежуточные клетки — интермедлярные, единичные, парабазальные. Количество навукулярных клеток значительно уменьшено (20X8);



2 — регрессивный тип мазка. Изолированно расположены клетки всех слоев влагалищного эпителия. Значительное количество парабазальных и базальных клеток (7X8).

влагалищного мазка

перфузии плаценты, извлеченной из матки после рождения плода, продолжается выделение гормонов. Согласно второй точке зрения, биосинтез эстрогенов при беременности осуществляется главным образом корой надпочечников плода. Эта теория обосновывается тем, что при рождении анэнцефалов с выраженной атрофией коры надпочечников экскреция эстрогенов у матери резко снижена. В последнее время выяснилось, что эти два мнения не противоречат друг другу, так как плод и плацента в отношении синтеза и метаболизма эстрогенов представляют собой единое целое — фетоплацентарную единицу. Корой надпочечников продуцируются предшественники эстрогенов, которые превращаются в эстрогены самой плацентой (Varangot с соавт., 1965, и др.). Содержание эстрогенов в пупочной вене и артерии существенно не отличается. Возможно, в плаценте происходит синтез всех трех основных фракций эстрогенов, тогда как плод активно участвует в продукции только эстриола. Поскольку содержание эстрона и эстрадиола в крови матери выше, чем в крови плода, содержание эстриола в крови плода в 10—18 раз больше, чем в крови матери. (Ittrich с соавт., 1963, и др.). Повышение уровня эстрогенов в крови обнаруживается уже в первые две недели беременности и нарастает по мере ее прогрессирования (Leone, 1963). Одновременно повышается экскреция эстрогенов с мочой. Следует отметить, что увеличение содержания эстрогенов в крови выражено меньше, чем в моче. В конце беременности, по сравнению с менструальным циклом, концентрация эстрогенов в моче возрастает в 500—1000 раз, а в крови — лишь в 5—10 раз. Экскреция суммарных эстрогенов в последние недели беременности достигает 40—100 мг/сут (Diczfalusy с соавт., 1961). Увеличение продукции эстрогенов при этом происходит главным образом за счет эстриола. В конце беременности продуцируется 25 мг эстрона и эстрадиола и до 65 мг эстриола в сутки (Brown, 1963). Содержание эстрогенов в крови в одни и те же сроки беременности у разных лиц различно. Однако в динамике у одних и тех же беременных колебания содержания эстрогенов в крови невелики. Это обстоятельство следует учитывать, используя показатели содержания эстрогенов в крови в диагностических целях.

Соотношение между главными фракциями эстрогенов в крови и моче при беременности также имеет существенное различие, особенно это касается эстриола. Содержание эстриола в крови примерно соответствует сумме эстрона и эстрадиола, в то время как в моче преобладание эстриола над другими фракциями выражено значительно больше. Между содержанием эстриола в крови и моче имеется высокий коэффициент корреляции 0,69—0,969 (Mac Rae a. Mohamedally, 1970, и Taylor с соавт., 1970).

При осложненном течении беременности, сопровождающейся страданием и гибелью внутриутробного плода, содержание эстрогенов в крови и моче резко уменьшается. Необходимо учитывать, что в этих случаях не всегда наблюдается корреляция между содержанием отдельных фракций эстрогенов в крови и моче. Обычно состояние внутриутробного плода коррелирует с содержанием в моче эстриола и с содержанием в крови эстрона и эстрадиола (Nachtigall с соавт., 1968). При изучении суточных колебаний эстрогенов с мочой установлено, что наивысший уровень экскреции суммарных эстрогенов наблюдается в первых порциях мочи, собранных в период с 7 до 13 часов. А наибольшая концентрация эстрогенов в моче обнаруживается в дневное время — с 13 до 19 часов. Эти особенности соотношения фракций эстрогенов в крови и моче и суточные колебания выделения эстрогенов также необходимо учитывать при оценке соответствующих показателей для диагностики функционального состояния внутриутробного плода.

Количественное определение выделяемых с мочой эстрогенов возможно с помощью биологических и химических методов исследования. Биологические методы основаны на изучении влагилищных мазков или веса матки у неполовозрелых мышей под влиянием экстрагированных из мочи эстрогенов. Химические методы определения этих гормонов основаны на реакции Кобера. Применяется метод Иттриха (1959) для определения суммарных эстрогенов и метод Койла и Брауна в модификации О. Н. Савченко (1967) для определения эстриола в моче. Приведенные методы сложны и трудоемки. Поэтому в последние годы нашел применение более совершенный, простой в исполнении и позволяющий параллельно обследовать большое количество пациентов

радиоиммунологический метод определения различных эстрогенов в крови при помощи стандартных наборов «Kit». При определении содержания гормонов этим методом исключается влияние выделительной функции почек.

**Экскреция эстрогенов с мочой при физиологически протекающей беременности и осложненной поздним токсикозом.** В ранние сроки беременности экскреция эстрогенов зависит от активности яичников и трофобласта. В первую неделю беременности уровень экскреции эстрогенов соответствует середине лютеиновой фазы менструального цикла. С 5—7-й недели происходит умеренное увеличение экскреции эстрогенов, которое нарастает к 10—12-й неделе и продолжается до наступления родов. Это связано с формированием плаценты и продукцией эстрогенов фетоплацентарным комплексом. В сроки от 24 до 32-й недели степень нарастания эстрогенов несколько замедляется, а после 32-й недели наблюдается увеличение продукции и выделение эстрогенов. К шестому месяцу беременности выделение эстрогенов в сравнении с нормальным менструальным циклом увеличивается в 30 раз, а перед родами — в 1000 раз. Поскольку основной фракцией эстрогенов во время беременности является эстриол, динамика экскреции эстрогенов определяется главным образом содержанием в моче эстриола. Уровень экскреции эстриола в последнем триместре беременности достигает 20—30 мг/сут, эстрона — 1,5—2 мг/сут и эстрадиола — 0,5—0,7 мг/сут (Brown и соавт., 1963). Соотношение эстрона к эстрадиолу на протяжении всей беременности не меняется и составляет 0,3—4,7. Отношение эстриола к сумме эстрона и эстрадиола при беременности сроком 20—25 недель равняется 7,0—9,0, а после 30-недельного срока увеличивается до 13,0 (Brown и соавт., 1963; Novkirk а. al, 1962). Изучая экскрецию эстриола у женщин с физиологически протекающей беременностью, В. Г. Орлова (1966) установила, что к 16-недельному сроку она достигает 1 мг/сут, а затем наблюдается увеличение ее к пятому месяцу беременности до 3 мг/сут, а к концу срока беременности — до 20 мг/сут. Непосредственно перед родами происходит снижение экскреции эстрогенов, хотя имеются данные об увеличении экскреции эстрогенов накануне родов. Экскреция эстрогенов не зависит от

возраста, веса и роста беременной, а также от числа предшествовавших беременностей и родов. Имеется прямая связь между величиной экскреции эстриола и весом плода. Повышенное выделение эстрогенов наблюдается и при многоплодной беременности. Как указывалось выше, при определении экскреции эстрогенов во время беременности следует учитывать возможные индивидуальные и суточные колебания, поэтому, оценивая состояние плода по экскреции эстриола с мочой, важно определить его содержание в суточном количестве мочи в динамике. Так как плод принимает активное участие в синтезе эстрогенов плацентой, экскреция эстрогенов, особенно эстриола, может служить показателем состояния внутриутробного плода. Чаще всего при осложненном течении беременности наступающие в фетоплацентарном комплексе нарушения сопровождаются снижением экскреции эстриола. Поскольку имеются индивидуальные колебания абсолютных показателей экскреции эстриола, наиболее ценными как в диагностическом, так и прогностическом отношении могут быть данные, полученные у одних и тех же больных в динамике. Сопоставление динамических изменений показателей выделения эстриола позволит выявить нарушения в функциональном состоянии фетоплацентарного комплекса задолго до появления клинических признаков ухудшения состояния внутриутробного плода. У женщин со сниженной экскрецией эстриола наблюдаются значительное повышение перинатальной смертности, а также более высокая заболеваемость новорожденных в постнатальном периоде. Снижение экскреции эстриола на 50% по сравнению с исходным уровнем служит серьезным признаком ухудшения состояния плода в последние 6 недель беременности и является основанием для вмешательства с целью досрочного прерывания беременности. Критическим уровнем абсолютной величины экскреции эстриола в последние 6 недель беременности следует считать колебания от 5 до 14 мг/сут, а снижение ее до 4,1 мг/сут свидетельствует о крайней опасности для жизни плода (Magendantz с соавт., 1968). Нижней границей нормы экскреции эстриола в 33—38 недель Figuehjeltn (1962) считает 7,5 мг/сут, а при сроке беременности 39—42 недели — 4,9 мг/сут. При изучении экскреции эстриола во время

беременности, осложненной поздним токсикозом, сахарным диабетом и мертворождениями в анамнезе Ноаг (1971) у 7 беременных обнаружил уровень экскреции эстриола менее 4,9 мг/сут. У 5 из них роды закончились мертворождением и у 2 дети умерли в первые дни жизни. При содержании эстриола более 16 мг/сут исход родов почти у всех женщин оказался благоприятным. Corson и Bolognese (1968) пришли к заключению, что угроза внутриутробной гибели плода проявляется при падении экскреции эстриола в конце беременности ниже 12 мг/сут, а уменьшение ее в 10—100 раз по сравнению с нормальным уровнем для соответствующего срока беременности говорит о внутриутробной смерти плода. Отмечено также в 50% случаев снижение экскреции эстриола, сочетающееся с нарушением кислотно-щелочного равновесия плода.

Изменение экскреции эстриола при поздних токсикозах находится в прямой зависимости от степени тяжести заболевания. При отеках может наблюдаться незначительное снижение его уровня, которое обычно не выходит за пределы физиологических колебаний для данного срока беременности, при нефропатии — значительное снижение. При тяжелых формах позднего токсикоза падение уровня эстриола находится в зависимости от тяжести и длительности нефропатии. При преэклампсии и эклампсии падение его выражено еще в большей степени. Хотя при легких формах позднего токсикоза может наблюдаться некоторое повышение уровня эстриола (Г. П. Коренева с соавт., 1971), при тяжелых формах, особенно сопровождающихся явлениями гипотрофии плода, отмечается выраженное его снижение. Падение уровня экскреции эстриола при поздних токсикозах в конце беременности ниже 10—5 мг/сут должно служить показанием досрочного прерывания беременности в интересах плода (Tenhalff и Varajlannis, 1968). В случаях осложнения позднего токсикоза преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты изменение уровня экскреции гормона наступает слишком поздно и не может иметь какого-либо диагностического значения при этом грозном осложнении.

Таким образом, динамическое наблюдение экскреции эстриола позволяет судить о состоянии фетоплацентарного комплекса для выработки лечебных мероприя-

тий, направленных на нормализацию состояния внутриутробного плода задолго до появления клинических признаков необратимого нарушения его развития.

### **ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ВНУТРИУТРОБНОГО ПЛОДА ПО ЭКСКРЕЦИИ ХОРИОНИЧЕСКОГО ГОНАДОТРОПНОГО ГОРМОНА**

Определение хорионического гонадотропного гормона (ХГГ) первоначально применялось для ранней диагностики беременности. В связи с совершенствованием современных методик определения содержания гормона в биологических средах показатели выделения ХГГ стали применяться для объективной оценки фетоплацентарного комплекса, поскольку, как выяснилось, гормон играет важную роль в регуляции эндокринной функции плаценты и фетоплацентарного комплекса в целом. В ранние сроки беременности он стимулирует синтез прогестерона желтым телом яичника, а с момента формирования плаценты способствует продукции стероидных гормонов плацентой, оказывая влияние на выработку дегидроэпиандростерона в надпочечниках плода. В связи с тем, что экскреция ХГГ отражает гормональную функцию плаценты и биохимические сдвиги в ней, то колебания концентрации его в биологически активных жидкостях организма беременных могут служить признаком нарушения функции плаценты и состояния внутриутробного плода.

Впервые ХГГ был обнаружен в моче беременных женщин Aschheim и Zondek в 1927 году. По химической структуре гормон относится к белковым глюкопротеидам, а молекула его состоит из белка и углевода. ХГГ продуцируется клетками Ланганса хориальной ткани плаценты и появляется в крови и моче беременных с момента образования трофобласта. Вырабатываясь синцитием трофобласта, ХГГ в ранние сроки беременности продуцируется клетками Ланганса, а в более поздние — интерстициальными клетками. В первой половине беременности ХГГ стимулирует стероидогенез в желтом теле яичников, а во второй половине — в плаценте и тормозит сократительную активность миометрия. Считают, что ХГГ стимулирует образование стероидов в коре над-

почечников плода и играет определенную роль в формировании половых желез его. Он оказывает также влияние на продукцию гипофизарных гонадотропинов, усиливая выделение ЛГ и ЛТГ (С. Х. Хакимова, 1957). Существует и другое мнение, согласно которому ХГГ способствует выделению гипофизом ФСГ и ЛГ (Galautine и Himpfery, 1965).

Многие исследователи, изучая распределение ХГГ между матерью и плодом, указывали, что материнская кровь содержит больше гормона, чем плодовая. Исследуя ХГГ радиоиммунологическим методом, Э. Р. Баграмян и соавт. (1976) установили, что концентрация ХГГ в крови плода в 800 раз меньше, чем у матери. Эти различия говорят о том, что количество ХГГ, транспортируемого через плацентарный барьер к плоду, ограничено, а продуцируемый синцитиальными клетками трофобласта он легко переходит в кровоток матери. Поступление гормона к плоду происходит через амниотическую жидкость. Таким образом, определение ХГГ в биологически активных жидкостях организма, особенно количественное его изменение, может представлять большой интерес и служить объективным показателем фетоплацентарного комплекса и, в частности, функции плаценты. Для определения ХГГ могут использоваться химические, биологические, иммунологические методы. В последнее время с успехом стал применяться радиоиммунологический метод, более надежный и менее трудоемкий, позволяющий проводить серийные исследования при помощи стандартных наборов «Kit».

**Экскреция хорионического гонадотропного гормона при физиологически протекающей беременности и осложненной поздним токсикозом.** Уже в первые две недели после оплодотворения яйцеклетки ХГГ обнаруживается в моче. Содержание гормона в первом триместре резко нарастает и в 6—7 недель достигает 35—40 тыс. М. Е./л. Максимальный пик уровня гормона наблюдается в 9—10 недель беременности (200 000—250 000 М. Е./л, согласно данным большинства авторов — 55 000—80 000 М. Е./л). После 12—13 недель происходит спад гормона до 20 000 М. Е./л, а на 32—34-й — небольшой подъем его содержания. Второй пик подъема ХГГ отмечается не у всех беременных и не является закономерным. Диапазон колебаний ХГГ большой, и у

некоторых женщин уровень его остается сравнительно низким на протяжении всей беременности, но кривая содержания гормона имеет закономерные пики. Поэтому в ряде случаев необходимо проводить динамическое определение ХГГ с учетом срока беременности. При нормально протекающей беременности перед родами наступает падение уровня гормона до 10 000—20 000 М. Е./л, а во время родов у большинства рожениц экскреция его возрастает до 30 000—35 000 М. Е./л. В послеродовом периоде у здоровых родильниц происходит постепенное падение содержания ХГГ, и на 7—8-е сутки после родов он в моче не определяется.

Для суждения о степени тяжести поздних токсикозов беременных пользуются методами определения уровня ХГГ. Имеющиеся при нефропатии изменения в плаценте будут отражаться на функции этого органа и состоянии плода. Содержание ХГГ у беременных с поздними токсикозами различно и зависит от тяжести течения нефропатии. При легких формах нефропатии уровень экскреции ХГГ почти соответствует уровню нормально протекающей беременности. При средней и тяжелой степени нефропатии, эклампсии уровень ХГГ значительно превышает его содержание при нормально протекающей беременности. Во второй половине беременности недостаточная функция плаценты и развивающиеся дегенеративные изменения в цитотрофобласте приводят к снижению продукции ХГГ, однако обычно этому предшествует повышение содержания гормона в крови и моче. Связано это с тем, что развивающиеся при осложненном течении беременности нарушения энзимологических процессов в плаценте вначале стимулируют пролиферацию относительно низко дифференцированного трофобласта и препятствуют нормальному созреванию синтиция. Лишь в дальнейшем изменения плаценты, сопровождающиеся выраженной ее дегенерацией, приводят к снижению продукции ХГГ. Проллиферацию клеток Лаганса с одновременной дегенерацией синтиция при тяжелых формах позднего токсикоза наблюдали Wislocki и Dempsey (1955) и другие. Подобные морфологические изменения плаценты объясняют повышение секреции ХГГ при одновременном снижении продукции и выделении эстрогенных гормонов. Очевидно, что выраженные и длительные ослож-

нения беременности приводят к снижению продукции ХГГ. Однако даже при антенатальной гибели плода он определяется в моче еще в течение 2—5 недель. При тяжелых степенях нефропатии экскреция ХГГ колеблется в пределах 8 000—320 000 М. Е./л., а значительное падение его уровня неблагоприятно сказывается на состоянии плода. Сопоставление лабораторных и клинических данных, а также анализ исхода родов для плода показали, что снижение содержания ХГГ имеет место в случаях длительно протекающего, чаще сочетанного позднего токсикоза, сопровождающегося нарушением жизнедеятельности плода, гипотрофией его и отставанием в развитии.

Таким образом, определяя в динамике содержание уровня экскреции ХГГ при поздних токсикозах, можно судить о степени тяжести, даже прогнозировать возможность развития токсикоза и оценивать состояние внутриутробного плода.

