

Е. М. ВИХЛЯЕВА

Волемиические  
нарушения  
в акушерско-  
гинекологической  
клинике  
и их коррекция



Е. М. ВИХЛЯЕВА

**Волемические  
нарушения  
в акушерско-  
гинекологической  
клинике  
и их коррекция**



МОСКВА. «МЕДИЦИНА». 1977

**Волемические нарушения в акушерско-гинекологической клинике и их коррекция.** Е. М. ВИХЛЯЕВА, М., «Медицина», 1977, 232 с., ил.

В монографии разбираются особенности функционального состояния системы кровообращения, в частности волемических ее параметров, в женском организме. Подробно представлены общие вопросы, иллюстрирующие органическую связь, которая сложилась в процессе эволюционного развития между основной специфической функцией женского организма—репродуктивной и системой кровообращения в связи с гемохориальным типом плацентации и проявляется характерным для женского организма комплексом защитно-приспособительных реакций. Среди них одно из основных мест принадлежит реакциям со стороны сердечно-сосудистой системы.

Освещаются особенности развития физиологической гиперволемии беременных, механизмы обратного ее развития и перераспределения крови после родов. Кроме того, изложены вопросы, связанные с волемическими нарушениями при ряде осложнений, возникающих во время беременности, родов и в послеродовом периоде, при гинекологических заболеваниях, опухолях женской половой системы. Демонстрируется роль волемических нарушений в патогенезе этих патологических состояний. Специально рассматриваются вопросы профилактики и коррекции волемических нарушений, принципы трансфузионной терапии, в том числе при оперативных вмешательствах у беременных, рожениц, родильниц и гинекологических больных.

В монографии обобщен личный опыт автора и возглавляемого ею коллектива, а также достижения отечественных и зарубежных авторов.

Монография предназначена для врачей акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматоров.

В книге 57 рис., 6 табл., 3 схемы, библиография —175 названий.

В  $\frac{51900-370}{039(01)-77}$  141—77

## Предисловие

Проблема физиологической и патологической кровопотери и связанных с нею изменений в системе циркулирующей крови имеет для акушерско-гинекологической практики особенно важное значение. Последнее определяется прежде всего тем, что в процессе эволюционного развития основные специфические функции женского организма — детородная, органически связанная с гемохориальным типом плацентации, и менструальная — сочетаются с потерей крови. В связи с этим сложились характерные для женского организма механизмы защитно-приспособительных реакций, среди которых существенное значение имеют реакции со стороны нейроэндокринной системы, системы кровообращения и т. д.

Волемиические нарушения играют существенную роль в патогенезе ряда патологических состояний, сопутствуя изменениям менструальной функции, осложнениям, возникающим во время беременности и родов, развитию опухолей женской половой системы. Являясь на начальных этапах симптомом этих заболеваний, патологическая кровопотеря обуславливает наличие колебаний объема циркулирующей крови с склонностью к поддержанию определенного функционального равновесия в организме, включая и волемиические (объемные) параметры гемодинамики. В последующем нередко могут развиваться значительные нарушения компенсаторно-приспособительных механизмов, возникают вторичные изменения в состоянии высших регулирующих центров, стойкая гиповолемиа, выраженные нейроэндокринные нарушения, что как бы замыкает порочный круг патогенеза упомянутых патологических состояний. Демонстративной иллюстрацией этому служат данные изучения волемиических нарушений при позднем токсикозе беремен-

ных. При данном осложнении задержка процесса становления гиперволемии соответственно срокам развивающейся беременности и возникающее в связи с этим несоответствие между емкостью сосудистого русла и количеством активно циркулирующей в нем крови становятся одним из существенных факторов патогенеза, обуславливающих стойкую сосудистую дистонию и склонность к спазму сосудов мелкого калибра. Соответственно этому возникают нарушения микроциркуляции, особенно выраженные в зоне маточно-плацентарного кровообращения, сосудистом бассейне головного мозга, почках, усугубляющие в свою очередь изменения функциональной способности этих органов.

В связи с изложенным очевидна необходимость дальнейшего расширения представлений о волемических нарушениях у женщин с различными видами акушерской патологии и гинекологическими заболеваниями, чему должно, естественно, предшествовать изучение физиологических сдвигов в системе циркулирующей крови соответственно различным функциональным состояниям женского организма. Особенно большое значение имеют для клинической практики данные изучения становления физиологической гиперволемии беременных в связи с корреляцией общей гемодинамики с регионарным маточно-плацентарным кровообращением, являющейся неотъемлемым условием полноценного развития внутриутробного плода, и механизмов обратного ее развития.

Проблема волемических нарушений и их коррекции, разработка которой соответствует профилактическому направлению современной медицины, привлекла в течение последнего десятилетия внимание ряда исследователей.

Изложенные в настоящей монографии материалы основаны на личном опыте автора и возглавляемого ею коллектива кафедры акушерства и гинекологии второго лечебного факультета I Московского медицинского института имени И. М. Сеченова, а также основных данных мировой литературы. При изложении этих материалов нам казалось целесообразным сделать акцент на развитии маточно-плацентарного кровообращения в связи с гиперволемией беременных, роли этих нарушений в патогенезе осложнений беременности и родов и перинатальной детской смертности, на проблему коррекции волемических нарушений при некоторых гинекологических

заболеваниях, в том числе и у гинекологических хирургических больных. Рассмотрение упомянутых положений должно, с точки зрения автора, способствовать совершенствованию мероприятий по реабилитации женского организма после акушерских осложнений и ряда гинекологических заболеваний.

В данном издании не представлялось возможным осветить все стороны проблемы, связанные с волемическими параметрами гемодинамики. Мы не разбираем ряд общих вопросов, связанных с регуляцией волемических параметров кровообращения, поскольку они рассматриваются в соответствующих руководствах по физиологии, а останавливаемся лишь на наиболее принятых в акушерско-гинекологической практике положениях, связанных с определением объемов циркулирующей крови и ее компонентов. Мы подробно не разбираем анестезиологические аспекты проблемы, так как они широко освещены в специальной литературе и материалах симпозиума, проведенного на базе кафедры акушерства и гинекологии 2-го лечебного факультета I Московского медицинского института имени И. М. Сеченова 17 мая 1973 г. по теме «Изучение роли изменений объема циркулирующей крови в патогенезе акушерских осложнений и гинекологических заболеваний» — (Изд. I ММИ. Под ред. Е. М. Вихляевой, 1973, 198 с.).

В книге приведена литература преимущественно последних 5—10 лет, а из числа опубликованных в более ранние годы работ приведены лишь те, которые представляют для развития данной проблемы исторический интерес и отражают основные этапы и направления ее развития. В тексте использованы общепринятые сокращения ряда медицинских терминов, относящихся к определению волемических параметров кровообращения и обозначению вырабатываемых в организме гормонов.

Автор приносит искреннюю благодарность своим сотрудникам и коллегам — А. А. Хопиной, А. В. Травинной, И. Л. Лаврушко, О. Ф. Литвин, Ю. Д. Ландеховскому, В. И. Стуклову, В. Д. Боровской, А. М. Киселевой и Л. П. Бажановой за многолетнее творческое содружество в разработке данной проблемы.

Критические замечания по поводу данного труда будут приняты с благодарностью.

## Глава I

### Общие сведения об объеме циркулирующей в сосудистом русле крови и методах его определения

Понятие внутренней среды организма связано прежде всего с представлениями о внутрисосудистом объеме крови, состоящем из жидкого компонента (плазмы) и объема циркулирующих эритроцитов, или так называемого глобулярного объема.

Регуляция объема крови является сложным процессом, объединяющим множество механизмов, действующих и совместно и обособленно. Главенствующая роль в регуляции системы кровообращения принадлежит высшим отделам центральной нервной системы. В регуляции водного обмена и, следовательно, объема внутрисосудистой жидкости важную роль играют вегетативные центры головного мозга, с участием которых через нервные пути и посредством гормональных влияний осуществляется регуляция кровообращения. К регуляции объема крови имеют непосредственное отношение рефлексогенные зоны каротидного синуса и дуги аорты.

Общее количество воды в среднем составляет 60% массы тела человека и распределяется между внутри- и внеклеточными бассейнами. На долю внеклеточной жидкости приходится около 45%, из них 7,5% входит в состав внутрисосудистой жидкости (плазмы) и 30—35% распределяется в интерстициальных пространствах. Поскольку кровь является жидкой средой, а плазма — частью внеклеточной жидкости и, следовательно, частью общей воды организма, объем крови, с одной стороны, зависит от водно-электролитного баланса, с другой — от распределения воды между кровеносным и внеклеточным пространством. Последнее в свою очередь состоит из внутрисосудистого и межтканевого секторов. Согласно современным представлениям, межтканевая жидкость представляет собой гель, пронизывающий ос-

новное вещество соединительной ткани и при соответствующем насыщении водой переходящий в золь. Объем плазмы тесно связан с давлением жидкости в межклеточном пространстве и общим объемом жидкости в организме и регулируется довольно простым механизмом. При избытке в межклеточном пространстве свободной жидкости быстро повышается давление межклеточной жидкости и с участием лимфатической системы этот избыток удаляется вместе с белками. Снижение коллоидно-осмотического давления в тканях способствует реабсорбции оставшегося избытка жидкости в связи с более высоким градиентом коллоидно-осмотического давления в капиллярах. Значительная часть жидкости находится в организме в неподвижном состоянии, что связано с физико-химическим ее состоянием (гель) или с секвестрацией в небольших щелях у зоны поверхностного натяжения. Объем немобильного компонента определяет общий объем интерстициальной жидкости и связан с содержанием в соединительной ткани гиалуроновой кислоты, хондроитинсульфата, коллагеновых волокон.