#### **ОЦЕНКА ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И СОСТОЯНИЯ ВНУТРИУТРОБНОГО ПЛОДА ПО ЭКСКРЕЦИИ ПЛАЦЕНТАРНОГО ЛАКТОГЕННОГО ГОРМОНА**

В плаценте человека содержится второй гормон белковой природы, отличающийся по своим биологическим свойствам от хорионического гонадотропного гормона. Он был выделен из ткани плаценты Iosimovich и MacLagen (1962) и получил название плацентарного лактогенного гормона (ПЛГ). Было установлено, что этот гормон обладает двойной активностью: свойствами гипофизарного гормона роста и пролактина. Существует много названий этого гормона, но в целях унификации терминологии на специальном симпозиуме было решено назвать его хорионическим сомато-маммотропным гормоном человека. Сам термин указывает на место образования его и на основные биологические свойства. Это соединение вырабатывается в цитоплазме синтиции трофобласта; в цитотрофобластическом слое признаков гормона не выявлено. Синтез гормона протекает интенсивно, суточная продукция его составляет около 5 г. В плаценте ПЛГ может быть обнаружен уже на 3-й неделе беременности, а к концу первого месяца беременности количество его (в пересчете на 1 г массы плаценты) достигает уровня, который в

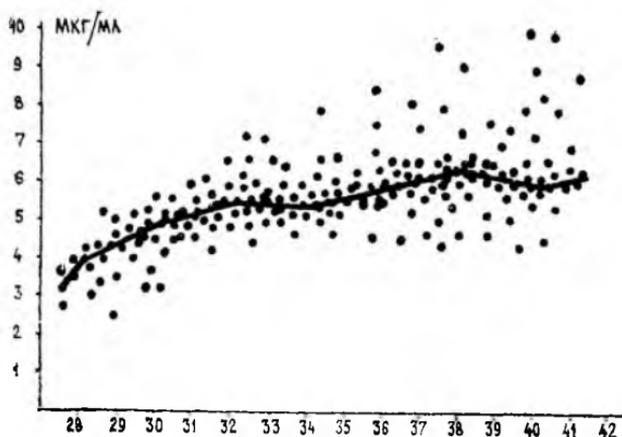


Рис. 8. Кривая содержания ПЛГ в крови женщин с нормально протекающей беременностью в III триместре

дальнейшем не подвергается значительным колебаниям. В плазме крови матери ПЛГ удается обнаружить на 4—5-й неделе, постепенно его содержание нарастает и достигает максимума в последнем триместре. В первую треть беременности концентрация ПЛГ в венозной крови матери остается постоянной, а к началу родов увеличивается приблизительно в 500—600 раз, достигая 3,3—5,6 мкг/мл. Мы обнаружили ПЛГ в крови 60 женщин с нормально протекавшей беременностью, начиная с 5-й недели беременности, причем количество его непрерывно нарастало — от 0,01 до  $6,44 \pm 0,28$  мкг/мл, достигая максимума к 37—38-й неделе (рис. 8). После родов ПЛГ быстро исчезает из крови. Поскольку концентрация ПЛГ в крови пупочного канатика в несколько сот раз меньше, чем в крови матери, то секретируемый синцитиотрофобластом гормон попадает почти исключительно в организм матери. Данные изучения свойств гормона свидетельствуют о том, что изменение обмена у беременных женщин, объяснявшееся ранее влиянием гормона роста, обусловлено действием ПЛГ. Он влияет, прежде всего, на обменные процессы у матери и только опосредованно — на плод.

Тщательное изучение биологических свойств ПЛГ показало, что изменение обмена белков, углеводов и

жиров во второй половине беременности также обусловлено его действием. Экспериментально установлено, что гормон обладает лактогенной, лютеотропной и соматотропной активностью. Оказывая влияние на молочные железы, подготавливает их к лактации, а в синергизме с ХГГ он проявляет лютеотропное действие, поддерживая стероидогенез в желтом теле яичника. Соматотропный эффект ПЛГ (жиромобилизующее действие) направлен на развитие типичных для второй половины беременности изменений в обмене веществ защитно-приспособительного характера. Благодаря этому липолитическому действию ПЛГ обеспечиваются энергетические потребности матери в свободных жирных кислотах. Одновременно он подавляет утилизацию глюкозы, сохраняя ее для плода, поскольку поступающая от матери глюкоза является единственным источником энергии для синтеза белков у плода. Изучение метаболического действия ПЛГ позволяет глубже понять сложность обменных нарушений при патологически протекающей беременности, выяснить патогенетические вопросы гипотрофии плода, что имеет большое диагностическое значение для характеристики функционального состояния плаценты. Интенсивность синтеза ПЛГ в плаценте и короткий период полураспада этого гормона (25—30 мин) дает основание полагать, что определение уровня ПЛГ имеет более ценное диагностическое значение, чем уровня ХГГ. В отдельных работах имеются сообщения о значительном снижении уровня ПЛГ при угрожающих самопроизвольных абортах, неразвивающейся беременности, токсикозах, а низкий уровень ПЛГ сопровождается изменениями плаценты, выявляемыми при гистологическом исследовании. Суммируя собственные данные и данные литературы о метаболических эффектах ПЛГ, Grumbach с соавт. (1968) предложили оригинальную гипотезу, объясняющую роль этого гормона при беременности. По их мнению, ПЛГ во второй половине беременности подавляет продукцию гормона роста и оказывает анаболическое и диабетогенное воздействие на организм матери. Секретция его не зависит от механизмов гомеостаза, регулирующих выброс гормона роста. Возникающий под влиянием ПЛГ гликолиз увеличивает количество неэстерифицированных жирных кислот в крови и уменьшает утилизацию глюкозы в периферических тканях. Все это

приводит к повышению содержания основных биологических источников энергии и переходу их к плоду, что обеспечивает его энергетические и пластические потребности. Важное место в механизме анаболического действия гормона при беременности занимает потенцирующее влияние его на действие инсулина, который у беременных продуцируется в повышенном количестве. В результате этого анаболического эффекта в организме матери усиливается биосинтез аминокислот и белков, чем обеспечивается повышенное поступление аминокислот к плоду для образования его белковых соединений. Приведенная гипотеза объясняет ряд наблюдаемых при беременности сдвигов обмена у плода, приводящих к внутриутробной гипотрофии его.

Количественные изменения гормона в крови, по мнению ряда авторов, говорят о возможной гибели плода или внутриутробной его асфиксии. Отмечены изменения ПЛГ при угрожающих и начавшихся абортах, преждевременных родах, при поздних токсикозах, при резус-конфликтной беременности, предлежании плаценты, многоплодной беременности, перенашивании, крупном плоде.

Плацентарный лактогенный гормон является идеальным показателем плацентарной функции, поскольку он имеет большое влияние на жизнеспособность плода. Возможности применения ПЛГ для клинического исследования в плазме, являющегося показателем плацентарной функции, объясняются следующим: 1) ПЛГ продуцируется исключительно плацентой; 2) имеет короткий полураспад, «in vivo» он существует только 20 минут, таким образом, уровень циркулирующего гормона будет отражать состояние плаценты в момент исследования; 3) отсутствует циркадиальный ритм секреции гормона; 4) содержание его не зависит от гликемических вариаций, вызванных глюкозой или инсулиновой нагрузкой, и не чувствительно к аминокислотной инфузии организма; 5) имеется тесная взаимосвязь содержания гормона в плазме с плацентарной массой; 6) циркулирующий уровень гормона определяется в мкг/мл, что позволяет оценить его просто и быстро радиоиммунологическим методом.

До настоящего времени для оценки функционального состояния плаценты широко использовались как тру-

доемкие методы определения содержания в моче эстриола, прегнандиола, так и другие менее точные методы. Разработанные в прошлом десятилетии методы конкурентного радиоиммунологического исследования различных биологических веществ позволили проводить специфическое количественное определение гормонов с большой точностью, просто и быстро. В основе конкурентного радиоопределения лежит комплексирование гормонов с плазменными и другими белками. При этом интерес представляют только биокомплексы с высокой специфичностью и эффинитет между белком и ассоциированным с ним компонентом.

Принцип конкурентного радиоопределения сводится к следующему: для измерения неизвестной концентрации вещества в анализируемую пробу вводят радиоактивный индикатор и специфичный белок. Концентрацию белка подбирают так, чтобы при отсутствии нерадиоактивного вещества радиоактивный индикатор связывался лишь частично. Между нерадиоактивным веществом и радиоактивным индикатором возникает конкуренция за имеющиеся места белкового связывания. После завершения реакции связанную с белком радиоактивность отделяют от свободной радиоактивности и далее проводят подсчет связанной с белком радиоактивности. Концентрацию исследуемого вещества в пробе определяют сравнением значений связанной радиоактивности, вызванной определяемым веществом, с изменением значений ее при использовании стандартных растворов.

Радиоиммунологический метод определения ПЛГ основан на способности ПЛГ связываться антителами к этому гормону. Эндогенный ПЛГ сыворотки крови конкурирует с добавлением меченым ПЛГ в процессе связывания со специфичными антителами. Радиоактивность связанного с антителами гормона обратно пропорциональна количеству ПЛГ в исследуемой жидкости. Ингредиентами методики радиоиммунологического исследования является очищенный кристаллический ПЛГ, анти-ПЛГ сыворотка, полученная путем иммунизации животных, меченый ПЛГ, исследуемая жидкость, буфер. Определение содержания ПЛГ в исследуемой пробе проводят по калибровочной кривой, для построения которой используют стандартные разведения гормона. Проведенные исследования упрощаются применением специаль-

ных наборов для радиоиммунологического определения ПЛГ.

В наших работах изучение содержания иммунореактивного ПЛГ проводилось с помощью стандартных наборов «Kit» для радиоиммунологического определения, предназначенных для исследования методом «двойных антител». Метод основан на осаждении меченого ПЛГ, связанного с антителами, антиглобулиновой сывороткой. Для реакции преципитации используется эталон. При определении преципитации (комплекс антиген — антитело) применяется центрифугирование. Каждый набор для радиоиммунологического определения ПЛГ содержит меченый ПЛГ ( $I^{125}$ ), анти-ПЛГ сыворотку, стандарты ПЛГ — 4 флакона, содержащие 1, 3, 6 и 10 мкг/мл, ПЛГ-сыворотку, буфер. Одного комплекта достаточно для 50 определений. Калибровочная кривая строится по стандартам, причем в зависимости от срока беременности различают три стадии, соответствующие трем триместрам беременности.

	Стадия А	Стадия В	Стадия С
	22—40 нед.	11—21 нед.	7—10 нед.
Амплитуда стандарта, мкг/мл	1—10	0—1,5	0—0,5
Область максимальной чувствительности	3—6	0,35—1,0	0,02—0,25

В стадии А стандарты применяют без разведения, в стадии В приготавливаются разведения стандарта, содержащие 0,1875 мкг/мл; 0,375; 0,75 и 1,5 мкг/мл; в стадии С — 0,0625; 0,125; 0,25 и 0,5 мкг/мл.

Радиоактивность осажденного на дне пробирки преципитата, исследуемая в колодезном стинцилляционном счетчике, выражается в импульсах в минуту, активность стандартов ПЛГ и исследуемых сывороток — в мкг/мл (В. В. Зинковский, 1976).

**Экскреция ПЛГ у больных с поздними токсикозами.** После открытия плацентарного лактогена пытаются установить связь между содержанием этого гормона в крови беременных и функциональным состоянием плаценты. Определение его содержания при осложнении беременности поздним токсикозом объясняет высокую пе-

ринатальную смертность у этого контингента больных. При поздних токсикозах обнаружена прямая зависимость между длительностью и степенью тяжести токсикоза с содержанием ПЛГ в плазме беременных, установлена также прямая зависимость между степенью тяжести гипертензии, ее длительностью и уровнем гормона, причем у повторно рождающих с высоким артериальным давлением низкие показатели ПЛГ («фетально опасная зона») обнаруживаются значительно чаще, чем у первородящих с умеренной гипертензией. Наиболее благоприятные условия для плода по показателям ПЛГ отмечены при нарастании гипертензии перед и во время родов. При наличии протеинурии в последние недели беременности частота выявления низкого содержания гормона увеличивается.

При изучении фетоплацентарной функции Letchworth и Chard (1972) обнаружили, что падение уровня ПЛГ ниже 4 мкг/мл в 71% приводит к внутриутробной гибели плода или неонатальной асфиксии после 35-й недели беременности; они же в группе женщин с токсикозами после 30-й недели по показателям ПЛГ из 230 женщин 54 включили в зону повышенного риска в связи с резким падением уровня гормона в крови. Вместе с тем, Keller и соавт. (1971) установили, что при нефропатии с хорошим исходом для плода у 50 беременных концентрация ПЛГ была нормальной, а в 50% — значительно сниженной. Резкое снижение уровня ПЛГ отмечено Genazzani и соавт. (1972) у беременных с эклампсией, при которой произошла внутриутробная гибель плода. Он же выявил взаимосвязь веса плаценты и плода с показателями ПЛГ и дистрофическими процессами в плаценте.

В наших исследованиях при изучении показателей ПЛГ в плазме беременных женщин установлено различное содержание его в зависимости от степени тяжести и длительности токсикоза. Находившиеся под наблюдением 145 женщин со сроками беременности 28—41 неделя разделены нами на две группы. Первую составили 85 беременных с чистыми формами поздних токсикозов, во вторую вошли 60 беременных с токсикозами, сочетающимися с рядом экстрагенитальных заболеваний (пиелонефриты, гипертоническая болезнь и др.); динамические

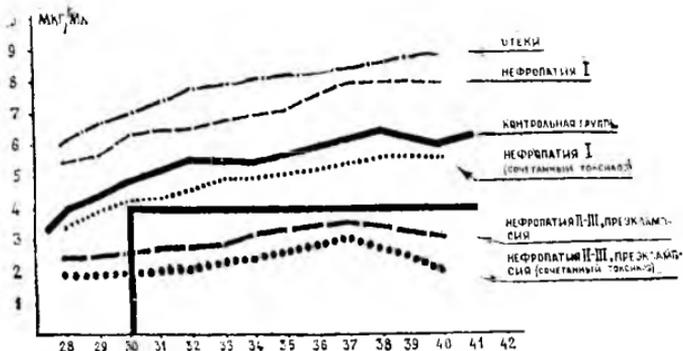


Рис. 9. Колебания содержания ПЛГ в крови беременных женщин в зависимости от степени тяжести и формы токсикоза.

различия содержания гормона в сравниваемых группах статистически достоверны.

У беременных с водянкой в обеих группах отмечается достоверное увеличение содержания гормона выше нормы, причем оно непрерывно нарастает:  $M=8,09\pm 0,37$ . В случаях развития нефропатии I степени при чистой форме токсикоза также отмечается достоверное повышение содержания ПЛГ в крови:  $M=7,96\pm 0,34$ , а у женщин с сочетанными формами — снижение содержания ПЛГ:  $M=5,36\pm 0,57$  мкг/мл. В этой группе беременность заканчивалась рождением доношенных здоровых детей с оценкой по шкале Апгар 8—10 и 7—8 баллов, а масса родившихся детей—2,900—4,000, хотя у двух женщин имела место внутриутробная гибель плодов: в результате перенашивания беременности на фоне водянки III степени и в родах в связи со слабостью родовых сил. От операции кесарева сечения решено было воздержаться, поскольку в околоплодных водах за неделю до родов был высеян гемолитический стафилококк, гистологически после родов был подтвержден амниот и хорионит. У женщин с нефропатией II—III степени и осложненной преэклампсией при чистых формах содержание гормона ниже, чем у здоровых женщин в те же сроки беременности:  $M=3,74\pm 0,47$  и выше, чем при сочетанных формах:  $M=2,96\pm 0,46$  мкг/мл (рис. 9). При пониженном содержании ПЛГ рождались

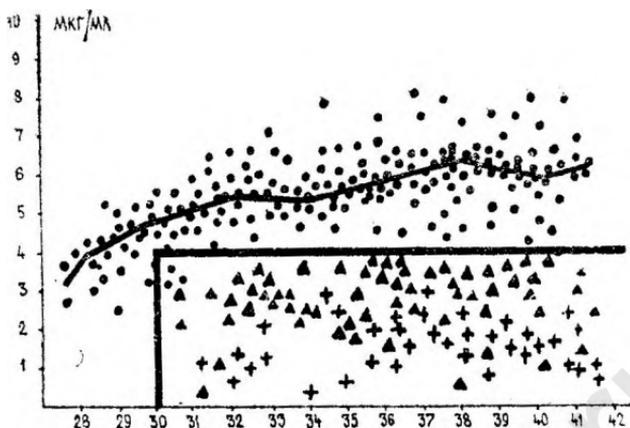


Рис. 10. Колебания содержания ПЛГ в крови беременных женщин в III триместре. Рамкой выделена фетальноопасная зона при позднем токсикозе:

▲ — показатели содержания ПЛГ в случаях тяжелой внутриутробной гипоксии плода; + — показатели содержания ПЛГ при внутриутробной гибели плода.

дети с низкой массой — 2,200—2,900. Тяжелые токсикозы осложнялись преэклампсией в 5 случаях, эклампсией — в 1, преждевременной отслойкой плаценты — в 2, преждевременными родами — в 18. У 34 женщин показатели ПЛГ были ниже 4 мкг/мл. Эти женщины отнесены в группу повышенного риска для плода. Все новорожденные этой группы имели признаки различной выраженности гипотрофии. Хроническая гипоксия и гипотрофия плода у этих беременных подтверждалась при помощи общеклинических и других дополнительных методов исследования (амниоскопия, трансабдоминальный амниоцентез и исследование околоплодных вод, кольпоцитология и др.) за 3—4 недели до родов. При выявлении связи между содержанием гормона в сыворотке крови и состоянием внутриутробного плода у женщин с тяжелыми формами токсикоза обеих групп (клинико-лабораторными исследованиями обнаружено внутриутробное страдание плода, мертворождение или смертность новорожденных в ближайшие часы после родов) установлено, что содержание ПЛГ резко падает — до  $2,8 \pm 0,81$ , а в случаях внутриутробной гибели плода падение уров-

ня за несколько дней до этого составило  $1,61 \pm 0,75$  мкг/мл (рис. 10).

Мы изучали зависимость уровня ПЛГ в крови беременных с наличием его в околоплодных водах, в крови матери и крови плода. Изучалась также зависимость между содержанием гормона в крови матери и массой последа. У женщин обеих групп с признаками страдания внутритробного плода было произведено обследование ПЛГ в околоплодных водах, полученных при помощи трансабдоминального амниоцентеза и в родах путем амниопункции, а также в крови новорожденного. Установлена прямая коррелятивная зависимость между содержанием гормона в крови беременных и околоплодных водах, равная 0,60. Сопоставление данных, полученных при исследовании ПЛГ в крови матери и в крови плода, показало также прямую коррелятивную зависимость, составившую 0,71. При сопоставлении массы плаценты с уровнем ПЛГ в венозной крови женщин обнаружена прямая тесная корреляция — 0,99.

Таким образом, при беременности, осложненной токсикозом, можно отметить достоверную закономерность, изменения уровня ПЛГ в зависимости от нарастания тяжести страдания и срока беременности. При легких степенях токсикоза (водянка в обеих группах и нефропатия I степени в I-й группе) содержание ПЛГ постепенно повышается, что достоверно выше, чем у женщин с нормальной беременностью в те же сроки, при сочетанных формах нефропатии I степени ПЛГ постепенно снижается. При нарастании тяжести заболевания (нефропатия II—III степени, преэклампсия) содержание гормона резко падает (Р. А. Родкина, В. В. Зинковский, И. П. Королук, 1978).

Следовательно, обнаруженное нами увеличение, а затем снижение содержания гормона свидетельствует о дисфункции плаценты. Можно считать, что в начале токсикоза в целях сохранения функционального состояния плода активизируются компенсаторно-защитные механизмы у матери, усиливающие обменные процессы в синцитии трофобласта. На своем материале при гистологическом исследовании плаценты в 28% мы обнаружили очаги компенсаторного роста ворсин и гиперплазию капилляров у большей части беременных с легкими степенями токсикоза. В последующем, ввиду нарастания

недостаточности плаценты, а следовательно, деструкции ее и истощения функциональных резервов, ведущих к изменению обменных процессов, происходит резкое снижение ПЛГ. Произведя гистологическое исследование у женщин с тяжелыми формами токсикозов, где показатели ПЛГ были ниже 4,0 мгк/мл, а беременность осложнилась преждевременными родами или внутриутробной гипотрофией плода, мы обнаружили множество плацентарных инфарктов и низкий вес плаценты.

Таким образом, используя показатели ПЛГ, можно судить о фетоплацентарном комплексе, говорить о недостаточности плаценты и прогнозировать состояние плода в зависимости от степени тяжести токсикоза.

### **ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ВНУТРИУТРОБНОГО ПЛОДА ПРИ ПОМОЩИ АМНИОСКОПИИ**

Амниоскопия является эндоскопическим методом исследования в акушерской клинике — визуальный осмотр нижнего полюса плодного яйца, плодных оболочек, околоплодных вод и подлежащей части плода.

Впервые амниоскопия была применена в 1962 году Saling с целью диагностики внутриутробной гипоксии плода. Он осматривал с помощью вводимой в шейный канал оптической системы нижний полюс плодного яйца. Обнаружение им окрашенных меконием околоплодных вод явилось достаточно точным доказательством страдания внутриутробного плода.

Изучение околоплодных вод для оценки состояния плода получило широкое распространение только в последнее десятилетие и с момента внедрения амниоскопии стало иметь большое практическое значение.

Амниоскопическое исследование околоплодных вод основано на том, что при внутриутробной гипоксии плода происходят своеобразные изменения их количества и качества. Особенно важное значение имеет окрашивание меконием околоплодных вод, поскольку отхождение мекония считается признаком страдания плода. В настоящее время большинство исследователей отмечают, что отхождение мекония в околоплодные воды обусловлено нарушением плодового газообмена и является одним из важных признаков возможной внутриутробной гипоксии, особенно при головных предлежани-

ях. В случаях обнаружения мекония при головных предлежаниях в околоплодных водах перинатальная смертность по данным разных авторов составляет 7,6—10%, а в случаях сочетания с брадикардией плода она увеличивается до 22,7% (Fenton, Steer, 1962). Большинство исследователей считают, что отхождение мекония сигнализирует об опасности для плода, а отсутствие мекония в околоплодных водах исключает ее (Kubli, 1962).

Отечественными и зарубежными авторами амниоскопия была применена для выявления не только изменения окраски околоплодных вод, но и нарушений функционального состояния фетоплацентарного комплекса. При помощи амниоскопии удастся обнаружить ряд дополнительных признаков, которые могут иметь важное диагностическое значение в отношении характера предлежащей части, количества околоплодных вод, наличия предлежания плаценты, биологической готовности организма беременной к родам и т. п. К числу признаков, выявляемых при амниоскопии, относятся: различная длина и диаметр шейного канала, наличие или отсутствие в нем слизистой пробки, напряжение и степень отслаиваемости оболочек нижнего полюса плодного пузыря, количество передних околоплодных вод и степень их мутности, которая зависит от количественного содержания в них элементов сыровидной смазки и дисперсности, и др.

**Техника и методика амниоскопии.** Визуальная оценка околоплодных вод с помощью амниоскопии основана на рассмотрении их при искусственном освещении. Луч света, направленный на нижний полюс плодного яйца, проходит прозрачные плодные оболочки, слой околоплодных вод и, отражаясь от предлежащей части плода, попадает в глаз исследователя.

Мы производим амниоскопию с помощью специальных амниоскопов, выпускаемых отечественной фирмой «Красногвардеец». Аппарат представляет собой оптическую систему, состоящую из набора конической формы металлических трубок (тубусов) с мандренами, оптических насадок, осветителя и источника питания. Длина тубуса 20 см, диаметр 12, 16 и 20 мм. На поверхности тубусов нанесена сантиметровая шкала для опреде-

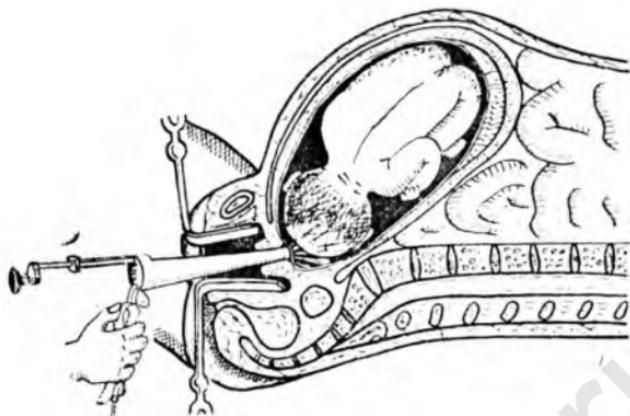


Рис. 11. Техника амниоскопии

ления длины шейного канала и степени отслаиваемости плодных оболочек от стенки матки.

Методика амниоскопии технически проста и может быть проведена в течение 2—5 минут. Половые органы обрабатывают, как для влагалищного исследования. Стерильный эндоскоп вводят в цервикальный канал под контролем влагалищных зеркал или с помощью двух пальцев левой руки (рис. 11). Предварительно производится вагинальное исследование для выявления проходимости цервикального канала и выбора размера тубуса. При влагалищном исследовании определяется возможность проведения амниоскопии с максимальным для данных условий диаметром тубуса, так как больший размер дистального конца его позволяет увеличить поле зрения. Во избежание травматизации слизистой и возможного родоускоряющего эффекта диаметр тубуса не должен превышать ширины шейного канала. Проходимость цервикального канала для кончика пальца обеспечивает проведение через него тубуса с минимальным диаметром. В III триместре беременности шейный канал свободно проходим у 77% первородящих и 88% повторородящих (Saling, 1962). По данным Л. Л. Левинсон (1969), введение тубуса диаметром 12 мм оказалось возможным в 92,6% наблюдений, а по нашим данным — в 91% всех исследований. Мы считаем нецелесообразным предложенное Л. С. Персиановым и соавт. (1973) насильственное осторожное

пальцевое расширение цервикального канала в тех случаях, когда шейный канал оказывается закрытым. Мы используем другие методы оценки состояния внутриутробного плода. Цервикальный канал освобождается от слизи тампоном, смоченным раствором соды. После введения тубуса извлекается мандрен и в тубус вставляется соединительный с источником питания осветитель. Амниоскоп, прошедший маточный зев, продвигают в сторону крестцовой впадины и под контролем зрения осторожно направляют вверх с одновременным горизонтальным наклоном до появления в поле зрения амниоскопа предлежащей части плода, которая служит оптическим фоном визуальной оценки качества околоплодных вод. Если предлежащая головка находится высоко, то помощник путем наружных приемов должен приблизить ее к входу в малый таз. Окраска околоплодных вод должна выявляться как в общей толще передних вод, так и при послойном рассматривании. С этой целью амниоскоп медленно приближают и отдаляют от фона предлежащей части плода.

Часто при только что отошедшем меконии околоплодные воды недостаточно интенсивно и равномерно окрашены его пигментами. В этом случае необходимо искать кусочки мекония путем внимательного рассматривания содержимого околоплодных вод после толчка матки через переднюю брюшную стенку, наблюдая за движением вод и перемещением взвешенных в них элементов. При осторожном перемещении тубуса можно оценить напряжение плодных оболочек, степень их отслаиваемости от стенки матки, количество околоплодных вод и степень их мутности, подвижность хлопьев сыровидной смазки. Представление о напряжении плодных оболочек создается при соприкосновении тубуса амниоскопа с их поверхностью во время осмотра нижнего полюса плодного яйца. Для определения степени отслаиваемости плодных оболочек тубус амниоскопа продвигают по стенке матки в направлении боковой его поверхности до появления ощущения интимной связи со стенкой матки. Продвижение тубуса, отмеченное исследователем по сантиметровой шкале, будет свидетельствовать о степени отслаиваемости плодных оболочек. Определение количества околоплодных вод производится по расстоянию между плодными оболоч-

камин и подлежащей частью. Мы используем критерии оценки, предложенные Л. С. Персианиновым с соавт. (1973). Оценка «много» дается при толщине слоя околоплодных вод более 4 см и наличии значительного их количества в боковых отделах матки; оценка «мало» — при толщине слоя околоплодных вод до 1 см и незначительное их количество в боковых отделах матки. Промежуточные количества околоплодных вод оцениваются как «умеренное». Непосредственное прилегание плодных оболочек к подлежащей части свидетельствует об «отсутствии» околоплодных вод.

Аналогично производится оценка количественного определения хлопьев сыровидной смазки. Оценка «мало» — единичные хлопья казеозной смазки в поле видимости амниоскопа, «много» — хлопья взвешены по всей толще околоплодных вод, включая боковые отделы амниона; «умеренное количество» — скопления обнаруживаются в нижнем полюсе амниона или только в боковых его отделах; «отсутствии хлопьев» — при тщательном амниоскопическом обследовании всех доступных для осмотра частей амниона обнаружить их не удастся. Определяется также подвижность хлопьев, что позволяет судить о вязкости околоплодных вод. Поколачивая по передней стенке матки свободной рукой, наблюдают за передвижением хлопьев сыровидной смазки. О «хорошей подвижности» говорит свободное их перемещение в жидкости перед тубусом, о «малой подвижности» — незначительные их колебания, что свидетельствует о повышенной вязкости вод («густые воды»).

**Амниоскопия в конце физиологической беременности.** В процессе физиологической беременности при амниоскопическом исследовании, как правило, выявляются прозрачные плодные оболочки, имеющие перламутровую белизну и нередко опалесцирующие (за 2—3 недели до родов). Через прозрачные плодные оболочки оценивают околоплодные воды, окраска которых в условиях нормы чрезвычайно разнообразная — от темно-серой или темно-голубой до отчетливо белой, так называемой «молочной белизны». Определяется зависимость интенсивности светлых тонов от глубины расположения подлежащей части плода. При толщине передних вод 4 см и больше тона сгущаются, околоплодные

воды темнеют, хотя в тонком слое они просматриваются светлыми и полностью прозрачными. При этом рекомендуется прижимать подлежащую часть к входу в малый таз через переднюю брюшную стенку или приближать трубку амниоскопа к подлежащей части, чем достигается уменьшение толщины слоя вод, и они светлеют. Однако чрезмерная деформация плодного пузыря тубусом нежелательна, так как это может привести к разрыву плодных оболочек. В 10% наблюдений в условиях физиологии мы обнаружили непрозрачные околоплодные воды даже в тонком слое «молочной белизны», а подлежащая часть не выявлялась из-за большого количества хлопьев сыровидной смазки. Подобная картина обусловлена высокой степенью дисперсии хлопьев смазки околоплодных вод, о чем свидетельствует различная интенсивность «молочной белизны» и полупрозрачность в зависимости от количества и размеров хлопьев смазки.

В 78% наблюдений в конце физиологической беременности мы установили умеренное количество околоплодных вод, в 12% — большое и в 10% — малое количество. В конце физиологически протекающей беременности в 50% наблюдений мы находим много хлопьев казеозной смазки, размеры которых колеблются в различном диапазоне — от очень мелких до крупных. Большое значение имеет подвижность хлопьев казеозной смазки, которая позволяет судить о вязкости или густоте околоплодных вод. Мы наблюдали перед родами почти в 90% случаев подвижные хлопья смазки. Эти данные согласуются с результатами большинства исследователей (Л. С. Персианинов, И. В. Ильин, Б. А. Красин, 1973) и свидетельствуют об отсутствии выраженного сгущения околоплодных вод в норме. Что касается отслаиваемости плодных оболочек от стенки матки, то наши исследования, охватывающие наблюдения сроком беременности 37 — 41 неделя, показывают, что чаще обнаруживается умеренно выраженная (2 — 4 см) отслаиваемость плодных оболочек от стенки матки, несколько реже — сильно выраженная (свыше 4 см) и почти не встречается слабо выраженная отслаиваемость (менее 1,5 см). В 91% наблюдений нами отмечена свободная проходимость шейечного канала до одного пальца. Шейка матки в большинстве случаев оставалась сфор-

мированной, и только в 10,2% было обнаружено ее уплотнение. Динамическими исследованиями не обнаружено существенных изменений амниоскопической картины, имело место лишь увеличение степени отслаиваемости плодных оболочек от нижнего полюса матки, цвет вод не менялся, а при «молочной белизне» окраска их становилась более интенсивной; в остальных случаях общее количество хлопьев казеозной смазки уменьшалось незначительно. С началом родовой деятельности Л. С. Персианинов (1973) обнаружил ряд своеобразных изменений амниоскопической картины вод: прозрачные воды становятся обычно мутными, и подлежащая часть плода может не просматриваться, увеличивается степень отслаиваемости плодных оболочек от стенки матки. В наблюдениях с незначительным количеством хлопьев казеозной смазки околоплодные воды остаются прозрачными.

Анализ литературных данных и собственных наблюдений показывает, что в конце физиологической беременности (без внутриутробных нарушений со стороны плода) для околоплодных вод характерно «умеренное» количество прозрачных околоплодных вод, реже «молочных» вод, наличие умеренного содержания легко подвижных хлопьев казеозной смазки различных размеров, увеличение степени отслаиваемости плодных оболочек от стенки матки с приближением срока родов.

**Амниоскопия при поздних токсикозах беременных.** Среди показаний к амниоскопии поздние токсикозы после перенашивания беременности занимают второе место. Частота амниоскопии при этом составляет 15—37% от общего числа всех амниоскопических исследований (А. Б. Красин, 1969; Л. Л. Ливенсон, 1969; В. М. Садаускас с соавт., 1969, и др.) с целью выявления нарушений функции плаценты и гипоксии внутриутробного плода. Большинство исследователей рекомендуют производить амниоскопию, начиная с 35—36-недельного срока беременности и при необходимости динамического наблюдения повторить ее через каждые 3—5 дней. Мы определяем срок амниоскопии в зависимости от степени тяжести токсикоза. Устанавливая срок наблюдения, в каждом случае необходимо тщательно взвесить риск и пользу амниоскопии. Показанием к исследованию с помощью амниоскопии счита-

ют гипертензию от 140/90 мм рт. ст. и выше, наличие протеинурии 1% и больше, выраженную водянку, подъемы систолического и диастолического АД на 20 мм рт. ст. и выше по отношению к исходным данным на фоне умеренно и сильно выраженных отеков (Beckmann, Randow, 1967). При обнаружении положительной амниоскопической картины рекомендуется вскрыть плодный пузырь и исследовать кислотно-щелочное равновесие крови из предлежащей части плода. Мы наблюдали женщин с различными формами тяжести и длительности токсикоза от 1 до 8 недель беременности. Все беременные получали общепринятое лечение. Амниоскопия проводилась за 4—5 недель до предполагаемого срока родов. Во всех случаях уплощение шейки матки отсутствовало, шейчный канал пропускал один палец. В нескольких случаях амниоскопию выполнить не удалось, предложенное Л. С. Персианиновым и соавт. (1973) насильственное расширение цервикального канала мы не производили. Выраженная отслаиваемость плодных оболочек от стенки матки наблюдалась незадолго до родов. Эта готовность шейки матки к родам согласуется с результатами других исследователей. Мы поддерживаем мнение Л. С. Персианинова и соавт., что в этих случаях количество околоплодных вод снижается — нами отмечено скудное и умеренное количество околоплодных вод. Снижение содержания околоплодных вод является результатом резорбции их, которая может быть регулятором плацентарной недостаточности, часто возникающей при поздних токсикозах. Резорбция вод более выражена при тяжелых и средних формах нефропатии, а также при легких, но длительно существующих. При легкой форме нефропатии с недлительным течением заболевания и при средних формах в более ранних сроках беременности мы не отметили резорбции околоплодных вод. Что касается количества хлопьев казеозной смазки, то оно существенно не отличалось от показателей нормально протекающей беременности. Изучая подвижность хлопьев казеозной смазки, мы обратили внимание на повышенную вязкость вод. В 5 раз чаще, чем в норме, мы сталкивались с малой подвижностью вод. В 21% у беременных с нефропатией в околоплодных водах обнаружен меконий. В этих случаях беременность сопровождалась длительным течением

ем нефропатии средней и легкой формы, цитологически мы имели мазки с пластомной десквамацией эпителия или регрессивный тип мазка. Показатели ПЛГ были ниже 4 мгк/мл. Зарегистрированный при наличии признаков резорбции и повышенной вязкости околоплодных вод меконий свидетельствовал о глубоком повреждении фетоплацентарного комплекса. Именно у этих женщин мы отмечали критическое снижение ПЛГ, а плоды погибали внутриутробно или рождались в глубокой асфиксии. После родов резко выраженная фетоплацентарная недостаточность подтверждалась гипотрофией плодов различной степени, малыми размерами и массой последа и наличием массивных деструктивных изменений в плаценте. В остальных случаях у беременных с нефропатией околоплодные воды оказались светлыми или «молочными». Количество и качество их зависит от степени тяжести и длительности токсикоза и характеризует особенности плода в условиях этой патологии. Результаты проведенных исследований показали, что окрашивание околоплодных вод меконием наблюдается главным образом при длительно текущих сочетанных формах позднего токсикоза, которые развиваются на фоне поражения почек, гипертонической болезни и других хронических заболеваний, хотя и сопровождаются гипотрофией плода различной степени. Окрашивание вод меконием мы наблюдали не во всех случаях. Среди различных вариантов амниоскопической картины при нефропатии беременных Л. С. Персианинов и соавт. (1973) выделяют три основных: 1) светлые или «молочные» околоплодные воды без признаков резорбции; 2) светлые или «молочные» околоплодные воды с признаками резорбции; 3) зеленые околоплодные воды. Одновременное с амниоскопией изучение содержания ПЛГ в крови беременных показывает, что состояние плодов при данных вариантах амниоскопической картины у беременных с нефропатией различно.