Объем внутрисосудистой жидкости также определяется различиями между гидростатическим и коллоидно-осмотическим давлением по обе стороны капиллярной стенки. Постоянство внутренней среды поддерживается за счет достаточно стабильного осмотического давления жидкостей тела, которое в крови равно 7,7—8,1 атм. В физиологических условиях постоянство коллоидно-осмотического давления крови благодаря относительно стабильному содержанию белка в плазме и существованию равновесия между процессами ультрафильтрации и резорбции интерстициальной жидкости поддерживает постоянство объема крови, циркулирующей в сосудистом русле. Величина коллоидно-осмотического давления крови зависит от концентрации белков в плазме и соотношений между отдельными белковыми фракциями. Так как концентрация белка в сыворотке крови (65—80 г/л) значительно выше, чем в тканевой жидкости (20—37 г/л), онкотическое давление плазмы способствует переходу воды из тканей в кровь. Однако при концентрации белка в сыворотке крови менее 50 г/л возможен и противоположный эффект.

Особенно активен процесс обмена между плазмой и интерстициальной жидкостью. Установлено, что каждые



20 мин между кровью и интерстициальной жидкостью обменивается количество воды, равное массе тела. Но так как содержание воды в плазме крови составляет  $\frac{1}{20}$  массы тела, можно думать, что количество воды, равное объему циркулирующей крови, обменивается за 1 мин.

Осморегуляция может осуществляться благодаря изменениям содержания в организме не только воды, но и натрия; изменения же внутрисосудистого объема жидкости, зависящего в значительной мере от содержания в ней белка и натрия, происходят соответственно изменениям объема внеклеточной жидкости. Следовательно, и антидиуретический гормон (АДГ) и альдостерон могут играть роль в регуляции как осмотического давления, так и объема циркулирующей крови.

Объем крови регулируется также гемодинамическими факторами, к которым относятся рефлекторные механизмы регуляции давления крови, гормональная регуляция почечной функции, нервные, гормональные и метаболические механизмы периферической и центральной вазомоторной регуляции.

Из 4500 мл крови, имеющих в организме, 3500 мл активно циркулирует в сосудистом русле и около 1000 мл находится в так называемом кровяном депо. В соответствии с современными представлениями, массой или объемом циркулирующей крови (ОЦК) обозначают ту часть объема крови, которая находится в каждый данный момент в состоянии активной циркуляции. Кроме того, существует тенденция к разделению этих понятий: под объемом подразумевают все количество находящейся в сосудистом русле крови, т. е. сумму клеточного и плазменного объемов внутри системы кровообращения, а под массой циркулирующей крови — то ее количество, которое в относительно короткий срок заканчивает полный кругооборот в сосудистом русле.

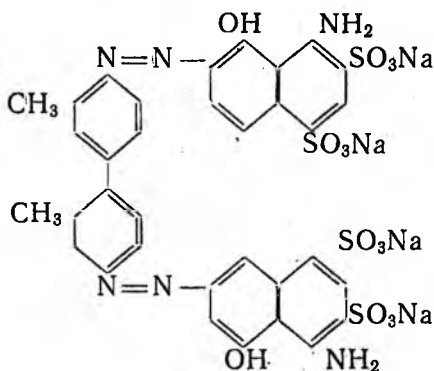
Для акушерско-гинекологической практики с нередкими осложнениями в виде кровотечений особое значение имеют резервные способности сердечно-сосудистой системы депонировать кровь в определенных сосудистых бассейнах, где циркуляция и кругооборот ее происходят в более медленном темпе. Подобное депонирование в физиологических условиях у здоровых людей происходит в печени — до 20% от общего объема крови, селезенке — до 16%, субкапиллярном слое кожи — до 10%. В связи

с этим через коронарные сосуды проходит только 10%, через почки — 30%, через органы брюшной полости — 21% и через остальные области тела — около 45% от общего количества циркулирующей крови. Таким образом, при одновременном заполнении всех депо почти половина объема крови (46%) может оказаться депонированной. Функцию депо могут выполнять мелкие сосуды брюшной полости, подкожные венозные сплетения, а также периферические сосуды. При уменьшении ОЦК в связи с острой кровопотерей компенсаторные механизмы проявляются поступлением этой резервной крови из депо, что наряду с сокращением сосудов, поступлением воды из тканей и ограничением выведения жидкости из организма с мочой обеспечивает постоянство внутренней среды организма. При тяжелых экстремальных состояниях организма может происходить патологическое депонирование крови, которое иначе называют процессом секвестрации, с почти полным отключением определенных сосудистых зон из общего круга активной циркуляции со значительным снижением объема крови, циркулирующей в сосудистом русле (гиповолемия). Это может явиться причиной сердечной, дыхательной, печеночно-почечной недостаточности и последующего разрушения депонированных эритроцитов (Г. М. Соловьев, Г. Г. Радзивиц, 1968).

Принцип определения объема циркулирующей крови основан на введении в сосудистое русло тех или иных веществ, которые, имея сродство к определенным компонентам крови, вступают с последними в обратимые соединения и равномерно распределяются среди всей массы циркулирующей крови. Определение концентрации их в крови может дать представление о всей ее массе или объеме.

Для определения объема циркулирующей плазмы (ОЦП) пользуются красящими веществами, радиоактивными изотопами, высокомолекулярными полисахаридами.

Наибольшую популярность приобрел метод определения объема плазмы с помощью воднорастворимого красящего коллоидного вещества — краски T-1824 (Evans Blue, Evans Blau, Geigy-Blau), представляющей собой тетранатриевую соль  $C_{34}H_{28}N_6O_{14}S_4$ , 4,4'-Bis (1-amino-8-hydroxy-2,4-disulfo-7-naphthylazo)-3,3'-bitolyl - Tetranatriumsalz со структурной формулой:



Синяя Эванса образует с сывороточным альбумином соединение, которое равномерно распределяется по сосудистому руслу уже через 7—10 мин после введения, тогда как разрушение этого соединения происходит довольно медленно. В течение часа из русла циркулирующей крови исчезает лишь 2—8% введенного вещества. Основное количество введенной краски (70%) выводится в течение 48 ч.

Точность метода составляет около 97%. Возможные ошибки могут быть обусловлены липемией, гемолизом и изменениями окраски плазмы. Выведение краски из сосудистого русла происходит преимущественно путем фагоцитоза в ретикуло-эндотелиальной системе. Краска не появляется в моче при нормальной функции почек, так же как и в асцитической жидкости, не проникает через плаценту и не обнаруживается в околоплодных водах.

Для определения объема крови по плазменному объему используется также меченный радиоактивным йодом альбумин с помощью автоматического прибора «Волометррон». Для определения объема плазмы пользуются также высокомолекулярным полисахаридом декстраном с эмпирической формулой  $C_6H_{10}O_5$ . Л. Е. Маневич (1966) пользовался отечественным полиглюкином, содержащим 6% раствор декстрана.

Об объеме циркулирующей крови судят также и по определению объема циркулирующих эритроцитов. Для этой цели вводят в кровь эритроциты, меченные радиоактивным хромом —  $^{51}Cr$  или фосфором —  $^{32}P$ , реже пользуются радиоактивным железом —  $^{55}Fe$  или  $^{59}Fe$ .

Последний метод обладает большей точностью, так как железо входит в состав молекулы гемоглобина и не теряется после смешивания. Неудобством метода является необходимость вводить эритроциты донора и в соответствии с этим возможность возникновения лизиса и агглютинации вводимых клеток. Кроме того, эти источники радиоактивности имеют продолжительный период полураспада:  $^{55}\text{Fe}$  — около 3 лет,  $^{59}\text{Fe}$  — 45 дней, что представляет собой прежде всего риск для плода. Широкое распространение получили методы метки *in vitro* собственных эритроцитов исследуемой с помощью  $^{51}\text{Cr}$  и  $^{32}\text{P}$ . Обычно применяется хром, так как за 24 ч из организма выводится до 1% от введенного количества, фосфора же за 1 час элиминируется 6%.

Для более точного определения ОЦК следовало бы одновременно вводить два вещества — для определения объема плазмы и объема эритроцитов. Хотя оба метода обладают достаточно высокой точностью, различие показателей, полученных с помощью каждого из них, составляет 10—11%. Таким образом, показатель отношения общего гематокрита к гематокриту крови крупных сосудов равен  $\left( \frac{\text{Об. эр.}}{\text{Об. эр.} + \text{ОП}} \right)$  в среднем 0,89.

Для расчета показателей на основе определения общего объема циркулирующей крови с помощью индикатора объема плазмы или эритроцитов необходимы данные о соотношении их в крови (гематокрит).