При первой картине мы не имеем значительных отклонений плацентарного лактогена, а кольпоцитологическая картина или соответствовала сроку беременности или была эстрогенного или цитолитического типа. Подобная амниоскопическая картина встречалась при легкой и средней тяжести токсикоза с недлительным течением заболевания. Поэтому данная амниоскопиче-

ская картина позволяет исключить серьезные нарушения состояния плода.

Вторая картина обнаруживалась у беременных с длительным течением нефропатии. Изменения показателей ПЛГ в этом случае говорят о снижении цифр до верхней границы фетально опасной зоны. Кольпоцитология отмечала появление в картине мазка эстрогенного влияния, цитолиз, в некоторых случаях даже пластомную десквамацию эпителиальных слоев. Все это свидетельствует об истощении резервов напряжения компенсаторно-приспособительных механизмов плода, хотя клинически отсутствует выраженная внутриутробная гипоксия и нарушение его состояния характеризуется снижением компенсаторных возможностей организма.

При третьей картине в случае появления единичных комочков мекония на фоне сгущения и резорбции светлых или «молочных» вод нами отмечено резкое снижение содержания ПЛГ, появление пластомной десквамации и аутолиз в кольпоцитологической картине. При мелко дисперсном мекониальном окрашивании вод в зеленый цвет наблюдалось падение ПЛГ до  $2,8 \pm \pm 0,81$  мкг/мл, а в случаях внутриутробной гибели плода показатели ПЛГ за несколько дней до гибели составляли  $1,61 \pm 0,75$  мкг/мл. При кольпоцитологическом исследовании имелось наличие пластомной десквамации, глубоких клеток влагалищного эпителия и различной степени регрессии влагалищного мазка. Более раннее появление зеленых вод при нефропатии беременных указывало на очень серьезное нарушение состояния внутриутробного плода, хотя внутриутробное страдание возникает в подобных случаях не всегда и прогрессирует относительно медленно. Зеленые околоплодные воды, снижение показателей ПЛГ, изменение кольпоцитологической картины обнаруживается преимущественно при длительном течении не тяжелой, а средней, иногда даже легкой формы токсикоза. Особенно опасно длительное течение заболевания. Мы считаем, что наличие токсикоза беременных в каждом случае, независимо от степени тяжести заболевания, приводит к биологическому повреждению. Опасное состояние плода определяется преимущественно не степенью тяжести токсикоза, а его длительностью, при этом степень тяжести длительного токсикоза оказывает дополнительно патологическое влия-

ние. Таким образом, для более точного и полного суждения о функциональном состоянии фетоплацентарного комплекса при осложнении беременности поздним токсикозом амниоскопические данные следует дополнять результатами других объективных методов оценки функции плаценты и состояния внутриутробного плода.

### **ТРАНСАБДОМИНАЛЬНЫЙ АМНИОЦЕНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ВНУТРИУТРОБНОГО ПЛОДА**

Диагностические изменения качества околоплодных вод при внутриутробной гипоксии до недавнего времени определялись только после вскрытия плодного пузыря и излития околоплодных вод. Получить околоплодные воды до разрыва плодных оболочек можно было путем трансабдоминальной амниопункции. Как правило, первые исследования, связанные с трансабдоминальной амниопункцией, проводились для терапии многоводия. В настоящее время этот метод используется в основном в антенатальной диагностике гемолитической болезни и для оценки состояния плода при гипоксии. Получение околоплодных вод в нижнем полюсе при вскрытии плодного пузыря приводит к прерыванию беременности. Учитывая это, применяется амниопункция через переднюю брюшную стенку, получившая название трансабдоминального амниоцентеза.

Исследование околоплодных вод, получаемых с помощью трансабдоминального амниоцентеза, привлекает в последние годы внимание многих клиницистов. Цитологическое, биохимическое, иммунологическое исследование амниальной жидкости, определение ее газового состава и содержания в ней некоторых гормонов и ферментов имеет важное значение для пренатальной диагностики состояния внутриутробного плода. Установлены большие возможности исследования околоплодных вод для антенатальной диагностики гемолитической болезни плода, выявления генетических нарушений его развития, пренатального определения пола, степени зрелости и т. д.

**Методика трансабдоминального амниоцентеза.** Трансабдоминальным амниоцентезом называется пункция амниона через переднюю брюшную стенку, производимая

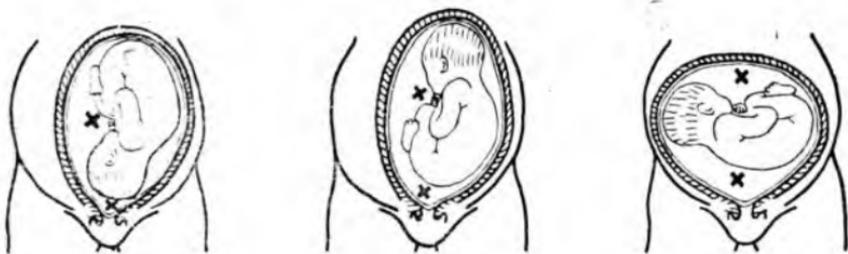


Рис. 12. Схематическое изображение пункционных точек при трансабдоминальном амниоцентезе

с диагностической целью для исследования околоплодных вод или лечебной целью для введения в полость амниона медикаментозных средств. Трансабдоминальный амниоцентез производится в операционной в условиях строгого соблюдения асептики и антисептики. Для предупреждения возможных осложнений, связанных с повреждением плаценты, желательно предварительное определение локализации плаценты. При отсутствии возможности установления локализации плаценты специальными методами (ультразвуковая диагностика, инфракрасная термография, радиоизотопная плацентография и др.) место проекции свободной амниальной жидкости определяется на основании тщательного наружного акушерского исследования (рис. 12). При подвижной над входом в малый таз головке плода прокол амниона производится по средней линии живота на расстоянии 3—5 см от верхнего края лонного сочленения (ассистирующий врач смещает при этом головку плода кверху) или пунктируется амнион в точке, располагающейся между головкой и передним плечиком плода со стороны мелких его частей, или в точке, расположенной в центре линии, проведенной между пупком (рис. 13). Ни один из существующих методов локализации плаценты не может считаться абсолютно достоверным. Поэтому использование специальных методик при выборе места пункции должно сочетаться с тщательным акушерским и клиническим обследованием беременной.

Накануне манипуляции следует опорожнить кишечник с помощью очистительной клизмы, а непосредственно перед пункцией произвести катетеризацию мочевого пузыря. Кожа живота обрабатывается и накрывается

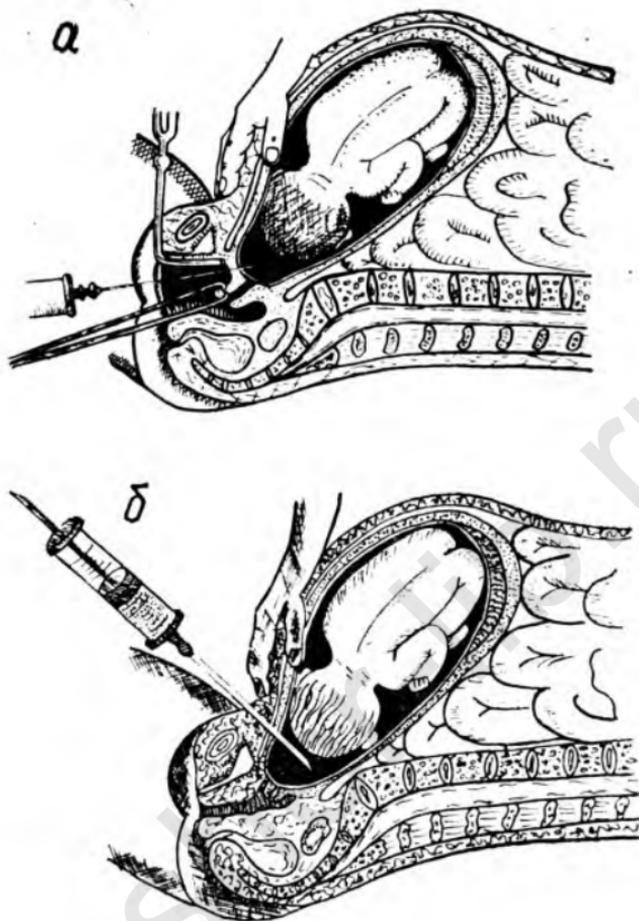


Рис. 13. Техника амниоцентеза:  
 а — через передний свод влагалища;  
 б — через переднюю брюшную стенку

стерильным бельем, как перед операцией. После местной анестезии 0,5%-ным раствором новокаина трансабдоминальная пункция производится иглой для спинномозговой пункции диаметром 1—1,2 мм, длиной 11—12 см. Как только в канюле пункционной иглы появляются околоплодные воды, к ней присоединяется шприц, в который набирают 10—12 мл амниотической жидкости. Полученные околоплодные воды выливаются в пробирку и в дальнейшем обрабатываются в зависимости от целей исследования. По окончании операции иглу извле-

кают, кожу живота в месте прокола обрабатывают 5%-ной настойкой йода и заклеивают стерильной салфеткой. В ближайшие 2—3 часа после пункции беременная должна соблюдать постельный режим и находиться под наблюдением врача. В ряде случаев при пункции амниона получить околоплодные воды не удастся. Частота неудавших пункций по данным литературы колеблется от 5 до 30% и зависит от способа проекции свободной амниальной жидкости и опыта врача.

Среди осложнений, связанных с трансабдоминальным амниоцентезом, в литературе отмечаются ранения сосудов плаценты, приводящие к образованию ретроплацентарных гематом и кровотечениям в полость амниона, повреждения плода, воспаление амниальной оболочки. Мы в своих исследованиях (202 пункции) не имели ни одного осложнения. В связи с возможными осложнениями операция трансабдоминального амниоцентеза должна проводиться при тщательном соблюдении методики и обоснованных показаниях. Трансабдоминальный амниоцентез должен ограничиваться лишь теми случаями, когда при осложненном течении беременности он имеет несомненные преимущества перед другими способами диагностики нарушения жизнедеятельности плода и функции плаценты. К числу таковых следует отнести резус-изо-иммунизацию и возможность развития у плода генетических нарушений, поздние токсикозы и переносимую беременность. Другие осложнения беременности могут служить лишь относительными показаниями, когда оценка фетоплацентарной недостаточности с помощью других методов исследования невозможна или ее результаты сомнительны.

**Определение объема околоплодных вод.** Объем околоплодных вод зависит от срока беременности. Согласно данным, полученным при гистерэктомии, в ранние сроки беременности — до 10 недель (Sinha a. Carlton, 1970; Smith, 1971) количество околоплодных вод составляет 10 мл, в 14 недель — 100 мл, в 16 недель — 175 мл и к 20-й неделе достигает 300—380 мл.

Во второй половине беременности объем околоплодных вод продолжает увеличиваться. Он может быть определен во время трансабдоминального амниоцентеза с помощью аминокгипурата натрия (Charles a. Jac-

обу, 1966). Последний в количестве 200—400 мл в виде 20%-ного раствора вводится интраамниально. Через 10 минут концентрация его в амниальной жидкости определяется спектрохромометрически, и вычисляется объем околоплодных вод. Максимальное количество их наблюдается при сроке беременности 35—36 недель и может достигать 2000 мл. К 40-й неделе объем околоплодных вод уменьшается и составляет в среднем 1500 мл (Quelnap и соавт., 1972, и др.). На основании исследований с интраамниальным введением белков сыворотки крови, меченных радиоактивным йодом, Gitlin и соавт. (1972) пришли к выводу, что полная смена амниальной жидкости происходит в среднем за 5 дней.

Количество околоплодных вод служит одним из показателей функционального состояния фетоплацентарного комплекса. Уменьшение их содержания является признаком развивающейся плацентарной недостаточности и нарушения состояния плода. Очевидно, что с помощью амниоцентеза при применении аминокиплура натрия объем околоплодных вод может быть определен точнее, чем при амниоскопии. Кроме того, амниоцентез позволяет более точно рассчитать концентрацию различных биохимических показателей в амниальной жидкости.

**Напряжение кислорода и кислотно-щелочной баланс околоплодных вод.** Определение рН, напряжения кислорода и углекислоты и основных показателей кислотно-щелочного баланса околоплодных вод производится микрометодом Аструпа. Кислотно-щелочной баланс по данным Salha и Morishima (1968) находится в прямой зависимости от кислотно-щелочного равновесия матери и плода; особенно большое значение здесь имеет плод. Рядом исследователей показано, что изменение параметров кислотно-щелочного состояния (КЩС) околоплодных вод не зависит от вида акушерской патологии, а обусловлено степенью гипоксии внутриутробного плода и тесно коррелирует с оценкой новорожденного по шкале Апгар. S. Sjöstedta ass. (1966), изучая напряжение кислорода полярографическим методом, обнаружил, что среда, окружающая плод, очень бедна кислородом. По его данным, показателем внутримышечной оксигенации плода является давление  $\text{CO}_2$  в околоплодных водах в норме 57,3 мм рт. ст. В норме реакция околоплодных вод слабощелочная: рН — 8,15—8,33 (Б. М. Соловьев с

соавт., 1938) или близкая к нейтральной (Schreiner i mit, 1961) и буферные свойства их ниже, чем крови (цит. по Н. С. Бакшееву и Н. А. Лакитошу, 1961). Jonell с соавт. (1971) установили, что ингаляция 100% кислорода приводит к увеличению напряжения кислорода в околоплодных водах на 9,2 мм рт. ст. и после прекращения вдыхания чистого кислорода постепенно снижается до исходного уровня в течение 30—60 минут. Умеренная гипоксия, связанная с повышенным содержанием углекислоты во вдыхаемом воздухе, сопровождается снижением напряжения кислорода в околоплодных водах на 4,5 мм рт. ст., которое восстанавливается за 20—25 минут. Величина рН околоплодных вод при этом существенно не меняется. По данным Schreiner (1964), в конце нормально протекающей беременности околоплодные воды имеют следующие показатели кислотно-щелочного баланса: рН —  $7,00 \pm 0,16$ , напряжение углекислоты —  $58,0 \pm 6,0$  мм рт. ст., напряжение кислорода — в пределах от 1,2 до 16,2 мм рт. ст. и величина стандартных оснований —  $13,1 \pm 1,4$  ммоль/л. Аналогичные данные приводят Kubli (1966) и другие.

Б. М. Венцовский (1977) на основе данных исследования КЩС в околоплодных водах при доношенной беременности считает, что в конце физиологически протекающей беременности выражен ацидоз с некоторым дефицитом оснований и более выраженным снижением щелочных резервов. Согласно данным исследований, проведенных С. Я. Малиновской и соавт. (1978), в начале физиологических родов в околоплодных водах отмечается метаболический ацидоз. Индивидуальные показатели рН вод варьируют от 7,05 до 7,19; при этом авторы обратили внимание на высокое содержание кислорода и углекислого газа, однако этот умеренный метаболический ацидоз рассматривали как физиологический. Повидимому, постоянство параметров КЩС крови плода поддерживается не только за счет плацентарной перфузии, но и за счет обмена веществ в функциональной системе «плод — околоплодные воды» (Б. М. Венцовский); плод выводит в околоплодные воды через кожу, при дыхании и с мочой определенное количество различных метаболитов, поглощая в то же время продукты метаболизма околоплодных вод. Таким образом, обмен веществ между плодом и околоплодными водами можно

рассматривать как фактор, поддерживающий постоянство кислотно-щелочного и дыхательного гомеостаза плода.

Результаты изучения кислотно-щелочного баланса околоплодных вод при осложненном течении беременности противоречивы. На основании тщательного анализа данных литературы и собственных наблюдений КЩС околоплодных вод при поздних токсикозах, перенашивании беременности и резус-изо-иммунизации, Краусе (1969, 1972) выявил, что лишь при остро развивающейся гипоксии показатели кислотно-щелочного баланса околоплодных вод имеют диагностическое значение в распознавании нарушения состояния плода. В случаях же хронической плацентарной недостаточности изменение показателей КЩС плода, обнаруживаемое при исследовании его крови, может не влиять на соответствующие показатели околоплодных вод.