По данным литературы, величина соотношения между общим и венозным гематокритом колеблется от 0,87 до 1,08 и зависит от различных физиологических и патологических состояний организма. У здоровых небеременных женщин это соотношение довольно постоянно и составляет, по данным разных авторов,  $0,91 \pm 0,026$  —  $0,896 \pm 0,039$ . По Pritchard и Rowland (1964), у здоровых женщин в конце беременности оно равно 0,89 при индивидуальных колебаниях от 0,84 до 0,95 и не отличается от показателей у небеременных.

В литературе отмечено, что точность определения ОЦК зависит от опыта исследователя и достигается после 3 мес постоянной практики. По Buchman (1956), ошибка в точности определения в этом случае снижается до 3—4%. Кроме того, в связи с вероятностью некоторых методических различий при получении данных разными исследователями, более целесообразно сопо-

ставлять не абсолютные значения волемиических параметров, а давать характеристику закономерностей, выявляемых при различных состояниях организма.

Показатели объема крови зависят от возраста, пола, физиологического состояния организма (у женщин), особенностей гемопозза. В табл. 1 представлены показатели ОЦК для здоровых небеременных женщин. Объем плазмы снижается при физических упражнениях, длительном постельном режиме (до 3 нед), при перемене положения тела за счет постурального эффекта и перехода плазмы во внесосудистые пространства. Отмечаются сезонные колебания: объем плазмы повышается в теплую и снижается в холодную погоду. Объем циркулирующих эритроцитов снижается при продолжительном постельном режиме, повышается при физической нагрузке, при акклиматизации на больших высотах.

Среди факторов, оказывающих влияние на волемиические параметры гемодинамики, важная роль принадлежит показателям соматического развития: массе тела, росту, площади поверхности тела. В связи с этим в клинической практике используют показатели объема крови или его компонентов (плазмы и эритроцитов) и относительные, рассчитанные на 1 кг массы тела, или, реже, на 1 м<sup>2</sup> площади поверхности тела. Получаемые при обследовании соответствующих контингентов женщин показатели ОЦК целесообразно сравнивать с нормативами, определенными соответственно показателям физического развития.

В литературе, как известно, приводятся различные варианты теоретического расчета ОЦК, для чего, как правило, используется какой-либо один из критериев физического развития—рост, масса или площадь поверхности тела. Для определения по массе  $ОЦК = 70 \text{ мл} \times \text{масса}$ ; по росту  $ОЦК = T - 100 - \frac{T - 150}{4}$ , где T—рост (в см); и по площади поверхности тела  $ОЦК = 2,69 \text{ л} \times \text{площадь поверхности тела}$ . Последняя определяется по показателям роста и массы с помощью номограммы.

В нашей клинике оценка обследуемых женщин по массе тела вне периода беременности проводится соответственно данным так называемой относительной массы, выраженной в процентах по отношению к должной. Последнюю определяем с помощью морфограммы по

## Средние величины общей массы циркулирующей крови и ее компонентов у здоровых небеременных женщин

Метод и вещество для исследования	Автор	Год исследования	ОЦК		ОЭ		ОП	
			мл	мл/кг	мл	мл/кг	мл	мл/кг
Т—1824	В. Б. Козинер	1966	—	74,29± 1,69	—	—	—	44,72± 1,0
	Н. Н. Варфоломеева (n=20)	1973	4055± 59	66,4± 2,1	1601± 34	26,2± 0,9	2454± 37	40,12± 1,2
	М. А. Репина	1973	3983,6± 176,73	66,16± 3,31	1506,1± 118,3	24,47± 2,71	2477,5± 110,5 2620± 68	41,69± 2,62
Поли- глюкин	А. Е. Маневич	1966	4150± 105	—	1530± 42,0	—	—	—
		1967	4461± 133	74,2± 1,4	—	—	—	—
Альбу- мин, мечен- ный <sup>131</sup> I (n=28)		1970	4009± 458	—	1418± 231	22,1± 5,0	2590± 278	41,1± 5,3
Эрит- роциты, мечен- ные <sup>51</sup> Cr	Pritchard	1965a	—	—	1365	—	—	—
	Göltner, И. Л. Лав- рушко,	1966	3556	79,0	1255	28,0	—	—
	Ю. Н. Ка- саткин	1970	4444± 108,8	66± 1,39	1752± 46,15	26,0± 0,77	2698± 78,2	41± 1,26
	В. Б. Козинер	1966	—	—	—	31,8± 3,5	—	37± 3,3

Descourt и Doumic<sup>1</sup> и номограммы А.А. Покровского (1964) в соответствии с возрастом, физической нагрузкой и типом телосложения. Нормальную массу тела имеют женщины, относительная масса которых находится в пределах 91—110% должной, пониженную — меньше 91% и повышенную — больше 110%.

А. В. Травина (1967) сопоставила показатели ОЦК, рассчитанные теоретически с помощью приведенных выше формул, и показатели, полученные опытным путем с помощью синей Эванса у 85 женщин в ранние сроки беременности до появления у них физиологического прироста ОЦК за счет плазмы, обычно выявляемого с 11—12 нед беременности. При этом было установлено, что у женщин с нормальной массой при определении должного объема крови можно пользоваться расчетными формулами по показателям и массы и площади поверхности тела, хотя наиболее близкими к действительным ( $4109 \pm \pm 93,0$  мл) оказались рассчитанные с помощью критериев массы ( $4268 \pm 61,0$  мл). При избыточной массе тела более целесообразно, по нашим данным, применять теоретический ОЦК по площади поверхности тела ( $4398 \pm 130,0$  и  $4375 \pm 78,0$  мл), при пониженной следует пользоваться ростовыми критериями ( $4446 \pm 230,0$  и  $4270 \pm 94,0$  мл). Рассчитанные подобным образом данные ближе всего к истинным показателям объема циркулирующей крови. Таким образом, при оценке степени отклонений волевических показателей от нормы необходимо учитывать физическое развитие обследуемых.

Вместе с тем определение ОЦК и его компонентов соответственно массе тела у беременных, рожениц и родильниц представляет известные трудности, так как определить действительную массу тела женщины не представляется возможным. В связи с этим при беременности чаще используются абсолютные показатели объема циркулирующей крови. У рожениц и родильниц в пределах первых суток после рождения плода и плаценты обычно пользуются расчетами соответственно редуцированной массе тела. Н. Н. Варфоломеева (1973) и другие авторы проводят расчет показателей ОЦК на 1 кг массы беременной и роженицы с вычетом массы плодного яйца,

---

<sup>1</sup> Жмакин К. Н., Вихляева Е. М. и др. Основы эндокринологической гинекологии. Под ред. К. Н. Жмакина. М., 1966, с. 238—244.

равного в среднем 5000 г. По другим данным, расчет в день обследования после родов проводится в соответствии со средней массой обследованных до родов ( $70,9 \pm 2,36$  кг), из которой вычитают массу ребенка ( $3301 \pm 133$  г), величину кровопотери в родах ( $249,4 \pm 62,0$  г) и массу плаценты ( $611,5 \pm 21,6$  г). Litte (1965) рекомендует условно редуцировать массу женщины с учетом средней массы плода (3,5 кг), плаценты (0,5 кг), околоплодных вод (1 кг), матки (1 кг) и молочных желез (1 кг). А. С. Слепых и соавт. (1973) рекомендуют для сопоставимости результатов исследований у рожениц и родильниц вычитать из массы тела роженицы массу плода плюс условно взятый поправочный коэффициент 1,5 кг (масса плаценты и околоплодных вод).

В нашей клинике оценка волемических параметров гемодинамики проводится в соответствии с показателем физического развития беременных, рожениц и родильниц; с успехом применяются данные весо-ростового коэффициента — ВРК (И. Н. Желоховцева, 1967), определенного до наступления беременности или в ранние ее сроки. При физиологических колебаниях массы у женщин вне периода беременности ВРК ниже 40%, при избыточной массе он превышает этот показатель. Средний ВРК у лиц гиперстенической конституции составляет, по И. Н. Желоховцевой,  $45 \pm 4,5\%$ , нормостенической конституции —  $36 \pm 4\%$ , гипостенической —  $28 \pm 3\%$ .

В литературе высказывается мнение о том, что при беременности не следует оценивать показатели гемодинамики соответственно площади поверхности тела.

Еще один аспект проблемы определения волемических параметров гемодинамики у женщин продолжает оставаться дискуссионным. Это вопрос о целесообразности использования радиоактивных изотопов для определения ОЦК в акушерской практике. На основе расчетов, произведенных Влекта и соавт. (1970), интенсивность поглощения  $\gamma$ -лучей при введении беременной женщине меченных  $^{51}\text{Cr}$  эритроцитов составляет около 6 мрад для женского организма и около 2 мрад для организма плода. Г. А. Малов и И. К. Гурман (1973) отмечают, что доза облучения при радиоиндикации меченого  $^{131}\text{I}$  альбумина находится в пределах 10 мрад. По расчетам Schwarz и Schwarts (1971), спустя 24 ч после внутривенного введения меченого  $^{131}\text{I}$  сывороточного альбумина (2 мкКи) 0,6% от материнской радиоактив-



ности определяется в околоплодных водах и 1,4% у плода; последний получает при этом  $\frac{1}{10}$  общей поглощенной дозы радиоактивности. Эти дозы, по мнению ряда исследователей, не оказывают на плод очевидного повреждающего эффекта. Вместе с тем полностью исключить возможность неблагоприятного влияния этих малых доз ионизирующей радиации на ткани развивающегося плода пока еще невозможно. В связи с этим, по-видимому, следует согласиться с утверждением Paintin (1963) о том, что изучение физиологических сдвигов ОЦК при беременности «проще и безопаснее» проводить красочным методом. По мнению Hytten и Leitch (1971), при беременности любое изотопное исследование противопоказано.