С. Я. Малиновская и соавт. (1978) установили, что при нефропатии и перенашивании беременности уже в самом начале родов у одной трети плодов происходит патологическое накопление кислых продуктов обмена. По их мнению, это связано с кислородной недостаточностью плода и усилением процессов анаэробного гликолиза. Авторы приводят показатели резко выраженного ацидоза околоплодных вод ( $\text{pH} < 7,02$  и  $\text{BE} > 17$  мэкв/л), снижение  $\text{PO}_2$  до 65 мм рт. ст. Согласно их данным, КЩС может служить надежным критерием оценки состояния плода при его хронической гипоксии, что требует проведения корригирующей терапии (лечение гипоксии плода).

**Содержание в околоплодных водах белка и углеводов.** Количество белка в околоплодных водах колеблется в пределах от 200 мг% до 1,6 г% и зависит от срока беременности. Установлено соотношение между содержанием белка в околоплодных водах и уровнем его в крови новорожденных. Известно, что белок околоплодных вод является важным фактором внутриутробного амниотрофного питания плода. Между весом плода и содержанием белка в околоплодных водах имеется обратная зависимость. С помощью электрофореза из амниальной жидкости выделено 6 разновидностей протеннов: преальбумин, альбумин,  $\alpha$ -,  $\alpha_2$ ,  $\beta$ - и  $\gamma$ -глобулины. На

протяжении II триместра беременности содержание белка в околоплодных водах колеблется в пределах от 0,6, до 1,8 г%, при этом на долю альбуминов приходится 56,7%, глобулинов — 10,8%. В последнем триместре беременности содержание белка в амниальной жидкости начинает снижаться. При осложненном течении беременности происходит изменение содержания белка и его фракций. При поздних токсикозах отмечается изменение уровня глобулиновых фракций.

Содержание глюкозы в околоплодных водах на протяжении физиологически протекающей беременности меняется, что связано со становлением функции печени, в которой происходит накопление гликогена. Уровень глюкозы в амниальной жидкости постепенно снижается с 53 мг% при сроке 10—11 недель до 40,2 мг% при сроке 14—16 недель и к 35—40-недельному сроку беременности составляет в среднем 25 мг% (Schreiner и Schmidt, 1969). При развитии гипоксии плода в связи с длительно протекающим токсикозом отмечается снижение содержания глюкозы в околоплодных водах (ниже 7 мг%), а при тяжелых гипоксических состояниях этот показатель совсем не определяется.

**Содержание электролитов.** Исследование околоплодных вод на электролитный состав при помощи плазменной фотометрии показывает, что в ранние сроки беременности концентрация ионов натрия в околоплодных водах составляет 143,1 мэкв/л и к моменту родов снижается до 129 мэкв/л, концентрация ионов кальция, наоборот, повышается с 3,85 до 4,55 мэкв/л, на протяжении же беременности она колеблется от 2,77 до 2,99 мэкв/л. Содержание магния, свинца и цинка составляет соответственно 13,0—16,82, 305—307 и 284—350 мг/л. При этом количество магния, меди, свинца на протяжении беременности существенно не меняется, тогда как содержание цинка постепенно нарастает и коррелирует с весом плода. Диагностировать внутриутробную гипоксию плода можно при поздних токсикозах, учитывая концентрацию магния да 1,5 мэкв/л, калия — выше 5 мэкв/л и снижение уровня глюкозы.

**Содержание некоторых ферментов в околоплодных водах.** Данные литературы о ферментативном составе околоплодных вод немногочисленны и противоречивы. Однозначные результаты получены при определении в

амниальной жидкости щелочной фосфатазы и лактат-дегидрогеназы, активность которых отражает функциональное состояние внутриутробного плода. Активность щелочной фосфатазы в околоплодных водах увеличивается со сроком беременности. Осложненное течение беременности, сопровождающееся плацентарной недостаточностью и гипоксией плода, приводит к выраженному подъему активности. При осложненной поздним токсикозом беременности наблюдается снижение активности лактат-дегидрогеназы в околоплодных водах, а при внутриутробной гибели плода — ее повышение.

Таким образом, некоторые биохимические параметры околоплодных вод, такие, как рН, ВЕ,  $PO_2$ , уровень калия, магния, глюкозы, некоторых ферментов, гормонов и цитология околоплодных вод могут служить надежными критериями оценки состояния плода при его хронической гипоксии.

#### **Цитологическое исследование околоплодных вод.**

Цитологическое исследование околоплодных вод позволяет определить степень зрелости, пол, а также генетические нарушения развития внутриутробного плода. Для диагностики степени зрелости плода полученные при амниоцентезе околоплодные воды центрифугируют при 3000 об/мин в течение 5 минут. Из осадка, содержащего клеточные элементы, готовятся мазки, которые затем окрашиваются по методу Гарриеса — Шора с предварительной фиксацией эфиром и спиртом по методу Папаниколау или 0,1%-ным раствором сульфата нильского синего. Мы в своих исследованиях применяли окраску 1%-ным раствором фуксина. Основными источниками клеток в околоплодных водах являются кожа и эпителий мочевых путей плода. В значительно меньшей степени клеточный состав околоплодных вод включает эпителий амниона, пуповины и полости рта плода (Nyklicek, 1972). При микроскопии мазков и осадка околоплодных вод обычно обнаруживаются три типа клеток: 1) изолированно расположенные диаметром 10—15  $\mu$  с крупным ядром округлой или овоидной формы и вакуолизированной, окрашивающейся в темно-синий цвет протоплазмой; 2) клетки полигональной или овоидной формы диаметром 20—35  $\mu$  с пикнотическим ядром; цитоплазма их светлее и содержит гранулы, на поверхности клеток часто видны капли липи-

дов оранжевого цвета; 3) располагающиеся конгломератами безъядерные клетки, окрашенные в оранжевый цвет или бесцветные, с хорошо контурируемой оранжевой периферией.

При изучении осадка околоплодных вод, полученных нами при трансабдоминальном амниоцентезе, трансцервикальной амниопункции во время родов и беременности, во время операции кесарева сечения при окраске фуксином мы выделяем четыре типа клеток, относящихся к элементам эпителия кожи плода, и два типа клеток, относящихся к элементам сальных желез кожи плода.

Клетки эпителия кожи плода: 1) клетка округлой формы диаметром 20—30  $\mu$  с ядром диаметром 4—8  $\mu$ , расположенным центрально или эксцентрично (чаще). Края клетки хорошо очерчены, цитоплазма окрашивается в розовый цвет; 2) клетка округлая, диаметром 30—40  $\mu$ , края хорошо очерчены, ядро диаметром 4—8  $\mu$ , расположено в центре иногда эксцентрично, цитоплазма окрашена в розовый цвет, но менее интенсивно, чем при первом типе; 3) форма клетки многоугольная, диаметр 30—40  $\mu$ , с хорошо окрашенной цитоплазмой, ядро диаметром 4—8  $\mu$ , расположено центрально или эксцентрично; 4) клетки многоугольные, полигональные, а иногда округлой формы, диаметром 50—70  $\mu$ , с хорошо очерченным краем, цитоплазма окрашена бледно, при доношенной беременности могут встречаться и безъядерные формы.

Клетки эпителия сальных желез: 1) клетки полигональной формы диаметром 20—30  $\mu$ , без ядра, окрашены в бледно-розовый цвет с белыми вакуолями; 2) многоугольные безъядерные клетки диаметром до 30  $\mu$ , расположенные группами до 100, и иногда изолированно, не окрашиваются, с четко очерченным краем розового цвета. Эти два типа клеток обнаруживаются и в мазках, и в отпечатках кожи плода, поэтому считается, что они представляют собой слущенный эпителий сальных желез плода (Nyklíček, 1972; Belízku с соавт., 1970, и др.). При окраске нильским синим клетки сальных желез, содержащие липиды, окрашиваются в оранжевый цвет, а при окраске водно-спиртовым раствором фуксина эти клетки в момент фиксации теряют липиды, остаются неокрашенными в виде тонких прозрачных пластинок с розовой окантовкой и выделяются на



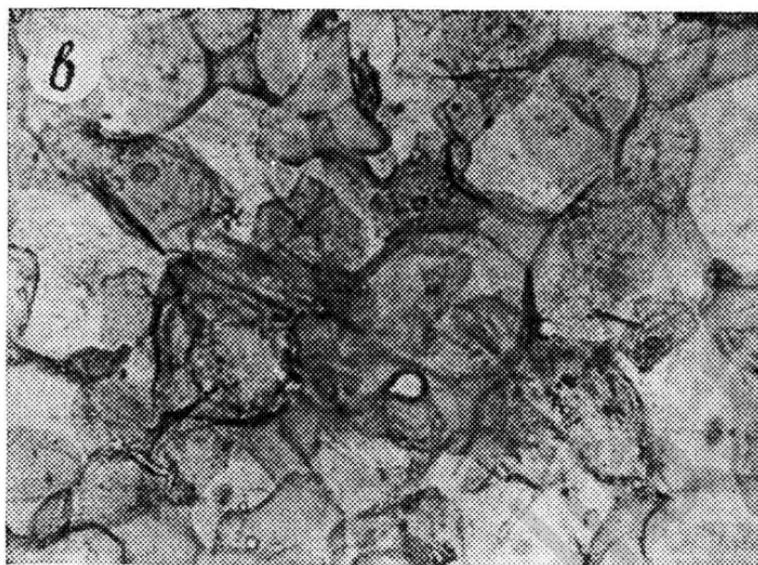


Рис. 14. Цитологическая картина околоплодных вод в различные сроки беременности. Видны клетки эпителия кожи плода и безъядерные клетки сальных желез с бледной протоплазмой и четко очерченными краями клеток.

Беременность:

- a* — 26—30 недель;
- б* — 34—36 недель;
- в* — 38—40 недель

розовым фоне препарата. Чем выше степень зрелости плода, тем больше в мазке содержится безъядерных клеток сальных желез, наибольшее же количество таких клеток обнаруживается при перенашивании беременности. Л. В. Афиногенова и Н. В. Макарова (1977) отмечают зависимость процентного содержания разных типов клеток в мазке от срока беременности. В 13—17 недель определяются клетки I—III типов, но преобладают клетки I и II типов. В 18—24 недели клетки I и II типов составляют 40—50%, клетки III типа — 50—60%, клетки IV типа — лишь 1—3%; в 25—28 недель клетки I—II типов составляют 15—20%, III типа — 50—60%, IV типа — 7—10%. В 29—31 неделю клеток III типа — 55—65%, I типа — 2—5%, II типа — 5—10%, IV типа — 20—25%. В 32—34 недели клеток I типа — 2—5%, II типа — 5—10%, III типа — 45—60%, IV типа — 15—25%, клеток

сальных желез —  $4,94 \pm 0,82\%$ . В 35—37 недель клеток I—II типов — 30—35%, III типа — 45—55%, IV типа — 20—25%; V—VI типов —  $15,47 \pm 2,59\%$ . В 38—40 недель клеток III типа — 100—200%, IV типа — 30—40%, V—VI типов —  $44,15 \pm 1,3\%$  как в скоплениях, так и изолированно (рис. 14). Согласно данным Rauchfuss и Widmaier (1971), при окраске сульфатом нильского синего имеется следующая корреляция между процентным содержанием в мазке безъядерных оранжевых клеток и сроком беременности: при беременности до 34 недель — менее 1%, от 34 до 38 недель — 1—10%, от 38 до 40 недель — 10—15% и при сроке беременности свыше 40 недель — более 50%. По данным Huisjes и Arendsen (1970), после 38-й недели клетки II и III типов должны составлять более 50% общего количества клеток, содержащихся в мазке. Jacobovits и соавт. (1972) указывают, что при наличии в мазке более 10% безъядерных клеток вес плода обычно превышает 2000 г, если же число безъядерных клеток 30%, плод весит не менее 3000 г.

Точность определения степени зрелости плода по данным цитологического исследования амниальной жидкости достигает 88—95% и может быть повышена при сочетании цитологического метода с определением в околоплодных водах содержания креатинина.

**Содержание креатинина и фосфолипидов как показателей зрелости плода.** Степень зрелости плода может оцениваться не только на основании цитологического исследования околоплодных вод, но и путем спектрофотометрического определения концентрации в них креатинина, а также содержания основных фосфолипидов: лецитина и сфингомиелина. Содержание в амниальной жидкости креатинина зависит от функционального состояния почек плода и степени зрелости ферментативных систем печени. Экспериментальные исследования Nodari с соавт. (1973) показали, что содержащийся в околоплодных водах креатинин поступает в них с мочой плода. Содержание же креатинина в моче плода определяется его концентрацией в крови. В кровь плода через плаценту креатинин может поступать также из крови материнского организма. Kittrich и соавт. (1972) показали, что содержание креатинина в околоплодных водах в ранние сроки беременности приблизительно такое же, как и в сыворотке крови матери, и составляет око-

до 1 мг% в 28 недель. По мере развития беременности уровень креатинина в околоплодных водах постепенно повышается с увеличением срока беременности и массой плода. Установлена достоверная корреляция между массой новорожденного и концентрацией креатинина в водах (П. И. Цапок и соавт., 1975). Согласно данным большинства авторов, при беременности сроком 35—37 недель содержание креатинина в околоплодной жидкости должно быть не менее 1,5—1,7 мг%. В этих случаях масса плода составляет не менее 2500 г. Концентрация креатинина более 2 мг% соответствует сроку беременности свыше 38 недель и массе плода не менее 3000 г.

Большинство авторов считают, что уровень креатинина 1,8—2 мг% свидетельствует о доношенной беременности и может служить надежным показателем зрелости плода. Следует учесть, что во время беременности, отягощенной токсикозами, концентрация креатинина в околоплодных водах повышается (Roopnagesing S., 1970). У этих больных обнаружена также достоверная корреляция между массой новорожденного и содержанием креатинина в амниотической жидкости.

В последнее время для оценки зрелости плода все большее значение приобретает определение величины соотношения лецитин/сфингомиелин. Содержание в околоплодных водах фосфолипидов и в особенности соотношение между количеством лецитина и сфингомиелина характеризует степень зрелости легких плода (Donald с соавт., 1973; Harding с соавт., 1973; Gluck а. Kulovich, 1973 и др.). В легких зрелого плода лецитин, выстилая альвеолы, стабилизирует их при выдохе. При недостатке лецитина легкие спадаются. Попадая в антенатальном периоде из легких в амниальную жидкость, лецитин позволяет судить о степени зрелости легких плода.

Содержание фосфолипидов в околоплодных водах также меняется в зависимости от срока беременности, однако нарастание концентрации лецитина происходит в большей степени, чем сфингомиелина. Dogman; Gerbie и соавт. (1975) показали, что при нормальном развитии плода концентрация сфингомиелина в амниотической жидкости выше уровня лецитина до 26-й недели беременности. От 26 и до 34-й недели концентрация лецитина и сфингомиелина приблизительно равны, а в

период от 34 до 36-й недели уровень лецитина значительно превышает количество сфингомиелина. В связи с этим величина соотношения лецитин/сфингомиелин возрастает с 0,5 в первой половине беременности до 1,0 к 34-й неделе. К 36-й неделе она увеличивается до 2,0, а перед родами может достигать 5,0 (Gluck, Kulovich, 1973).

До недавнего времени считали, что увеличение содержания фосфолипидов в околоплодных водах обусловлено усиленным выделением липидов с трахеобронхиальной жидкостью. Сейчас имеются новые данные, свидетельствующие о том, что лецитин попадает в амниотическую жидкость из различных источников, а не только из легких плода, поскольку лецитин околоплодных вод содержит гораздо больше пальмитиновой кислоты, чем лецитин содержимого глотки (Abramovich и соавт., 1975). Сделано предположение, что тест определения содержания фосфолипидов в амниотической жидкости позволяет оценить общую зрелость плода, а не только состояние дыхательного аппарата. Считают, что величина коэффициента лецитин/сфингомиелин менее 1,5 указывает на незрелость лёгкого, а величина 1,8 и выше является признаком зрелости плода (Kulkarni и соавт., 1973). Исследования Donald с соавт. (1973), Harding с соавт. (1973) и др. показали, что при величине соотношения лецитин/сфингомиелин до 2,0 у новорожденных отмечается респираторная недостаточность, сопровождающаяся в 50% случаев развитием гиалиновых мембран. При величине соотношения 2,0 и выше болезни гиалиновых мембран не наблюдались. При значении коэффициента лецитин/сфингомиелин ниже 1,5 желательны задержать наступление родов всевозможными средствами ввиду высокой степени риска для плода (Kulkarni и соавт., 1972). В то же время отмечено, что часто при токсикозе созревание легких плода наступает в более ранние сроки беременности по сравнению с нормальным ее течением (Ianniruberto и соавт., 1975).

Прогностическое значение соотношения лецитина и сфингомиелина для определения зрелости легких плода признается всеми исследователями. Однако при доношенной беременности величина соотношения этих фосфолипидов 2,0 и ниже свидетельствует о внутриутробной гипоксии и наблюдается чаще вследствие ускоренного

созревания легких плода при тяжёлых формах позднего токсикоза (Gluck, Kulovich, 1973).

Исследование вод на содержание липидов при довольно большой диагностической ценности — все же сравнительно сложный метод, доступный не всякой биохимической лаборатории. Известны работы, в которых для суждения о наличии сурфактанта (липиды, необходимые для нормальной функции легких) в околоплодной жидкости применяли упрощенный пенный тест. Наиболее распространенная методика этого теста предложена Клементсом. Мы широко используем этот тест в клинике. Воды, полученные путем трансабдоминального амниоцентеза, вносят в 5 пробирок в количествах 1; 0,75; 0,5; 0,25; 0,2 мл. В последних 4 пробирках объем доводят до 1 мл 0,9%-ным раствором хлорида натрия. Во все пробирки добавляют 1 мл 90-градусного спирта и встряхивают в течение 15—20 секунд. Тест считается положительным, если в верхней части жидкости во всех пробирках образовалась пена (рис. 15), сомнительным — если пузырьки имеются только в первых пробирках, отрицательным — при полном отсутствии пенообразования. Тест с пенообразованием высоко оценивается многими отечественными и зарубежными авторами. При беремен-

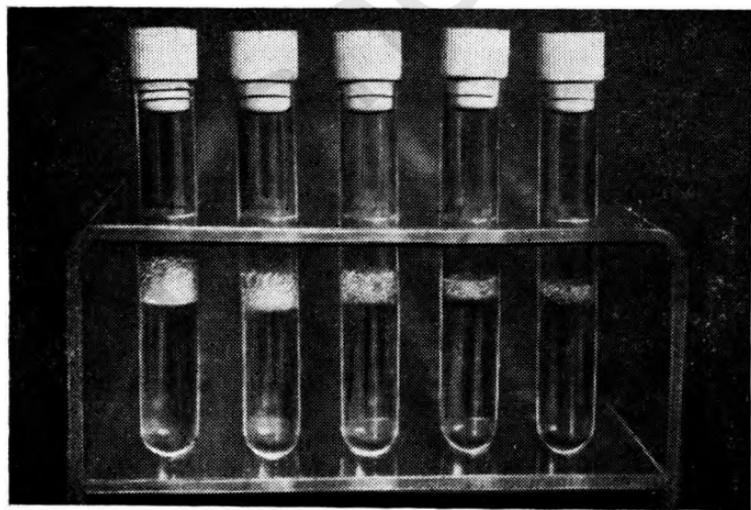


Рис. 15. Положительный тест Клементса. Пенообразование выражено во всех пробирках

ности более 38 недель тест бывает положительным в 80%, сомнительным — в 10% случаев. Meola и сопр. (1974), Грищенко и др. (1976) утверждают, что тест является даже более адекватным для установления зрелости плода, чем биохимическое исследование вод на содержание липидов. Лишь в сомнительных случаях приходится прибегать к определению липидов. Для практических целей тест Клементса вполне достаточен.

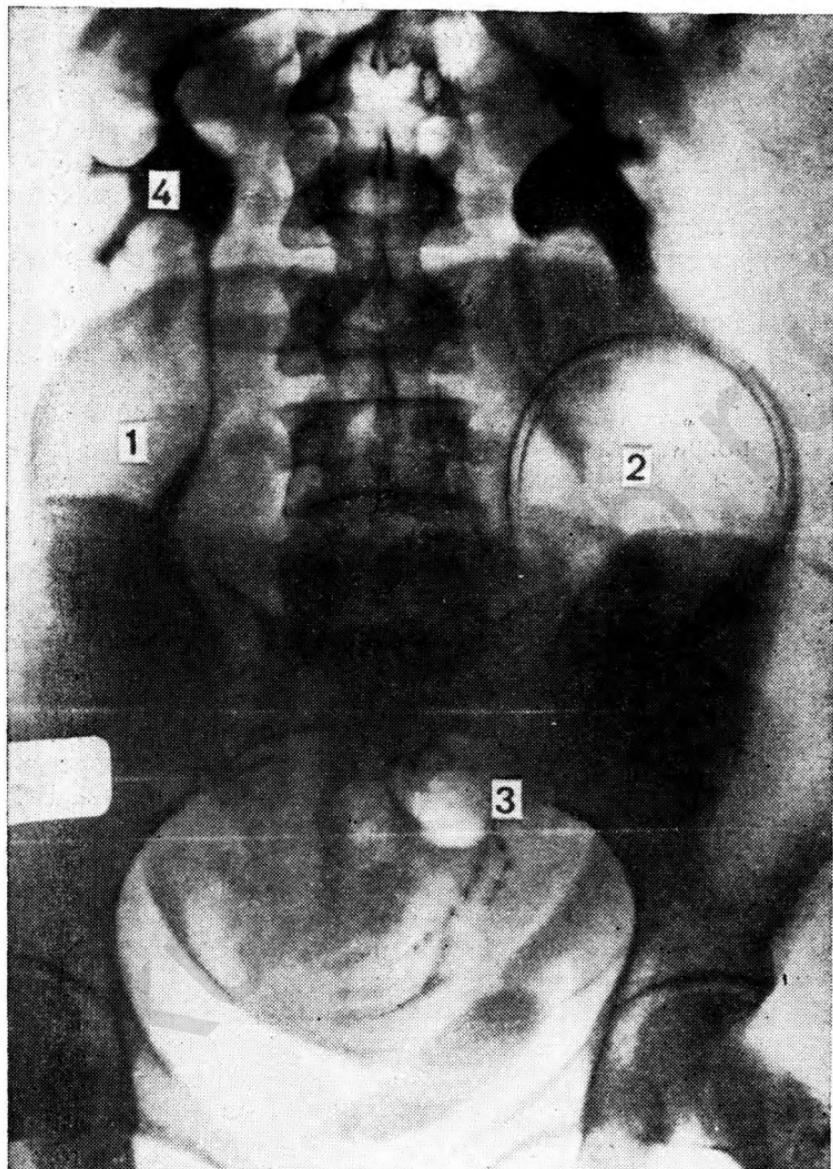
Для оценки фето-плацентарного комплекса было предложено сопоставлять количество плацентарного лактогена в крови у матери и в околоплодной жидкости. Нами найдена выраженная корреляция между содержанием гормона в крови матери, в околоплодных водах и исходом беременности. Altman et al. (1976) нашли, что если на 21—36-й неделе беременности содержание гормона в околоплодной жидкости не превышает 10% его уровня в сыворотке крови матери, то беременность заканчивается рождением здорового ребенка. При коэффициенте в пределах 10—20% имеют место нарушения состояния плода и рождения детей с различными степенями дистрофии, при повышении его более чем на 20% нередко происходит внутриутробная гибель плода. Мы согласны с мнением авторов, которые считают, что этот тест позволяет более достоверно судить о течении беременности и состоянии внутриутробного плода, чем определение гормона только в крови матери.

В настоящее время появились новые методы пренатальной диагностики, позволяющие с большой степенью точности выявлять некоторые формы поражения плода. К этим методам относятся амниография, фетография и фетоамниография.

За последнее время все больше стал распространяться рентгенологический метод исследования — фетоамниография. Он позволяет определять общие контуры плода, скелет и желудочно-кишечный тракт с помощью одновременного введения небольших количеств водо- и липорастворимых контрастных веществ в амниотическую полость. Впервые методика введения контрастного вещества (водорастворимого) в амниотическую полость была предложена Меппес и соавт. (1930) под названием амниографии. Он использовал ее для определения контуров амниотического мешка и места расположения плаценты и диагностировал тяжелую патологию мягких

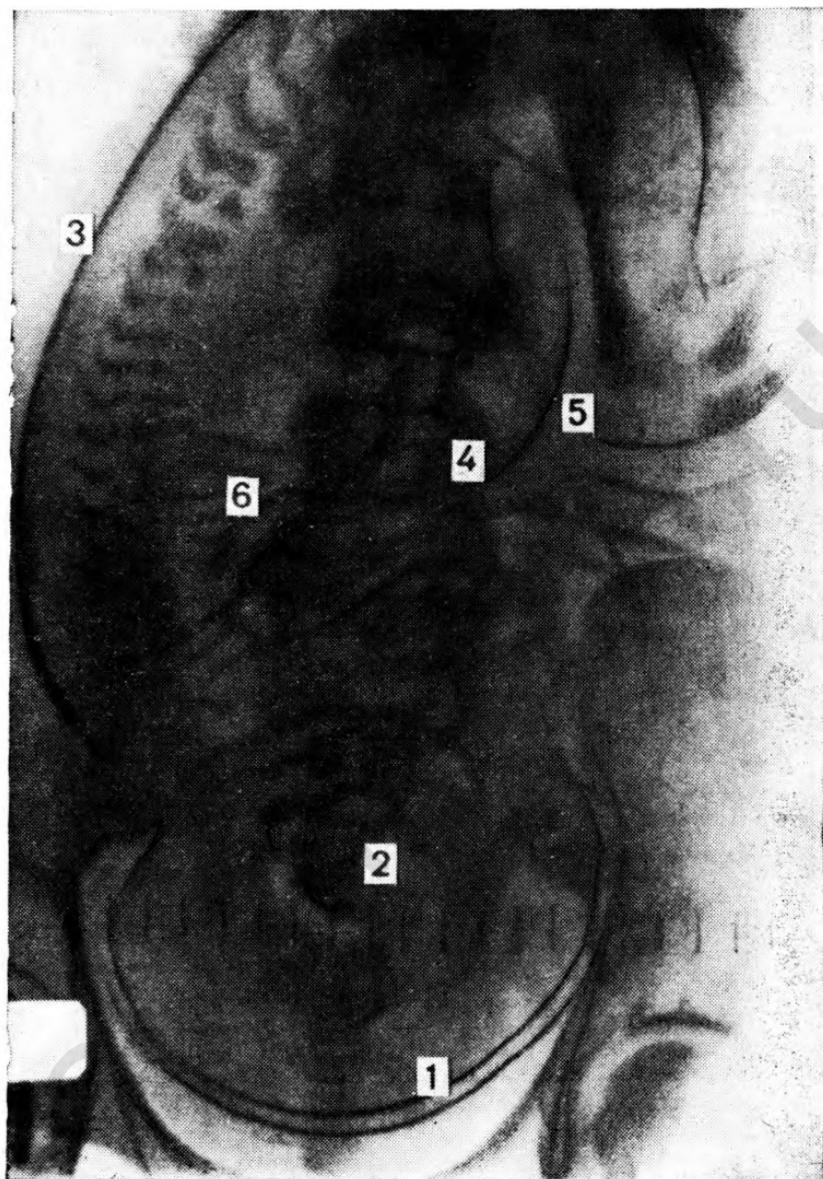
тканей, некоторые дефекты желудочно-кишечного тракта и патологию скелета. А. Utzuki, Н. Hashidzume в 1941 году описали методику, названную фетографией. В отличие от предшествовавших исследователей в полость амниона стали вводить контрастное вещество, растворимое в масле, имеющее средство с сыровидной смазкой плода. Введение этих веществ дает более четкие очертания мягких тканей плода, чем амниография, за счет плохой диффузии контраста в амниотической жидкости.

Мы используем следующую методику фетоамниографии в III триместре беременности: вначале производим амниоцентез с учетом расположения плаценты, извлекаем 20—50 мл околоплодных вод и вводим 20—40 мл гипак, верографина или уротраста (водорастворимого контраста) и 9 мл миодила (масляного контрастного вещества). До выполнения процедуры выясняем, производились ли другие рентгенологические исследования с применением рентгеноконтрастных веществ и были ли на это какие-либо реакции. Пациенткам с аллергическими реакциями, особенно бронхиальной астмой, нужно внимательно проводить контрольные исследования. Обязательно проведение теста на чувствительность к препаратам. При использовании водорастворимых контрастных веществ вводим 70% гипак (верографин, уротраст) 1 мл внутривенно медленно в течение одной минуты. Если развивается аллергическая реакция, от рентгеноконтрастного исследования следует воздержаться. После введения контраста в полость амниона пациентку просят поворачиваться с боку на бок, чтобы перемешать контрастное вещество с амниотической жидкостью. Если плод особенно активен, это ускоряет процесс смешивания. Чтобы сделать снимок при использовании водорастворимых контрастов, достаточно промежутка в 30 мин после введения вещества в амниотическую полость. По нашим наблюдениям, при введении внутриамиально верографина окрашивание вод происходит через 15—30 мин. Плод активно глотает амниотическую жидкость с контрастным веществом, это позволяет определить контуры его желудочно-кишечного тракта. Часть контрастного вещества адсорбируется из кишечника плода и экскретируется в материнский кровоток через плаценту. Контрастное вещество уже через 30—40 мин. после введения можно видеть в почечных лоханках, в мочеточнике



*Рис. 16.* Амниография при беременности 26 недель. Снимок сделан через 40 мин после введения контрастного вещества в амниотический мешок:

1 — контуры матки; 2 — головка плода; 3 — контрастное вещество в желудочно-кишечном тракте; 4 — поперечная лоханка и мочеточник матери



*Рис. 17.* Фетогрaфия при доношенной беременности. Снимок в передне-задней проекции сделан через 8 часов после введения контрастного вещества в амниотическую полость:

1 -- головка плода; 2 — левое наружное ухо плода; 3, 4, 5, 6 — кожные покровы соответственно спины, живота, бедер, одной из ручек.

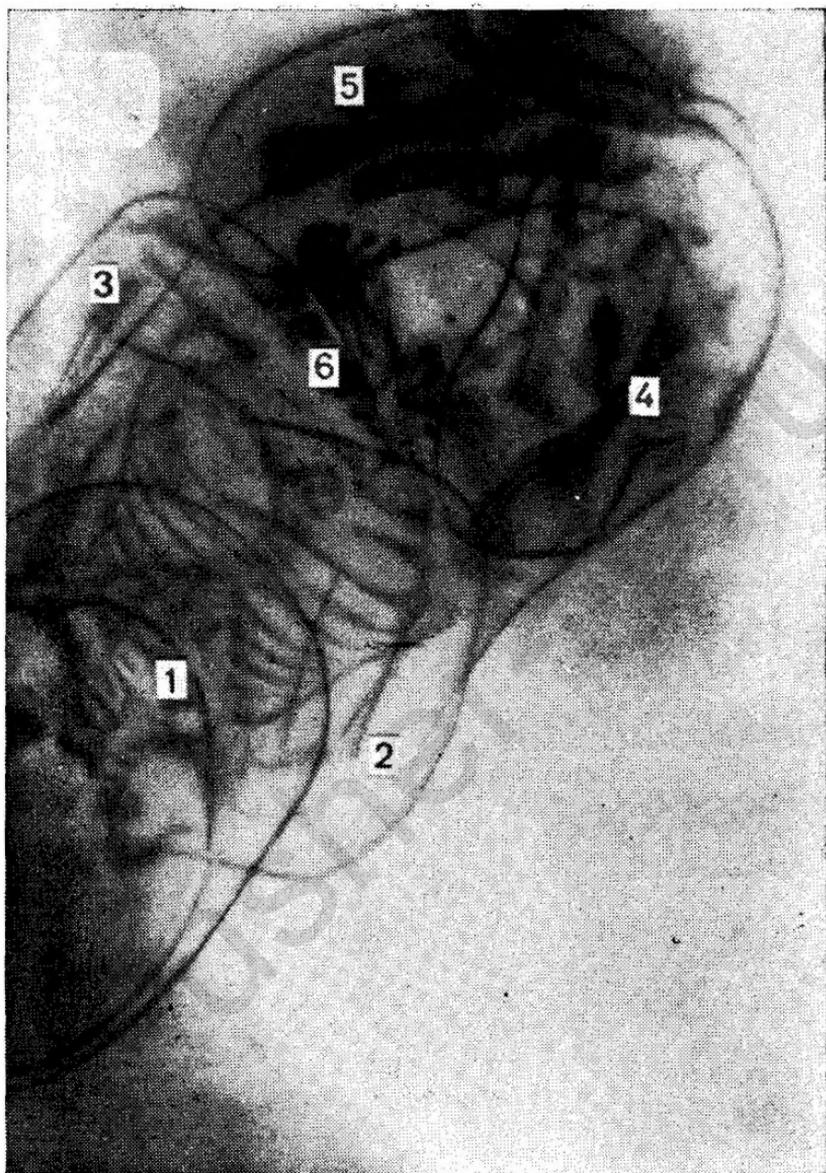


Рис. 18. Фетоамниография при доношенной беременности. Снимок в боковой проекции сделан через 24 часа после введения контрастного вещества в полость амниона. Хорошо контурированы скелет и кожные покровы плода:

1 — головка плода; 2, 3 — правая и левая ручки; 4, 5 — правая и левая ножки; 6 — контрастное вещество в петлях кишечника плода

и мочевом пузыре (рис. 16). При использовании миодила мы получили четкие очертания контуров плода и желудочно-кишечного тракта на фоне скелета плода через 8—24 часа; все зависело от активности плода (рис. 17, 18).

Согласно литературным данным, фетоамниографию рекомендуют применять в следующих случаях: 1) с целью определения положения плода и отдельных его частей для проведения внутриматочного переливания крови плоду при иммуно-конфликтной беременности; 2) для установления степени зрелости плода по его размерам (чаще совместно с исследованием околоплодных вод), а также для определения пола плода; 3) при многоводии (гемолитическая болезнь плода, диабет у матери, аномалии развития плода); 4) для выявления аномалий мягких тканей (опухоль шеи плода, лимфангиома, сакральная тератома, анэнцефалия, менингоцеле); 5) для выявления дефектов желудочно-кишечного тракта и пищевода, особенно в случаях с необъяснимой причиной возникновения многоводия, а также рождение детей с пороками развития в анамнезе; 6) с целью определения функциональных расстройств плода; 7) для определения смерти плода; 8) с целью определения отека и асцита у плода; 9) диагностика многоплодной беременности с целью исключения сросшихся двоен; 10) для диагностики пузырного заноса.

Мы применили фетоамниографию у 20 беременных женщин и обнаружили отсутствие контрастного вещества в кишечнике плода как при анэнцефалии, так и в случаях незрелости плода. При низком темпе заглатывания, характерном для водянки плода, проходит до 24 часов, пока контрастное вещество становится четко видимым в кишечнике плода. Патология матки (седловидная, двурогая) наблюдается как дефект наполнения. Степень заглатывания контрастного вещества при токсикозах беременных зависела от функционального состояния плода, в ряде случаев при легких степенях токсикоза отмечалось даже усиленное заглатывание контраста. В большинстве исследований хорошо были видны очертания плода, в трех случаях установлен пол плода, в трех — видно наружное ухо, почти у всех плодов довольно хорошо просматривался кишечник. Контуров плода видны почти полностью. Ошибки диагностики возни-

кали, если плод совершал движения в момент производства снимка, но и в этих случаях были видны затемнения от длинных костей. При необходимости мы делали повторный снимок в боковой проекции. С уменьшением казеозной смазки у перезрелых плодов исчезали четкие очертания конечностей и живота, но оставались контуры спины и головки.