Показатели циркулирующей крови, в частности, циркулирующего гемоглобина довольно тесно связаны с обменом и транспортом железа в организме. Железо является составной частью гемоглобина, миоглобина и клеточных энзимов. В сыворотке крови осуществляется транспорт железа от депо к тканям и обратно; в сыворотку поступает железо, освобождающееся при деградации гемоглобина; сывороточное железо используется и при синтезе гемоглобина. Циркуляция железа в сыворотке крови связана со сродством его к особому  $\beta_1$ -глобулину — трансферрину, который в обычных условиях насыщен железом примерно на  $\frac{1}{3}$ . Общая же емкость сыворотки для связывания железа составляет 3000 мкг/л ( $2960 \pm \pm 500$  мкг/л). Всасывание железа в кишечнике ограничено определенным порогом в зависимости от состояния костного мозга. При обычных условиях в течение дня может всосаться около 10% (1 мг) содержащихся в обычном пищевом рационе 10—15 мг железа. При железодефицитных состояниях барьер всасывания железа в кишечнике изменяется. В организме взрослой женщины содержится 3,5—4 г железа, из которых 60—70% (2—2,4 г) содержится в массе циркулирующего гемоглобина, общее количество последнего составляет 532—720 г при содержании его в периферической крови в количестве 120—150 г/л. 20—30% железа содержится в депо, остальное количество является транспортным железом и содержится в миоглобине и тканевых элементах.

Состав циркулирующей крови связан и с половыми особенностями. По данным литературы, у мужчин средний ОЦК/кг массы на 2 мл превышает таковой у

женщин, составляя соответственно 68 и 66 мл. У мужчин выше также (примерно на 10%) содержание эритроцитов, гемоглобина и железа, больше концентрация ферритина и негеминного железа в основных его депо в организме — печени и костном мозге (С. И. Рябов, 1971). Отмеченные различия обусловлены, с одной стороны, циклической потерей крови во время менструаций, что подтверждается различиями в содержании железа в печени у менструирующих и неменструирующих женщин. С другой стороны, очевидно, имеет значение и угнетающее действие эстрогенов на кроветворение. Содержание эритроцитов и гемоглобина в периферической крови подвержено и циклическим колебаниям: снижение этих показателей обнаруживается ко времени максимального уровня эстрогенов в организме — на 14-й день цикла, нарастание — к 17—21-му дню цикла. Угнетающее влияние эстрогенов на гемопоэз связано с ферментативными нарушениями при синтезе гема на стадии соединения протопорфиринов с железом (С. И. Рябов, 1971; С. И. Рябов, Г. Д. Шостка, 1973).

Внимание ряда ученых привлек вопрос о параметрах менструальной кровопотери в физиологических условиях (Hallberg, Nilsson, 1964, и др.). Было установлено, что, несмотря на значительные индивидуальные колебания величина теряемой во время менструации крови у здоровых женщин детородного возраста отличается удивительным постоянством. Это подтверждено наблюдениями у одних и тех же женщин, проведенными на протяжении ряда циклов. Верхней границей физиологической кровопотери во время менструации считают 60—80 мл. Средняя величина менструальной кровопотери составила 43,4 мл у 476 женщин, обследованных амбулаторно и 50,55 мл у 100 женщин, обследованных в стационаре. При выделении группы женщин с показателями содержания гемоглобина не ниже 120 г/л и сывороточного железа не ниже 800 мкг/л средняя величина менструальной кровопотери оказалась более низкой и составила  $33,2 \pm 1,6$  мл.

Отмечено также, что у девочек в периоде становления менструальной функции в отличие от мальчиков аналогичного возраста, не происходит нарастания содержания эритроцитов и гемоглобина в периферической крови. Ниже также напряжение  $CO_2$  в крови альвеолярных сосудов. С периода полового созревания до 40-летне-

то возраста и старше сохраняются половые различия и в выделении свободной соляной кислоты с желудочным соком в ответ на пищевую нагрузку (у мужчин выделяется большее количество). Приведенные данные свидетельствуют, таким образом, об особой наклонности женского организма к развитию железодефицитных и гиповолемических состояний. Приводимые С. И. Рябовым (1971) экспериментальные данные убедительно иллюстрируют влияние андрогенов на состояние костномозгового кроветворения с увеличением площади так называемого активного костного мозга. При этом наблюдается снижение индекса созревания ядросодержащих элементов красного ряда как свидетельство «омоложения» эритропоэза. Увеличивается содержание ретикулярных клеток в селезенке и лимфатических узлах.

Исследования в этом направлении позволили решить вопрос и о балансе железа в женском организме, что чрезвычайно важно в связи с ежемесячной потерей железа во время менструации. По мнению ряда скандинавских авторов, в пищевом рационе женщин детородного возраста должно содержаться не менее 15 мг железа в день. Баланс железа поддерживается при величине менструальной кровопотери, не превышающей 63 мл. При этом железа всасывается 1,5 мг/сут, потеря его составляет 0,6 мг/сут; 0,9 мг является резервом для восполнения потери во время менструации.

Краткий обзор некоторых общих вопросов, связанных с проблемой состояния волевических параметров кровообращения у женщин при различных физиологических состояниях организма, свидетельствует об актуальности проблемы и необходимости дальнейшего ее развития. При этом уместно вспомнить известное высказывание Клода Бернара: «Что представляет собой внутренняя среда организма? Это кровь». И не случайно монография Нуттен и Leitch (1971), посвященная физиологии беременности и представленная преимущественно в аспекте развивающихся при беременности адаптационных механизмов, начинается с раздела «Объем и состав крови».

Маточно - плацентарное  
кровообращение,  
его развитие и регуляция

Развитие и течение беременности, так же как рост и развитие плода, в значительной степени определяются физиологическими изменениями в организме беременной женщины, среди которых особое место принадлежит процессам циркуляторной адаптации. Одним из основных механизмов, обеспечивающих в течение беременности адекватные для развития плода условия, поддержание постоянства внутренней среды организма и микроциркуляции в жизненно важных органах, в том числе и в плаценте, является увеличение массы циркулирующей крови, получившее название физиологической гиперволемии беременных. Ее становление, согласно современным представлениям, обусловлено особенностями нейроэндокринных влияний в организме беременной женщины. Развитие при беременности физиологической гиперволемии связано с включением новой сосудистой зоны — области маточно-плацентарного кровообращения. Функциональная анатомия этой сосудистой области и возможность включения дополнительного круга кровообращения, обеспечивающего рост и развитие плода во внутриутробных условиях, предопределены особенностями фило- и онтогенеза, характером строения сосудов как материнской, так и плодовой части плаценты, соответственно гемохориальному типу плацентации.

Современное состояние и перспективы изучения кровообращения матки нашли отражение в ряде опубликованных в последние годы трудов обзорного характера (Ю. Ф. Змановский, 1973; Krantz, Kübli, 1967; Laakso e. a., 1970; Moll, Künzel, 1974, и др.).

Регионарная сосудистая зона матки характеризуется особой интенсивностью кровообращения. Так, снабже-

ние матки артериальной кровью происходит через ряд анастомозов между артериями матки, яичника и влагалища. На поверхности тела матки имеются множественные анастомозы с сосудами противоположной стороны (так называемые сосудистые аркады миометрия), обеспечивающие непрерывное кровоснабжение всего органа. От этих сосудов отходят пронизывающие миометрий радиальные артерии, которые достигают основного слоя эндометрия. Отток венозной крови от матки происходит через маточные и яичниковые сплетения и регулируется сокращениями ее мускулатуры. В первые месяцы беременности — это низкоамплитудные сокращения высокой частоты, во второй половине ее — сокращения с высокой амплитудой и низкой частотой. Однако вне беременности существует различный ритм сокращений мышцы.

В основном слое эндометрия радиальные артерии делятся на базальные артерии, снабжающие кровью нижнюю треть основной части эндометрия, и спиральные артерии, которые идут до поверхности слизистой оболочки матки. Имеются основания считать, что в миометрии происходит артерио-венозное шунтирование крови. При прохождении через эндометрий спиральные артерии претерпевают ряд изменений. Так, на границе между мышечным слоем и слизистой оболочкой матки спиральные артерии снабжены хорошо выраженным мышечным слоем и имеют диаметр около 20—50 мкм; по прохождении основной пластинки они теряют мышечные элементы, просвет их становится более широким — до 200 мкм в диаметре (Krantz, Kübli, 1967).

В течение каждого менструального цикла, после отторжения функционального слоя слизистой оболочки матки, возобновляется рост и развитие спиральных артерий, что определяется характером гормональных влияний и представляет собой один из элементов подготовки эндометрия к возможной имплантации оплодотворенного плодного яйца. Как известно, последняя происходит обычно в области дна матки или в верхней трети задней ее стенки. В местах потенциальной имплантации зародыша находится наибольшее число спиральных артерий. Перед имплантацией, которая происходит при сроке развития зародыша до  $7\frac{1}{2}$  дней, отмечается кратковременный спазм сосудов; после имплантации спиральные артерии, наоборот, расширяются. Рост сосудов сли-

зистой оболочки происходит с момента наступившего оплодотворения.

Расплавляющие свойства трофобласта, способность разрушать ткани матки и стенки сосудов в процессе имплантации, обуславливают образование вокруг развивающегося зародыша заполненных материнской кровью межворсинчатых пространств. Таким образом, межворсинчатое пространство, представляющее собой разросшиеся первичные лакуны, возникает сразу после имплантации зародыша, а ворсинки хориона представляют собой перегородки, отделяющие эти лакуны друг от друга. Межворсинчатое пространство заполняется вначале венозной кровью, так как прежде всего разрушаются венозные синусы; позднее, при разрушении стенок сосудов, в межворсинчатые пространства изливается артериальная кровь. Циркуляция материнской крови в лакунах устанавливается на 14—15-й день беременности.

Таким образом, снабжение межворсинчатого пространства кровью матери происходит через большое число спирально извитых сосудов, расположенных по всей материнской поверхности плаценты. Отток осуществляется через вены, расположенные в беспорядке между спиральными артериями. Число спиральных артерий в плаценте зависит от продолжительности беременности и величины плаценты и по данным разных авторов составляет от 102 до 500. Септы плаценты в основном состоят из тканей плода, но в базальной их части имеются элементы и материнской ткани.

Спиральные артерии, проходя через толщу децидуальной ткани под плацентой, перед выходом в межворсинчатое пространство резко суживаются, образуя перехват. Считают, что это может играть роль для остановки физиологического кровотечения после родов. Вслед за сужением спиральных артерий при впадении их в межворсинчатое пространство отмечается расширение просвета (в 6—7 раз). При этом стенка лишается мышечных волокон, а эндотелий замещается клетками трофобласта. Расширенный участок может открываться в межворсинчатое пространство не одним, а 2—5 отверстиями, следующими друг за другом. Спиральные артерии окружены уплотненной соединительной тканью, так называемыми колонками; стенки же вен очень тонки, лишены жомов и не реагируют на гормональные стимулы.

Установлено, что число функционально активных (т. е. открытых) спиральных артерий относительно невелико соответственно каждому периоду беременности, остальные же находятся в спавшемся состоянии. Число венозных отверстий в базальной пластинке точно не установлено и, по данным разных авторов, колеблется от 79 до 170. Вены эндометрия до места впадения в вены мышечного слоя идут параллельно основному слою слизистой оболочки и сжимаются при маточных сокращениях, в связи с чем не происходит падения давления [коллапса, по выражению Krantz, Kubli (1967)] в межворсинчатых пространствах. К концу беременности отдельные части межворсинчатого пространства сливаются в общий резервуар — хорио-децидуальное пространство.

Наиболее важным в функциональном отношении элементом плаценты является ворсинка, в которой осуществляется наиболее тесный контакт материнского и плодового кровотоков. Ворсинка, погруженная в материнскую кровь, состоит из эпителия, стромы и капилляров.

Эпителий ворсинки состоит из наружного слоя — синцития; число клеток внутреннего слоя (цитотрофобласта) с течением беременности уменьшается, и в зрелой плаценте эпителий представлен одним слоем. Электронно-микроскопическими исследованиями установлено, что материнский кровоток отделен от плодового синцитиальной мембраной (базальной мембраной трофобласта), тонким слоем соединительнотканых коллагеновых фибрилл и эндотелием стенки плодовых капилляров.

Толщина этого слоя, разделяющего потоки крови материнского организма и зародыша, по З. П. Жемковой и О. И. Топчиевой (1973), составляет 2—3 мкм. Отложение фибрина и образование фибриноидного вещества в местах, где граничат фетальные и материнские ткани, за счет фибрина крови и секреторирующей деятельности цитотрофобласта обеспечивает иммунологически инертный барьер между организмами матери и развивающегося плода.

Кровоснабжение плодовой части плаценты осуществляется за счет двух артерий и одной вены пупочного канатика. Последняя имеет собственный мышечный слой и мезенхимальную ткань, окружающую вартонов сту-

день. Наружная оболочка пуповины (амнион) малоэластична, тонка и вместе с вартоновым студнем играет роль в поддержании циркуляции крови в сосудах пуповины. В целом пупочный канатик очень эластичен и стенка его сосудов вследствие спирального расположения в ней мышечных элементов способна к сокращению, поэтому просвет пупочных сосудов может, по Boyd (1960), возрасти или, наоборот, уменьшаться в 6 раз.

Каждая из артерий пуповины снабжает кровью приблизительно половину площади плаценты, и в базальном слое делится соответственно числу котиледонов. В каждом котиледоне имеется стволовая артерия, делящаяся в свою очередь на артерии 2-го и 3-го порядка; из последних образуется сосудистая сеть ворсинки. Общее число субхориальных сосудов, по данным В. Г. Вартапетовой (1964), составляет 15—20 хориальных комплексов, каждый из которых формируется из одной артерии и одной вены. Первичная артерия хориального комплекса в месте внедрения в субхориальную часть плаценты как бы пробурывает хориальную поверхность и имеет ясно выраженную форму спирали (рис. 1). Число витков спиральных артерий, по данным автора, колеблется от 1 до 5, причем в более длинных первичных артериях, расположенных главным образом по периферии плаценты, содержится наибольшее число витков, более короткие ветви располагаются ближе к основанию пуповины и имеют 1—2 витка. В. Г. Вартапетова считает, что спиральные сосуды плаценты осуществляют своеобразную буферную роль, предохраняющую капилляры хориона от резких колебаний кровяного давления. Высказывается также предположение о том, что спиральные артерии плаценты аналогичны спиральным артериям матки и яичников. Таким образом, в каждом котиледоне имеется стволовая артерия, делящаяся на артерии 2-го и 3-го порядка, из которых образуется сосудистая сеть ворсинки. Структура венозной системы соответствует структуре артериальной системы за исключением того, что между венами хориального слоя и веной пуповины имеются многочисленные анастомозы.

Внутри котиледонов описаны две капиллярные системы: внутриворсиночная, которая в дольках плаценты вступает в тесный контакт с синцитием (синцитио-капиллярная мембрана) и связана с плодово-материнским обменом, и параваскулярная капиллярная сеть. В ос-





Рис. 1. Препарат плаценты, подвергнутой полной коррозии. Видны спиральная артерия хориального ствола и ее капиллярные ветви (по В. Г. Вартапетовой, 1964).

повной части долек последняя связана с артериями и венами, образует сеть маленьких артерно-венозных анастомозов и связана с внутриворсиночной капиллярной системой. По данным К. С. Бековой (1970), параваскулярная сеть представлена многочисленной группой сосудов разного анатомического строения и функционального предназначения. Это и продолжение капиллярных сетей разветвленных артерий или сливающихся из капиллярных сетей синусоидов и венул, это и ответвление главных стволовых сосудов, проходящих на большом протяжении в составе структурных образований ворсинки. Кроме того, параваскулярными сосудистыми образо-

ваниями являются внутренние и внешние анастомозы сосудов стволых ворсин и особые автономные прямые сосудистые пучки. Функциональное значение параваскулярной, капиллярной сети проявляется при перегрузке капиллярной системы ворсинок, когда ее элементы выполняют функцию вневорсиночного шунта.

В первой половине беременности преобладает рост плаценты и в 8 нед беременности масса ее в 2 раза больше массы плода. После развития маточно-плацентарного кровообращения с 20-й недели беременности плод начинает расти быстрее плаценты. Ежеженедельно до 34-й недели беременности масса плода увеличивается на 1,6—1,8%, после чего темп прибавки массы начинает снижаться. В течение последних 4 нед перед родами он составляет лишь +0,6% массы в неделю.

С массой плода и продолжительностью беременности тесно связана величина плаценты (Krantz, Kübli, 1967; Klopper, Diczfalusy, 1969, и др.). Согласно данным литературы (Н. Л. Гармашева, 1967), площадь поверхности ворсинок нормальной плаценты человека колеблется от 6,5 до 14,9 м<sup>2</sup>. Однако в физиологических условиях при доношенном плоде эта величина довольно постоянна и составляет от  $11 \pm 1,3$  м<sup>2</sup> (Klopper, Diczfalusy, 1969) до 13,14 м<sup>2</sup> (Geißler, Holtorff, 1972). Таким образом, на 1 кг массы тела плода приходится 4—4,5 м<sup>2</sup> поверхности плаценты, что в 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> раза больше площади легочных альвеол, приходящейся на 1 кг массы взрослого человека. Кривая увеличения площади плаценты растет значительно быстрее, чем масса плода. Особенно велика роль ворсин плаценты в диаплацентарном переходе кислорода и углекислоты и, следовательно, в дыхательной функции плода.