В своих исследованиях мы использовали современные рентгеноконтрастные вещества, которые не оказывают вредного влияния на плод, и не имели ни одного случая осложнений. Mills и соавт., наблюдая в течение 10 лет за 155 детьми, чьи матери подвергались фетоамниографии в III триместре беременности, не выявили ни одного случая лейкемии или каких-либо отклонений в развитии детей.

Таким образом, фетоамниография является весьма ценным методом диагностики не только врожденной патологии плода. Она может быть использована в комплексном обследовании степени зрелости плода и его функциональных расстройств. Так, используя этот метод, мы у 3 беременных вынуждены были изменить тактику ведения беременности, а у 3 — родов.

Приведенные в главе данные о приемах, позволяющих судить о состоянии плода, показывают большие возможности современных методик. Специальное обследование у женщин из группы повышенного риска следует начинать с методов, совершенно безопасных для матери и плода, а план обследования составлять исходя из возможностей акушерского учреждения и из основной патологии, диагностированной в каждом конкретном случае.

На основании полученных исследований удалось не только выработать критерии для определения степени зрелости плода, но и определить показания при необходимости досрочного родоразрешения с установлением прогноза для плода. Зрелость плода — комплексное понятие, в связи с этим она должна оцениваться комбинированным исследованием как можно большего количества функций при помощи нескольких тестов.

Резюмируя изложенное, следует сказать, что только комплексное изучение амниотической жидкости позволит наиболее объективно определить степень зрелости плода и предсказать срок наступления родов.

### РОЛЬ ЖЕНСКОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ И ПРОФИЛАКТИКЕ ПОЗДНЕГО ТОКСИКОЗА БЕРЕМЕННЫХ

Ранняя диагностика токсикоза беременных приобретает исключительно важное значение вследствие увеличения частоты атипично протекающего позднего токсикоза, которая уменьшается с нарастанием тяжести его течения и появления так называемых «ранних» форм токсикоза (Menfasti, 1958; В. И. Грищенко, 1977). К атипично протекающим формам в первую очередь относится нефропатия беременной, при которой триада симптомов наблюдается не более чем в 50% случаев (В. И. Бодяжина и Л. Л. Чижилова, 1961; И. П. Иванов, 1971; С. М. Беккер, 1975, и др.). При этом большинство авторов считают возможным ставить диагноз нефропатии при наличии двух симптомов классической триады в любом их сочетании. Сказанное относится и к другим клиническим формам полисимптомного позднего токсикоза.

Как известно, поздний токсикоз беременных в большинстве случаев возникает на 32—36-й неделе. Однако нередко претоксикоз или начальные клинические проявления токсикоза выявляется значительно раньше, т. е. в период с 26-й по 30-ю неделю. Эти так называемые «ранние» формы токсикоза, по нашим данным, имели место у 1,2% рожениц. При этом установлено, что в возникновении «ранних» форм токсикоза огромное значение имеют перенапряжение нервной системы, нервные потрясения. Не случайно «ранние» формы привлекают внимание в связи с особенностями и своеобразием клинической симптоматики, течения заболевания, исхода для матери и плода (В. И. Бодяжина, И. П. Иванов, 1971; И. З. Закиров, 1973).

По нашим наблюдениям и данным литературы (З. И. Лабутина, 1963; Л. С. Персианинов, 1966, и др.), атипич-

ный токсикоз у женщин старше 30 лет встречается в два с лишним раза чаще типичного и обнаруживается в основном в более ранние сроки беременности.

В решении проблемы своевременной диагностики претоксикоза важную роль должна играть женская консультация, где практически все беременные, начиная с самых ранних сроков, находятся на учете. При каждом посещении беременными женской консультации необходимо производить измерение брахиального артериального давления на обеих руках, темпорального давления, взвешивание, анализ мочи, осмотр терапевтом и окулистом. Всем беременным 1—2 раза в последние 3 месяца проводить офтальмоскопию, а при необходимости — консультацию невропатолога.

Правильнее ориентироваться не на абсолютные показатели, а на степень повышения артериального давления по сравнению с тем состоянием, которое было у женщин до беременности. Менее полноценно сравнение с данными, полученными в первые недели и месяцы беременности, поскольку в это время, как правило, отмечается некоторое снижение артериального давления. Увеличение систолического давления на 20—30% по отношению к исходному и диастолического на 10—15% рассматривается как патология. Этот подход — ориентировка на относительное изменение давления особенно важен для женщин, которым в обычных условиях свойственна так называемая первичная артериальная гипотония. Необходимо учесть, что наиболее ранними объективными признаками токсикоза являются скрытая сосудистая неполноценность, наличие патологического прироста веса в III триместре беременности и нарушение функции почек. Для выявления этих признаков существует много методов. Считаю целесообразным остановиться на таких, которые, будучи достаточно информативными и надежными, практически доступны в условиях обычной женской консультации.

Исследования, направленные на изучение особенностей состояния сосудистой системы, основаны на выявлении гиперреактивности кровеносных сосудов в ответ на те или иные раздражители. Подкупает своей простотой определение «синдрома лабильности», предложенное в 1970 году Р. Г. Бакиевой и И. И. Фрейдлиным. Авторы расценивают как разновидность этого синдрома

и асимметрию артериального давления на двух руках. Однако исследование оказывается более полным, если произвести измерение брахиального давления на обеих руках в положении беременной лежа и сидя. О наличии «синдрома лабильности» свидетельствует разница давления, превышающая 10 мм рт. ст., даже если величина давления будет находиться в пределах нормы. Нормальным авторы считают артериальное давление от 100/60 до 135/85 мм рт. ст. включительно. О лабильности, вегетативной асимметрии свидетельствует также разница темпорального давления на правой и левой височных артериях, превышающая 5 мм рт. ст. Очень простым тестом является трехкратное измерение артериального давления на руке в течение 15 мин в положении беременной на боку, затем на спине и снова на боку. Артериальное давление измеряют через каждые 5 мин. При разнице величины диастолического давления 20 мм рт. ст. или выше проба считается положительной. Gant (1974) проводил определение теста в 28—30 недель беременности. У всех беременных с положительными результатами исследования в дальнейшем развилась гипертензия. Мы наблюдали вегетативную асимметрию у 76,6% больных в основном с гипертензивными формами токсикоза.

Определение артериального давления методом параллельной осциллографии на руках и ногах способствует раннему выявлению повышения систолического давления на артериях голени и сосудистой асимметрии, что позволяет установить претоксикозное состояние у беременных в условиях женской консультации (И. П. Иванов, 1976).

У беременных нередко отмечается выраженная сосудистая дистония с наклоном к спастическому или гипотоническому состоянию, а чередование этих процессов ведет к асимметрии артериального давления, величина которой при нефропатии варьирует от 15 до 50 мм рт. ст.

Большое практическое значение имеет определение пульсового давления. В норме оно равно 40—50 мм рт. ст. Понижение пульсового давления до 30—25 мм рт. ст. за счет повышения диастолического давления является плохим прогностическим показателем. В частности, повышение диастолического давления только на 10 мм

рт. ст. неизменно сопровождается резким, более чем в два раза, замедлением кровотока в плаценте, что несет в себе реальную угрозу для жизни плода. Следует при этом учитывать, что скорость кровотока в плаценте (и, следовательно, уровень кровоснабжения плода) обратно пропорциональна высоте диастолического давления.

Измерение темпорального давления, соотношение его с брахиальным (височно-плечевой коэффициент) позволяют до некоторой степени судить о расстройстве церебральной гемодинамики и спазме мозговых сосудов. В норме этот коэффициент не должен быть более 0,5. У 69,7% обследованных нами больных он достигал 0,7—0,8, что свидетельствовало о повышении артериального давления в сосудах головного мозга и рассматривалось как проявление позднего токсикоза. При этом спазм артерий в мозге может привести к образованию зон церебральной гипоксии и аноксии и вызвать тяжелые мозговые явления, вплоть до судорог (М. М. Балясный, 1959; О. Г. Баранова, 1964; И. Н. Славов, 1974).

Для определения тонуса сосудов мозга, помимо измерения артериального давления в височных артериях, можно использовать офтальмодинамометрию, объемную артериокалиброметрию и реоофтальмографию. При помощи первого метода производится измерение давления в центральной артерии сетчатки (ЦАС), что позволяет судить о гемодинамике не только этого органа, но и головного мозга, поскольку ЦАС, являясь конечной ветвью внутренней сонной артерии, по своей структуре и функции сходна с другими внутричерепными сосудами. Реоофтальмография, т. е. определение состояния эластичности сосудов сетчатки, позволяет выявить ранние изменения функционального состояния сосудистого тракта глаз по размерам волн реоофтальмографической кривой (В. П. Михедко и соавт., 1972; С. Л. Ващилко и Л. А. Сафронова, 1976).

Возникающие при токсикозах изменения глазного дна в основном характеризуются явлениями гипертонической ангиопатии (спазм артерий сетчатки и расширение вен) с прекапиллярным отеком, обычно без нарушения зрения. Патологические изменения в глазном дне зависят от тяжести и длительности токсикоза

и наличия сопутствующей патологии (гипертоническая болезнь, хронический нефрит и др.).

Внедрение в женской консультации исследования глазного дна у всех беременных женщин при малейшем подозрении на возникновение токсикоза будет способствовать своевременному выявлению заболевания еще до появления клинических симптомов (Э. И. Бухшпан, 1962; М. Н. Волох-Исаева, 1968).

В оценке развития отечественного синдрома важным является чрезмерное (неадекватное) нарастание веса в III триместре беременности (в среднем более 400—500 г в неделю, более 2 кг в месяц, более 12 кг за беременность). Величина прироста веса за беременность характеризует индивидуальную способность организма женщины так или иначе реагировать на развитие беременности и зависит от множества факторов, сложно взаимосвязанных между собой. К ним относятся возраст, рост, вес, питание, режим труда и отдыха, гормональный режим, активность биохимических процессов, дееспособность регуляторных механизмов и др. Для суждения о нормальной и патологической прибавке веса за всю беременность и в отдельные ее сроки рекомендуется пользоваться номограммой, предложенной И. Н. Желоховцевой (1968).

Весо-ростовой коэффициент (ВРК) вычисляется в процентах путем деления начального (до 12 недель беременности) веса в килограммах на рост женщины в сантиметрах:

$$\text{ВРК} = \frac{\text{Начальный вес (кг)} \times 100}{\text{Рост (см)}}.$$

Для женщин среднего роста ( $158 \pm 5,4$  см) и умеренной упитанности ( $57 \pm 7,5$  кг), т. е. нормостенического телосложения, ВРК равен  $36 \pm 4\%$ . Для женщин гипостенического телосложения, худощавых, с дефицитом веса ВРК уменьшается до  $28 \pm 8\%$ , а для полных, гиперстенического телосложения, ВРК увеличивается до  $45 \pm 5\%$ .

Женщины нормального телосложения, среднего роста за весь срок физиологически протекающей беременности прибавляют в весе примерно 16—17% исходной величины, что составляет в среднем  $9,7 \pm 1$  кг. Вес женщин гипостенического телосложения увеличивается на 22—23%, или на  $10,6 \pm 1$  кг, гиперстенического телосло-

жения — только на 12—13% начального веса, т. е. на  $8,8 \pm 0,9$  кг.

Практический врач может пользоваться установленной Б. И. Школьниковом (1968) закономерностью, согласно которой увеличение веса тела за одну неделю в III триместре беременности не должно превышать 22 г на 10 см роста и 55 г на каждые 10 кг исходного веса. При резко выраженном превышении увеличения массы по сравнению с нормой С. М. Беккер (1975) предлагает учитывать результаты повторных взвешиваний, сочетание этого признака с балансом поступающей в организм жидкости и диурезом. Избыточная прибавка в весе даже не за счет накопления воды также должна расцениваться как симптом претоксикоза (И. И. Фрейдлин, 1971).

Для определения гидрофильности тканей в условиях женской консультации наиболее подходит проба Мак-Клюра-Олдрича. При нормальной гидрофильности папула, образовавшаяся в результате внутрикожного введения во внутреннюю поверхность предплечья 0,2 мл физиологического раствора, должна рассасываться не быстрее чем за 1 час. В дополнение к определению массы тела в динамике для выявления скрытых отеков Б. И. Школьников (1968) предложил измерять окружность нижних конечностей в области голеностопных суставов. Увеличение ее за неделю более чем на 1 см указывает на появление скрытой отечности. Подобные данные можно получить с помощью набора колец разного диаметра, надеваемых на палец беременной. Когда кольцо трудно снять, а на его месте остается глубокая бороздка, считают, что имеются скрытые отеки. Таким набором колец располагают некоторые женские консультации.

Для выявления отечного синдрома целесообразно определять показатель удельного веса крови по методу Филиппса-ван Слайка—Барашкова. Повышение удельного веса крови в пределах 1,060—1,062 (колебания его от 1,054 до 1,059 характерны для нормального течения беременности) является показателем скрытых отеков, а удельный вес крови более 1,062 подтверждает развитие отечного синдрома (З. Н. Якубова, И. К. Байтерак, 1971; Rippmann, 1972).

С целью выявления нарушений функции почек необходимо производить анализ мочи в первую половину беременности не реже одного раза в месяц, от 20—32-й

недели — 2 раза в месяц, после 32-й недели — еженедельно. При обнаружении белка в моче, даже в небольшом количестве (следы), необходимо повторить анализ, строго соблюдая при этом гигиенические правила сбора мочи с помощью катетера во избежание попадания в нее влагалищных выделений. При повторном выделении белка анализ мочи производится каждые 3—4 дня, а в стационаре — по возможности ежедневно, до исчезновения протеинурии. При нарастании количества белка с диагностической целью необходимо произвести дополнительные лабораторные исследования (анализ крови на остаточный азот, мочевину, мочевую кислоту, а также пробы по Зимницкому, Ребергу и др.). При подозрении на нарушение функции почек рекомендуется производить (в условиях стационара) микроскопию осадка мочи с подсчетом форменных элементов по Каковскому-Аддису или А. З. Нечипоренко. Это позволяет выявить скрытую пиурию, микрогематурию и цилиндрурию, уточнить степень выраженности указанных симптомов, что облегчит дифференциальную диагностику между поздним токсикозом и заболеваниями почек. Увеличение преимущественно эритроцитов характерно для гломерулонефрита, преимущественно лейкоцитов — для пиелонефрита, туберкулеза или камней почек, осложненных инфекцией. Важнейшим ранним и почти постоянным признаком латентного хронического пиелонефрита является наличие пиурии в сочетании с понижением концентрационной функции почек. При нефропатии беременных увеличивается количество цилиндров, тогда как при гипертонической болезни IА и IБ стадий этих изменений не наблюдается.

Судить о функции почек невозможно без учета суточного выделения мочи, тем более, что в последнем триместре беременности диурез несколько уменьшается, колеблясь от 950 до 1230 мл (в среднем  $1054 \pm 54$  мл). При отеках суточный диурез падает.

Водный обмен тесно связан с обменом электролитов. От концентрации ионов, главным образом натрия, зависит осмотическое давление. У беременных, страдающих поздним токсикозом, задержка электролитов в тканях проявляется уменьшением выделения их с мочой.

Следовательно, при тщательном изучении анамнеза и проведении в динамике указанных исследований в ус-

ловиях женской консультации можно выявить наличие скрытой сосудистой неполноценности и состояние преэклампсии. Тем самым создается возможность проведения более эффективных профилактических мероприятий по борьбе с поздним токсикозом беременных.

Для профилактики позднего токсикоза необходимо осуществлять строгое систематическое наблюдение за беременными, угрожаемыми по токсикозу: с артериальной гипотонией, вегетососудистой дистонией, особенно с склонностью к гипертонии, диффузно-токсическим зобом и другими эндокринными заболеваниями, пороками сердца, гипертонической болезнью, хроническими заболеваниями почек, печени, изо-серологической несовместимостью крови по системе АВО и резус-фактору, имевших поздний токсикоз при предыдущей беременности, а также перенесших токсикоз при данной беременности. Рекомендуется проводить им комплекс лечебно-профилактических и оздоровительных мероприятий, начиная с первой половины беременности, в виде психотерапии, организации правильного режима труда и отдыха, а психопрофилактическую подготовку к родам сочетать с физическими факторами (с лечебной физкультурой, общим ультрафиолетовым облучением) и санитарно-гигиеническим воспитанием. Физическая натренированность повышает компенсаторные возможности организма и приводит к снижению частоты позднего токсикоза.

Рациональное питание беременных женщин является важным фактором в профилактике токсикоза, оказывающим положительное влияние на состояние будущей матери, а также на развитие и жизнедеятельность плода. По данным В. Я. Голоты, суточный пищевой рацион для беременных среднего роста (155—165 см) и веса (55—65 кг) при умеренной мышечной нагрузке должен содержать повышенное количество полноценного белка (110 г в сутки в первой половине и 120 г в сутки во второй половине беременности), ограниченное количество углеводов (до 300—350 г в сутки) и жира (до 80—85 г в сутки) при сохранении оптимальной калорийности (2400—2700 ккал в первой половине и 2800—3000 ккал во второй половине беременности), большое количество витаминов и некоторых минеральных веществ. Непременным условием рационального сбалансированного питания является соблюдение определенного режима при-

ема пищи. В первой половине беременности рекомендуется 4-разовое, во второй половине — 5—6-разовое питание. При тенденции к патологическому нарастанию веса беременной женщине рекомендуется вводить в рацион питания продукты, способствующие увеличению диуреза, — курагу, морковь, свежую капусту, арбуз, отвар шиповника, ежевичный сок.