По мнению Geißler и Holtorff (1972), между резорбционной площадью плаценты и длительностью беременности как при нормальном, так и осложненном течении последней, точной зависимости нет. Более тесная связь существует между величиной обменной площади плаценты и массой плода. Имеются данные об адаптационных возможностях поверхности плаценты к потребностям плода — увеличению общей площади плаценты при многоплодной беременности, декомпенсированных пороках сердца. Вместе с тем у больных гипертонической болезнью площадь поверхности ворсин составляет  $7,7 \pm \pm 1,6$  м<sup>2</sup>, при позднем токсикозе — 8,03 м<sup>2</sup>, гипотрофии

плода — 8,81 м<sup>2</sup>, при переносной беременности — 21,61 м<sup>2</sup> и при резуснесовместимости — 21,06 м<sup>2</sup> (Klorreg, Diczfalusy, 1969; Geißler, Holtorff, 1972). Появлению возрастных изменений в плаценте с 34—35-й недели беременности предшествует снижение кровотока через межворсинчатые пространства. На 40-й неделе беременности от матери к плоду и обратно переходит более 3500 мл жидкости в час, из амниотической жидкости и обратно — 150 мл/ч. Представления о среднем объеме межворсинчатого пространства уточнены Krantz и Kübli (1967): для плаценты *in situ* — 170 мл, для родившейся плаценты — 144 мл.

Основные изменения, которые в течение беременности обнаруживаются в сосудистой зоне маточно-плацентарного кровообращения, связаны с колебаниями давления в межворсинчатых пространствах, тогда как кровообращение в миометрии во время беременности существенно не меняется. Следует отметить также, что сосуды матки снабжены адренергическими нервными окончаниями и имеют автономную иннервацию и что маточный кровоток зависит от медиаторов адренергической и парасимпатической систем. Так, согласно экспериментальным исследованиям Greiss (1972), сосуды мио- и эндометрия кастрированных животных чувствительны к  $\alpha$ -адренергическим стимулам, резистентны к  $\alpha$ -рецепторной блокаде и дают реакцию вазодилатации в ответ на стимуляцию  $\beta$ -адренергических структур. Сосуды же плаценты экспериментальных животных вблизи срока родов менее чувствительны к  $\alpha$ -стимуляторам и более чувствительны к  $\alpha$ -блокаде. Норадреналин, адреналин и серотонин суживают сосуды матки.

Постоянство маточного кровотока при беременности показано в исследованиях с использованием для оценки эффективности капиллярного кровотока в миометрии показателей клиренса <sup>133</sup>Xe, при которых существенных изменений последнего выявлено не было. У небеременных средняя величина его составила 23 мл/100 г в минуту; показатели не отличались в разных отделах матки. При беременности средняя величина клиренса равна 18,6 мл/100 г в минуту и существенно различается в области прикрепления плаценты и других отделах матки, оставаясь постоянной в разные сроки беременности. Наиболее высокие значения клиренса <sup>133</sup>Xe в послеродовом периоде (32,1 мл/100 г в минуту).

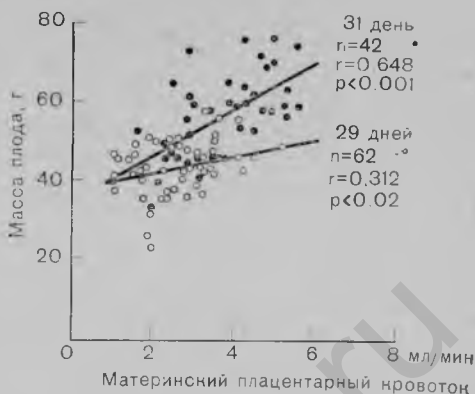
Скорость кровотока в плаценте оказывает, по-видимому, выраженное влияние на рост плода. Так, согласно экспериментальным данным Leduc (1972), измерявшего материнский плацентарный кровоток у крольчих с помощью меченных изотопами микросфер, между плацентарным кровотоком и массой плодов имеется положительная корреляция, возрастающая к последним дням беременности (рис. 2), несмотря на то, что масса плаценты после 29-го дня с момента зачатия существенно не меняется. Повышение кровотока в плаценте сопряжено с заметным повышением массы плодов.

Пренатальное измерение скорости кровотока и объема циркулирующей в плаценте крови проводится различными способами. Hünermann, Hansmann и Stolp (1973) проводили с этой целью сцинтиграфические исследования с введением матери радиоактивного индия и судили о состоянии маточно-плацентарного кровообращения по показателям так называемого плацентарно-перфузионного индекса. Однако предпочтение отдают упомянутому выше методу изучения состояния кровотока в межворсинчатых пространствах по показателям клиренса инертного газа  $^{133}\text{Xe}$ , поскольку он легче проникает в ткани, почти полностью выводится легкими и его можно использовать в меньшей дозе.

Slavego и соавт. (1973) для изучения кровотока у плода и в плаценте вводили  $^{133}\text{Xe}$  в дозе 1 мкКи непосредственно в межворсинчатое пространство и по его клиренсу, определявшемуся с помощью расположенной на передней брюшной стенке сцинтилляционной камеры, вычисляли маточно-плацентарный кровоток и кровоток плода. Авторам удалось получить своего рода биофизическую модель с 3 составными частями: миометрий — межворсинчатое пространство — плод. Установлено, что в течение 5—20 мин не происходит обмена  $^{133}\text{Xe}$  между межворсинчатыми пространствами, с одной стороны, и миометрием и амниотической жидкостью — с другой. Вместе с тем при нормальной беременности установлена высокая корреляция ( $r=0,85$ ) между кровотоком в органах плода и межворсинчатом пространстве. По данным упомянутых авторов, кровоток в межворсинчатом пространстве составляет 65—120 мл/100 г в минуту, кровоток плода — 90—190 мл/100 г в минуту.

Аналогичные результаты дали исследования с внутривенным введением женщинам в III триместре беремен-

Рис. 2. Положительная корреляция между плацентарным кровотоком и массой плодов на 29-й и 31-й дни беременности (по Leduc, 1972).



ности пертехнетата с последующим динамическим определением радиоактивности над областью сердца, бедренной артерии и плацентой с вычислением величины кровотока в плаценте по специальной формуле. Было выявлено три типа кривых динамики радиоактивности: быстрое повышение и спад радиоактивности над плацентой со снижением последней наполовину через 6—8 мин, медленное повышение и спад со снижением радиоактивности наполовину позже 10 мин и поздним наступлением плато и неодинаковое повышение радиоактивности. Среди женщин с нормально развивающейся беременностью кривые первого типа получены у 23, второго — у 13, третьего — у 2, при патологической беременности преобладали кривые второго и третьего типов. Объем крови, протекавшей через плаценту в 1 мин, в норме составил в среднем 162 мл/100 г, при патологической беременности кровоток замедлялся до 58 мл/100 г массы плаценты (Gitsch, Janisch, 1971). По Moll и Künzel (1974), кровоток матки при беременности составляет у человека 100—150 мл/мин/кг.

Кровоток в сосудистой зоне маточно-плацентарного кровообращения характеризуется сопряженными регуляторными механизмами, исходящими из организмов матери и плода (Н. Л. Гармашева, 1967; Krantz, Kübli, 1967, и др.). Регуляция кровотока в межворсинчатых пространствах на материнской стороне определяется давлением крови и маточными сокращениями, на стороне плода — пульсацией крови в ворсинках под влиянием

сердечных сокращений плода, влиянием гладкой мускулатуры ворсин и периодическим освобождением межворсинчатых пространств с соответствующим приближением материнской и плодной части плаценты вследствие сокращения мускулатуры ворсин (так называемое периферическое сердце). В межворсинчатых пространствах кровотока имеет пульсирующий характер соответственно систолическим смещениям мускулатуры матки и децидуальной оболочки. Во время диастолы эти смещения миометрия и децидуальной оболочки ликвидируются за счет эластичности тканей и давления околоплодных вод (Shart e. a., 1970). Форма межворсинчатого пространства существенно меняется в процессе родовой деятельности. Сокращение матки вызывает сужение вен и артерий, что приводит к повышению давления в межворсинчатых пространствах. Однако строгой корреляции между интенсивностью маточных сокращений и степенью замедления кровообращения в межворсинчатых пространствах нет. Постоянным сохраняется взаимоотношение между давлением крови в межворсинчатом пространстве и внутриамниотическим давлением, что в основном регулируется общим внутриматочным давлением. Кровоток матки у человека во время родов возрастает до 500—700 мл/мин на 1 кг (Moll, Künzel, 1974).

Важная роль в формулировании «физиологической концепции плацентарного кровообращения» принадлежит Boyd (1960), Ramsey (1966, 1972), Czekanowski (1970), Moll и Künzel (1974) и др. Установлено, что постоянство кровотока в межворсинчатых пространствах поддерживается многоступенчатой цепью регуляторных механизмов.

Материнская кровь изливается из артериальных отверстий в межворсинчатое пространство под давлением 60—70 мм рт. ст. по направлению к хориальной пластинке, что одновременно предотвращает поступление ее в венозные отверстия. По Ramsey (1972), после снижения максимума давления возникают боковые струи обратного направления, и ток крови устремляется в вены децидуальной оболочки. Таким образом, направление тока крови определяется артерио-венозными различиями в давлении крови. Основная часть крови из межворсинчатых пространств, по данным радиографических исследований Ramsey и соавт. (1966), у обезьян

ghesus macacus возвращается в маточный кровоток через отверстия маточных вен в базальной пластинке и лишь в очень небольшой степени дренируется через краевой синус плаценты. Движение материнской крови в межворсинчатых пространствах зависит главным образом от оттока артериальной крови, вязкости крови и эластичности сосудистого дерева, а также от сократительной деятельности матки. Давление крови в межворсинчатых пространствах равняется разнице между артериальным и венозным давлением и в интервале между схватками находится в пределах 10—20 мм рт. ст., что соответствует среднему давлению внутри плодного пузыря. На высоте схватки давление возрастает до 70 мм рт. ст.; в это время приток артериальной и отток венозной крови замедляется.

Moll и Künzel (1974) для объяснения особенностей кровотока через плаценту выдвинули гипотезу о трехзонной модели плацентарного кровотока. Согласно данной концепции, первая зона, окружающая место впадения в межворсинчатое пространство спиральной артерии, имеет в центре умеренное сопротивление току крови. Вторая зона огибает первую вокруг отверстий спиральных артерий и является зоной более высокого сопротивления; третья примыкает к венозным отверстиям в базальной пластинке. Вторая зона окружает отверстия спиральных артерий и разделяет их от венозных отверстий, тогда как первая и третья зоны представляют собой центральные и околокотиледонные области с умеренным сопротивлением току крови.

Авторы отмечают также, что сосудистая зона маточно-плацентарных пространств возрастает по объему соответственно росту массы матки (от 50 г вне беременности примерно до 5000 г со зрелым плодом), чему «удивительно» (по выражению авторов) соответствует и маточный кровоток. Имеются экспериментальные данные о том, что 80—90% общего объема маточного кровотока во время родов проходит через плаценту и только 10—20% достигает мышцы матки (Lees e. a., 1971).

Основным механизмом, обеспечивающим постоянство и сохранение маточного кровотока при росте матки, является гиперпластическая дилатация маточно-плацентарных артерий, что обеспечивает снижение преплацентарного сопротивления току крови. При неосложненной бе-

ременности просвет конечных отделов спиральных артерий возрастает с 20 до 2000 мкм в диаметре, т. е. почти в 100 раз. Увеличиваются в объеме во много раз и интрамуральные части артерий.

Moll и Künzel (1974) разбирают несколько вариантов механизмов, обеспечивающих адаптивный рост маточно-плацентарных артерий: эластолиз стенки артерий, расширение сосудов вследствие снижения трансмурального давления, расширение и новообразование сосудов под влиянием плацентарных гормонов. Возможность фагоцитоза эластических волокон в стенке артерий приписывают обнаруживаемым в последней клеточным элементам трофобласта. Второй возможный механизм связывается с особенностями кровообращения в сосудистой маточно-плацентарной зоне: развитие межворсинчатого пространства с низким сопротивлением току крови приводит к падению такового в сосудистой системе матки и, следовательно, к падению трансмурального давления в преплацентарных артериях. Авторы высказывают предположение, что эти закономерности являются основой ауторегуляции органного кровотока.

Описанные изменения в значительной степени обусловлены гормональными, в частности эстрогенными влияниями, которые вызывают гипертрофию сосудов и разрушение эластических элементов в их стенке. Влияние эстрогенов на маточный кровоток показано экспериментальными наблюдениями авторов, которые вводили эстрогены кастрированным овцам в один из рогов небеременной матки и отметили выраженное расширение сосудов и увеличение кровотока на стороне введения эстрогенов. Наряду с этим отмечено (Walters, Cain, 1973), что применение малых доз женских половых гормонов (эстрогены, комбинированные эстроген-гестагенные препараты) вызывают у некоторых женщин значительное повышение объема внутрисосудистой жидкости и, в частности, циркулирующей плазмы.

Как уже указывалось, наряду с влияниями, исходящими из организма матери в регуляции маточно-плацентарного кровообращения участвует и организм плода. Так, одним из регуляторных механизмов, по Н. Л. Гармашевой (1967), является усиление сердечной деятельности плода и повышение его артериального давления, в результате чего ускоряется кровоток в пла-



центе и возрастает количество переходящего от матери к плоду кислорода.

Значительный интерес представляют результаты экспериментальных исследований Assali и Brinkman (1973), которые заметно расширяют наши представления о сопряженности плацентарной гемодинамики на материнской и плодовой стороне. В хронических экспериментах на беременных овцах с искусственно созданными гипо- и гипертензивными состояниями, было показано, что в организме плода существует физиологическая циркуляторная буферная система, которая дает плоду возможность противостоять стрессу и колебаниям гемодинамики в организме матери. Это сосудистая сеть луповины и плаценты, венозный боталлов проток и комплекс сосудистых систем ductus arteriosus — foramen ovale — легочная сосудистая сеть. При гипоксии плода может наблюдаться сужение венозного русла сосудов луповины.

Перечисленные факторы в физиологических условиях поддерживают перфузионное давление плаценты. Однако в патологических условиях, особенно при тяжелой гипоксии, эти защитные механизмы не могут функционировать длительное время. В условиях шока у матери в компенсаторных механизмах плода играет роль и повышение сердечного выброса. Определенную роль играют также гуморальные факторы. Имеются данные, что одним из таких факторов является гепарин, который оказывает сосудорасширяющее влияние на плаценту.

Таким образом, регуляция маточно-плацентарного кровообращения является сложным процессом, в котором участвуют многочисленные компенсаторно-приспособительные реакции различных органов и систем организма матери и плода, обеспечивающие репродуктивную функцию человека.

Развитие маточно-плацентарного кровообращения, процессы общей циркуляторной адаптации при беременности, так же как и другие адаптивные изменения в органах и системах беременной женщины, во многом, если не преимущественно, связаны с нейроэндокринными сдвигами. Последние складываются из изменений гормональной активности желез внутренней секреции матери, развивающейся в процессе внутриутробного развития функциональной активности эндокринной системы плода и гормональной функции трофобласта,

который обеспечивает сложную координацию всех метаболических процессов при беременности.

Эндокринная функция внутриутробного плода характеризуется, по Liggins (1971), наличием в организме плода ряда «уникальных биосинтетических путей и гормональных функций», приспособленных для нужд внутриутробного развития. Два аспекта эндокринологии плода имеют особое значение для клиники. Это биосинтез стероидов в самой плодово-плацентарной системе и участие плода в определении срока наступления родов. Согласно наблюдениям Н. В. Кобозевой и сотр. (1973), у плода наблюдается сочетанное повышение функциональной активности гипофиза, с одной стороны, и яичников, коры надпочечников и щитовидной железы — с другой. Созревание яичников происходит в III триместре внутриутробной жизни: с 27-й недели появляются зреющие фолликулы, с 33-й недели созревание фолликулов носит постоянный характер. Первое усиление активности коры надпочечников плода происходит на 9—16-й неделе, а признаки более значительного усиления активности всех зон коры надпочечника наблюдаются в 30—35 нед беременности и непосредственно предшествуют становлению функции надпочечников.

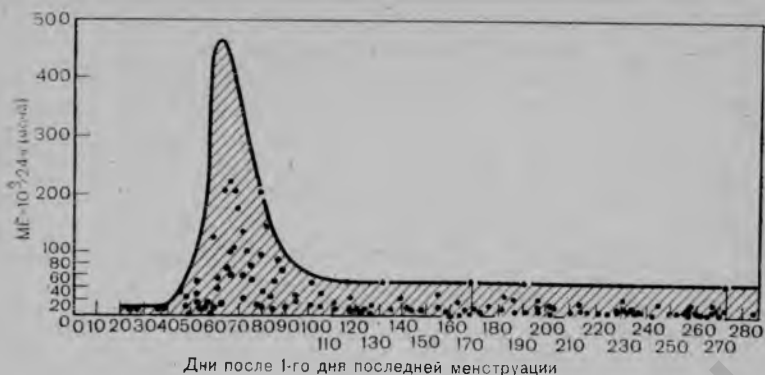
Биосинтез стероидов в плодово-плацентарной системе осуществляется при участии так называемой фетальной зоны коры надпочечников, занимающей к моменту рождения плода большую часть объема железы и располагающейся у взрослого человека между мозговым слоем и границей коры надпочечников. По мнению большинства исследователей, фетальная зона коры надпочечников представляет собой сетчатую зону, гипертрофированную под влиянием высоких концентраций эстрогенов. Развитие последней происходит под влиянием АКТГ; в ней образуются  $\Delta$ -5,3- $\beta$ -оксистероиды, главным образом дегидроэпиандростерон и его сульфат — основные предшественники эстрогенов, образующихся при беременности в плодово-плацентарной системе. Не исключено также и стимулирующее влияние хорионического гонадотропина.

Участие плаценты в процессе гормонообразования связано с высокой энзиматической ее активностью. Энзимные системы, принимающие участие в биосинтезе эстрогенов, обнаруживаются в плаценте уже в I триместре беременности.