Учитывая общую лабильность организма беременных женщин, неустойчивость их нервной системы, сосудистого тонуса и адаптационных механизмов, необходимо проводить во время беременности следующие мероприятия, направленные на профилактику токсикоза и других возможных осложнений: устранение перегрузки в работе, возможно большее пребывание на свежем воздухе, воздушные ванны, ежедневно теплый душ или обтирание тела до пояса; лечебно-охранительный режим и охранительное торможение с удлинением физиологического сна до 9—10 часов в сутки, а при необходимости применение медикаментозных средств (настойка пустырника и корня валерианы).

Независимо от клинической формы позднего токсикоза все беременные женщины, у которых выявлены его начальные признаки, должны быть обязательно госпитализированы в отделения или палаты патологии беременных родильного дома (акушерского отделения). Ранняя госпитализация обеспечивает более рациональное лечение и улучшает его эффективность, что явится профилактикой тяжелых форм заболевания. Это же, в свою очередь, будет способствовать дальнейшему снижению материнской и перинатальной смертности.

В заключение подчеркнем, что от результатов многогранной деятельности врача зависит в конечном счете своевременное выявление токсикоза беременной, предопределяющее успех лечения и прогноз для больной и ее ребенка. Кроме того, систематическое наблюдение за беременной в женской консультации, контроль за выполнением необходимых гигиенических предписаний, своевременное выявление и радикальное лечение претоксикоза может явиться эффективной мерой профилактики и оздоровления внутриутробного состояния плода.

## ЛИТЕРАТУРА

Алферова В. Ф. Неврологические симптомы при позднем токсикозе беременных. — *Вопр. охр. мат.*, 1970, № 1, с. 77—80.

Астахов С. Н. Значение витаминов в акушерстве. Л., 1954, с. 94—97.

Афиногенова Л. В., Макарова Н. В. Цитологическое исследование околоплодных вод для определения срока беременности и зрелости плода. — *Вопр. охр. мат.*, 1977, 2, с. 63.

Баграмян Э. Р., Кирюшенков А. П., Беркенгейм М. Л. Содержание хорионического гонадотропина в крови матери и плода во время родов. — *Акуш. и гин.*, 1976, 11, с. 9.

Бакиева Р. Г., Фрейдлин И. И. Опыт применения так называемого фармакологического кровопускания в акушерской практике. — *Вопр. охр. мат.*, 1968, № 1, с. 53—54.

Бакиева Р. Г. К вопросу о так называемой бессудорожной эклампсии. — *Акуш. и гин.*, 1972, № 9, с. 65—66.

Бакшеев Н. С., Кавунец Г. П. Экскреция альдостерона при физиологическом течении беременности и осложненном позднем токсикозе. — *Акуш. и гин.*, 1969, № 7, с. 24.

Бакшеев Н. С. Ведение беременности и родов при позднем токсикозе беременных. — *Акуш. и гин.*, 1970, № 7, с. 24—29.

Бакшеев Н. С. Клинические лекции по акушерству. М., «Медицина», 1972.

Балаясий М. М. К оценке различных показателей артериального давления в височной и плечевой артериях. — *Сов. мед.*, 1959, № 4, с. 32—37.

Баранова О. Г. Асимметрия артериального давления и ее значение в диагностике позднего токсикоза беременных. — *Акуш. и гин.*, 1964, № 3, с. 29—32.

Барков Л. А. Морфологические изменения в плаценте при позднем токсикозе беременных. — *Акуш. и гин.*, 1973, № 9, с. 53—55.

Барков Л. А. Некоторые вопросы морфогенеза изменений в плаценте при позднем токсикозе беременных. — *Акуш. и гин.*, 1976, № 6, с. 53—55.

Беккер С. М. Токсикоз беременных. — В кн.: *Практическое акушерство*. Киев, 1958, с. 247—249.

Беккер С. М. Патология беременности. Л., «Медицина», 1975.

Бодяжина В. И., Чижикова Л. Л. Некоторые вопросы клиники и терапии позднего токсикоза. — *Труды I съезда акушеров и гинекологов РСФСР*. Л., 1961, с. 117—121.

Бодяжина В. И., Иванов И. П. О современных методах патогенетического лечения позднего токсикоза беременных. — *Вопр. охр. мат.*, 1971, вып. 16, № 9, с. 39.

Братущик А. Я., Повжиткова М. С. Выделение с мочой адреналина и норадреналина при позднем токсикозе. — *Акуш. и гин.*, 1969, № 8, с. 15—18.

Бухшпан Э. И. Глазное дно при нормальной и патологической беременности. М., 1962.

Василевский С. С., Иванов И. П. Исследование белков крови при позднем токсикозе беременных. — *Акуш. и гин.*, 1964, № 1, с. 48.

Ващилко С. Л., Сафронова Л. А. Реоофтальмография

при позднем токсикозе беременных. — Акуш. и гин., 1976, № 6, с. 41—43.

Венцовский Б. М. Диагностика гипоксии плода по данным кислотно-щелочного состояния околоплодных вод. — Вопр. охр. мат., 1977, № 8, с. 74—76.

Вихляева Е. М. Дискуссионные вопросы лечения позднего токсикоза беременных. — Акуш. и гин., 1976, № 6, с. 4—9.

Волкова Л. С. Иммунологическая проблема токсикоза беременных. — Акуш. и гин., 1969, № 2, с. 3.

Волох-Исаева М. Н. Поздний токсикоз. Ташкент, 1968.

Грищенко В. И. Современные методы диагностики и лечения позднего токсикоза беременных. М., «Медицина», 1977.

Гулькевич Ю. В., Маккавеева М. Ю., Никифоров Б. И. Патология последа человека и ее влияние на плод. Минск, 1968.

Дискуссия о позднем токсикозе. — Акуш. и гин., 1977, № 6, с. 33—36. Авт.: Г. А. Паллади, Я. В. Метакса; с. 49—50. С. М. Беккер; с. 51—54. Н. М. Дорофеев; с. 55—58.

Егоров Б. А. Аллергическая теория беременности и ее токсикоза. — Гин. и акуш., 1935, № 4, с. 17—23.

Желокковцева И. Н. Здоровье беременных и организация акушерской помощи в городских женских консультациях. — Акуш. и гин., 1968, № 3, с. 39—41.

Жемкова З. П., Топчиева О. И. Клинико-морфологическая диагностика недостаточности плаценты. М., 1973.

Закиров И. З. Беременность и плод при болезни Боткина. Ташкент, 1973.

Зинковский В. В. Метод определения плацентарного лактогена в сыворотке крови беременных женщин. — В кн.: Технический прогресс в медицине. Обл. конференция ВОИР. Куйбышев, 1976, с. 94—97.

Иванов И. П. Современные взгляды на патогенез, клинику и лечение при позднем токсикозе беременных. — Тр. XXII Всесоюз. съезда акушеров-гинекологов. М., 1971, с. 432.

Иванов И. П. Ранняя диагностика и пути профилактики позднего токсикоза беременных. — Акуш. и гин., 1976, № 6, с. 69—72.

Итоги дискуссии по статье Е. М. Вихляевой «Дискуссионные вопросы лечения позднего токсикоза беременных» (ред. статья). — Акуш. и гин., 1976, № 6, с. 55—58.

Калашникова Е. П., Баккал Т. П., Войтенко Л. М. Морфологические особенности плаценты при акушерской и экстрагенитальной патологии. — Акуш. и гин., 1978, № 4, с. 20—24.

Коренева Г. И., Мироненко А. П., Сагatenko В. С., Степанова Л. А. Экскреция эстриола с мочой при различных осложнениях беременности. — Вопр. охр. мат., 1971, № 2, с. 65.

Красин Б. А. Значение амниоскопии в оценке состояния плода при некоторых видах акушерской патологии. Автореф. дисс. М., 1969.

Лабутина З. И. Ранняя диагностика позднего токсикоза в условиях женской консультации. Автореф. дисс. Ярославль, 1963.

Левинсон Л. Л. Применение амниоскопии в акушерской практике. — Акуш. и гин., 1969, № 2, с. 61.

Левинсон Л. Л. Методы оценки состояния плода во время беременности. Л., «Медицина». Ленинградское отделение, 1975.

Лопатченко О. И. Кальцитодиагностика нарушений гормональной функции плаценты в различные сроки беременности. Труды ЛПМИ, т. 49. Л., 1968, с. 81.

Малиновская С. Я., Федорова М. В., Клименко П. А., Маргулис П. Л. Значение определения биохимических показателей околоплодных вод для диагностики хронической гипоксии плода. — Вopr. оhr. мат., 1978, т. 23, № 2, с. 70—74.

Николаев А. П. Поздние токсикозы беременных. М., «Медицина», 1972.

Новиков Ю. И., Палинка Г. К. Биоэлектрическая активность головного мозга родильниц, перенесших во время беременности поздний токсикоз в тяжелой форме. — Акуш. и гин., 1977, № 6, с. 24—28.

Окинчиц Л. А. Беременность и органы кровообращения. — Акуш. и жен. бол., 1915, кн. 728, с. 5—12.

Орлова Н. И. Выявление доклинических форм позднего токсикоза беременных в условиях женской консультации. — Акуш. и гин., 1973, № 3, с. 14.

Павлов Л. С. Эклампсия в клиническом освещении. Автореф. дисс. М., 1948.

Персианинов Л. С. Токсикозы беременных. — В кн.: Женская консультация. Минск, 1966, с. 89—124.

Персианинов Л. С. Роль нервной и сосудистой систем в патогенезе токсикоза беременности и принципы их лечения. — Акуш. и гин., 1970, № 9, с. 3—10.

Персианинов Л. С., Ильин И. В., Красин Б. А. Амниоскопия в акушерской практике. М., Медицина, 1973.

Петров-Маслаков М. А. Основные вопросы патогенеза, клиники и терапии токсикоза. — Труды I съезда акушеров-гинекологов РСФСР, 1961, с. 86—103.

Петров-Маслаков М. А., Сотникова Л. Г. Поздний токсикоз беременных. Л., 1971.

Родкина Р. А., Зинковский В. В., Королюк И. П. Содержание плацентарного лактогенного гормона при позднем токсикозе беременных. — Акуш. и гин., 1978, № 4, с. 28—30.

Савельева Г. М. Введение щелочных растворов матерп с целью снижения патологического метаболического ацидоза у плода. — Акуш. и гин., 1967, № 11, с. 9.

Савченко О. Н. Гормоны яичника и гонадотропные гормоны. Л., 1967.

Садаускас В. М., Всиргис А. Ю., Балютавичене Д. А. Диагностическое значение амниоскопии в конце беременности. — Акуш. и гин., 1969, № 9, с. 47.

Салганник Г. М. Токсикоз беременности. — В кн.: Очерки акушерской патологии и оперативного акушерства, 1953, с. 51—118.

Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. М., 1960, с. 31, 38, 1244—1248.

Слепых А. С., Репина М. А. Некоторые дискуссионные вопросы диагностики и терапии позднего токсикоза беременных. — Акуш. и гин., 1977, № 6, с. 33—37.

Стоцик Н. Л., Орлова Т. И. Поздний токсикоз беременных. М., 1952.

Токсикозы беременных.—Сб. трудов I Ленингр. мед. ин-та им. И. П. Павлова. Под ред. проф. Ю. И. Новикова. Л., 1973.

Улезко-Строганова К. П. Нормальная и патологическая анатомия и гистология женских половых органов. М., 1939.

Фрейдлин И. И. Применение ганглионарной блокады пентамином в акушерской практике. — Сов. мед., 1971, № 10, с. 150.

Чачава К. В., Бибилайшвили З. А., Шония Г. С. Кислотно-щелочное равновесие при токсикозе второй половины беременности. — Акуш. и гин., 1969, № 1, с. 61.

Чеботарев Д. Ф. Гипертензивный синдром (поздний токсикоз) беременных. Киев, 1956.

Шполянский Г. М. Новое о нефропатии беременных. — В сб. посвящ. 175-летию родильного дома им. Снегирева. Л., 1949, с. 36—38.

Эстетов А. М. Влияние метеорологических факторов на частоту и течение позднего токсикоза беременных в Дагестане. — Акуш. и гин., 1976, № 6, с. 39—40.

Яковлев И. И. Неотложная помощь при акушерской патологии. Л., 1963, с. 282.

Якубова З. Н., Байтерак И. К. Измерение удельного веса крови как метод ранней диагностики позднего токсикоза. — Казанск. мед. журн., 1971, № 6, с. 44—53.

Абу-Шабанач К. а. оth. The nasal mucus smear in toxemias of pregnancy.—Am. J. Obstet. Gynec., 1958, v. 76, N 6, p. 1248—1263.

Alvarez R., Richards D. Renal function studies in toxemias of pregnancy.—Am. J. Obstet. Gynec., 1954, v. 68, N 1, p. 159—169.

Bartholomei R. а. оth. Facts pertinent to the etiology of eclamptogenic toxemia.—Am. J. Obstet. Gynec., 1957, v. 74, p. 64—84.

Beckmann K. H. u. Randow H. Praktische Anleitung zur Amnioskopie. Berlin, 1966.

Belitzky R., Lopez Canales J. La citologia del liquido amniotico en el diagnostico de la maduration fetal. Fetigrafia. —Arch. Ginec. Obstet. 1970. N 3—4, p. 72.

Bieniarz J. The pathomechanism of late pregnancy toxemia and obstetrical hemorrhages. —Am. J. Obstet. Gynec., 1959, v. 78, N 2, 385—398.

Blekta M. et al. Zdravotni stav zen po pozdni gestoze.—Csl. Gynec., 1962, N 1—2, s. 109—113.

Böhm W., Bruch H. Über die Bedeutung der praeklamsle und ihr Verhältnis zur Eklampsie.—Zbl. Gynäk., 1959, Bd. 81, s. 1569—1578.

Brown J. B. а. оth. Urinary excretion of oestriol during pregnancy.—J. Obstet. Gynec. Brit. Cwelth., 1963, v. 2, p. 219.

Charles D., Jacody H. Preliminary date on the use somium amnihippurate to determine amniotic fluid. —Am. J. Obstet. Gynec. 1966, v. 5, p. 266.

Corson S. L. Bolognese R. J. Urinary estriol in the management of obstetric problems. —Am. J. Obstet. Gynec., 1968, v. 5, p. 633.

Diamany Y. Z. а. оth. Leukocyte Alkaline Phosphotase and Uri-

nary Estriol in the Evaluation of Placental Function. —Obstet. Gynec. 1974, v. 2, p. 186.

Diskussion über die Spätgestosen. S. Karger, Basel—New York, 1969.

Dolff C., Link G. Zur Klinik u. Therapie der Schwangerschafts-spätgestosen. —Zbl. Gynäk., 1958, Bd. 80, 35, s. 1406—1416.

Fenton A. N., Steer Ch. M. Am. J. Obstet. Gynec. 1962, 83, 354.

Genazzani A. R., Cocola F., Neri P. and Fioretti P. Human chorionic somatomammotrophin (HCS) plasma Levels in normal and pathological pregnancies and their correlation with the placental function. Acta Endocrinologica. Supplementum 167, 1972.

Hochuli E., Weiche V. Zur Dauermedikation mit hypotensiven Substanzen In Gravidität. —Geburtsh. u. Frauenheilk., 1972, v. 32 N1, p. 32.

Iacobovits A. a. oth. Cytologic Patterns and Creatinine Concentration of the Amniotic Fluid. —Acta cytol., 1972, v. 4, p. 381.

Iosimovich J. B. and Maclaren J. A. Presence in the human placenta and term serum of a highly lactogenic substance immunologically related to pituitary growth hormone. Endocrinology, v. 71, p. 209—220, 1962.

Ittrich G. u. a. Ostrogene hormone in der Schwangerschaft über die beteiligung des Feten am perinatalen Ostrogenstoffwechsel. —Zbl. Gynäk., 1963, Bd. 85, s. 353.

Johnell H. E. a. oth. Oxygen Tension, Carbon Dioxide Tension and Ph in Amniotic Fluid and Maternal Arterial Blood During Induced Maternal Hyperoxia and Hypoxia. —Acta Obstet. Gynec. Scand. 1971, v. 3, p. 209.

Kotasek A. et al. Diagnostika pozdni gestozy pomoci krystalizace nosniho sekretu. —Csl. Gynek. 1961, v. 6, p. 429—431.

Krause W. Erfahrungen mit transabdominalen Amniozentese. —Zbl. Gynäk., 1969, Bd. 48, s. 1561.

Kubli F. Fetale Gefährenzustände und ihre Diagnose. Stuttgart, 1966.

Kyank H., Herre H. D., Retzke U., Wilken H. P. Zur Behandlung der Eklampsia. —Zbl. Gynäk., 1973, v. 95, N51, p. 1806.

Letchworth A. T. and Chard T. Placental lactogen levels as a screening for foetal distress and neonatal asphyxia. Lancet, v. 1, p. 704—706, 1972.

Nachtigall Z. a. oth. Plasma estriol level in normal and abnormal pregnancies. —Am. J. Obstet. Gynec. 1968, v. 5, p. 638.

Nyklicek O. Puvod bunek v plodove vode. —Cs. Gynek. 1972 №2, p. 98.

Platt R. a. oth. The aetiological incidence and heredity of pre-eclamptic toxemia of pregnancy. —Lancet, 1958, v. 1, p. 552—556.

Rauchfuss R., Widmaier G. Zur Bestimmung der fetalen Reife mit Hilfe der Fruchtwasserzytologie. —Zbl. —Gynäk. 1971, Bd. 22, s. 745.

Rippmann E. T. EPH—Gestose. Walter de Grayter Verl. Berlin—New York, 1972.

Salha S. D., Morishima H. Relationship between acid-base composition of amniotic fluid and the clinical condition of the newborn guinea pig. —Am. J. Obstet. Gynec. 1968, v. 102, p. 578.