Плод и плацента имеют различные ферментные системы. В плацентарной ткани, в частности, имеется комплекс ферментов, принимающих участие в начальных стадиях биосинтеза предшественников стероидных гормонов. Основным отличием элементов трофобласта от тканей плода является наличие в нем энзима  $3\beta$ -оксистероид-дегидрогеназы, обеспечивающего превращение прегненолона в прогестерон и дегидроэпиандростерон и другие предшественники эстриола. Ферментные системы трофобласта способны подвергать окислению только  $C_{19}$ -стероиды, тогда как у плода имеется другая ферментная система ( $16\alpha$ -гидроксилаза), окисляющая  $C_{18}$ - и  $C_{19}$ -стероиды. Кроме того, и плацента и печень плода имеют ферментную систему ароматизации. Наличие в печени плода ферментных систем, связывающих эстрогены, предохраняет его от избыточного влияния активных эстрогенов, свободно циркулирующих в организме матери при беременности.

В ткани трофобласта обнаруживается ряд нестероидных гормонов, обладающих биологической активностью, — тиреотропин, АКТГ, окситоцин, релаксин и т. д. С несомненностью доказано, однако, лишь образование двух гормонов белковой природы — хорионического гонадотропина (ХГ) и хорионического соматомаммотропина.

Согласно современным представлениям, ХГ, так же как и хорионический соматомаммотропный гормон, синтезируются в цитотрофобласте, а накапливаются в синцитиотрофобласте. С мочой беременной женщины выделяется лишь 10% общего количества образующихся гонадотропных гормонов. В крови ХГ обнаруживается уже спустя 7—9 дней после овуляции, дальнейшее его повышение характеризуется возникновением пика на 60—70-й день беременности. В моче в это время обнаруживается до 100 000 МЕ/л гормона. После этого концентрация ХГ в крови и моче падает довольно быстро до уровня, сохраняющегося до конца беременности (рис. 3). Биологические свойства ХГ обеспечивают автономную регуляцию стероидогенеза и обмена веществ при беременности. ХГ имеет слабую фолликулостимулирующую активность и выраженные лютеинизирующие свойства, обладает способностью активировать андрогенную функцию надпочечников плода и, возможно, стимулирует стероидогенез в ткани трофобласта.



Дни после 1-го дня последней менструации

Рис. 3. Концентрация хорионического гонадотропина в моче женщин в течение неосложненной беременности (по Albert и Berkson, 1951).

Второй образующийся в плаценте белковый гормон — это хорионический соматомаммотропный гормон, или плацентарный лактоген, обладающий активностью пролактина и иммунологическими свойствами гормона роста.

Уровень содержания его в крови регулируется количественным содержанием в крови глюкозы, зависит от величины плаценты, а также повышается при длительном голодании (Tyson, Austin, Farinholt, 1971). Биологические свойства плацентарного лактогена сводятся к выраженным лактогенным и соматомаммотропным влияниям. Гормон способствует развитию молочных желез, повышает толерантность к глюкозе и тем самым создает так называемую инсулиновую резистентность при беременности. По выражению Amoroso и Porter (1971), плацентарный лактоген обладает свойствами «метаболического гормона поздних сроков беременности».

Плацентарный лактоген образуется с ранних сроков беременности, обнаруживается в крови с 5-й недели, после чего концентрация его медленно повышается до максимума (8—10 мг/л) после 36-й недели. При доношенной беременности за 24 ч образуется 1,78 г гормона. «Зону опасности» для плода составляет концентрация гормона в плазме от 4 мг/л. По наблюдениям Crosignani, Nancioni и Brambati (1972), при доношенной беременности концентрация хорионического гона-

дотропина в сыворотке крови составляет  $9450 \pm 930$  МЕ/л, хорического соматомаммотропина —  $6340 \pm 390$  г/л.

В связи с важным диагностическим значением особенностей биосинтеза эстрогенов в плодово-плацентарной системе большое внимание было уделено изучению этой проблемы за последнее десятилетие. Различные ее аспекты получили отражение в ряде работ (Э. Р. Баграмян, Е. А. Голод, 1973; Klopper, Diczfalusy, 1969; Amoros, Porter, 1971; Liggins, 1971; Hytten, Lind, 1974; Klopper, 1974).

В течение беременности продукция эстрогенов трофобластом возрастает более чем в 100 раз с одновременным изменением соотношений между тремя «классическими» эстрогенами: эстроном ( $E_1$ ), эстрадиолом ( $E_2$ ) и эстриолом ( $E_3$ ). Так, у небеременных соотношение  $E_1 : E_2 : E_3$  составляет 1,1 : 0,3 : 1,1; при беременности оно сдвигается в сторону эстриола, составляя 1,0 : 0,4 : 4,22 (Liggins, 1971).

На приведенной ниже упрощенной схеме 1, представлены основные этапы биосинтеза эстрогенов в плодово-плацентарной системе.

Таким образом, в биосинтезе эстрогенов при беременности участвуют и трофобласт, и надпочечники плода, а преобладание эстриола является результатом высокой активности 16-гидроксилазы в печени и других тканях плода. Предшественники эстрогенов циркулируют между плацентой и плодом. Однако перед родами, согласно приводимым Hytten и Lind (1974) данным, около  $\frac{9}{10}$  предшественников плацентарного эстриола и от  $\frac{1}{4}$  до  $\frac{1}{2}$  образующихся в плаценте эстрона и эстрадиола вырабатываются надпочечниками плода. В плазме крови беременной женщины эстрон содержится в виде сульфата, эстрадиол — почти исключительно в несвязанном состоянии, эстриол — в виде глюкуроната. В моче беременной женщины на долю соединений типа эстриол-16-глюкуронизида и эстриол-3-глюкуронизида приходится более 85% общего количества эстриола.

К концу беременности, за 3—4 дня до родов, содержание эстрогенов в плазме периферической крови находится в пределах 11,2—11,7 мкг/100 мл, причем содержание эстриола составляет 5,3 мкг/100 мл (Oszczygiel, 1973). По Munson и соавт. (1970), содержание в плазме несвязанного эстриола возрастает с 208 в 9—16 нед беременности до 1196 нг/100 мл в по-

## Упрощенная схема биосинтеза в комбинированной фето-плацентарной системе



следние 8 нед беременности (рис. 4). По приведенным Nyttén и Lind (1974) данным, в 18 нед беременности содержание несвязанного эстрадиола-17 $\beta$  составляет 4,5 мкг/л, в 35 нед — 14 мкг/л, после чего отмечается большая широта индивидуальных и суточных колебаний, без существенного изменения среднего значения. Содержание в плазме эстриола в 25 нед беременности колеблется в пределах между 5 и 30 мкг/л и увеличивается до 90—220 мкг/л к сроку родов. По Klöpper и Diczfalusy (1969), уровень экскреции эстриола с мочой в 25 нед беременности составляет 10 мг/сут, в 34—35 нед — 20—22 мг/сут, к моменту родов — 34 мг/сут.

Таким образом, суточная экскреция эстрогенов во второй половине беременности является показателем функции плодово-плацентарной системы, а увеличение

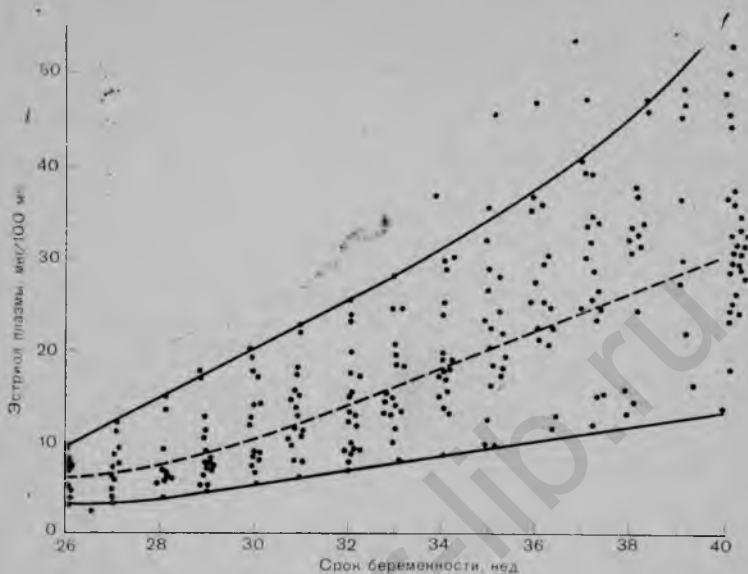


Рис. 4. Среднее содержание (пунктир) и пределы колебаний (сплошная линия) уровня эстриола в плазме периферической крови при несложненной беременности. По горизонтали — недели беременности (по Nachtigall, Bassett, Hogsander e. a., 1966).

уровня экскреции эстриола с 18-й недели беременности до родов коррелирует с массой плода, его надпочечников и образованием предшественников  $C_{19}$ -стероидов. Продукция эстрогенов при беременности является, таким образом, следствием большого числа этапов синтеза, происходящего в плаценте и в организме плода (рис. 5).

В амниотической жидкости содержание суммарных эстрогенов возрастает по мере прогрессирования нормальной беременности с 69 до 1089 мг/л, тогда как, по Pincus и Pincus (1970), при беременности плодом-анэнцефалом оно составляет 312 мг/л при сроке 44 нед, а при внутриутробной гибели плода колеблется от 42 до 264 мг/л. Содержание эстриола в амниотической жидкости ко времени наступления родов достигает 683 мкг/л; при плохом прогнозе оно составляет менее 100 мкг/л.

Эстрогены играют особенно важную роль в адаптации матки и ее кровоснабжении в процессе прогресси-

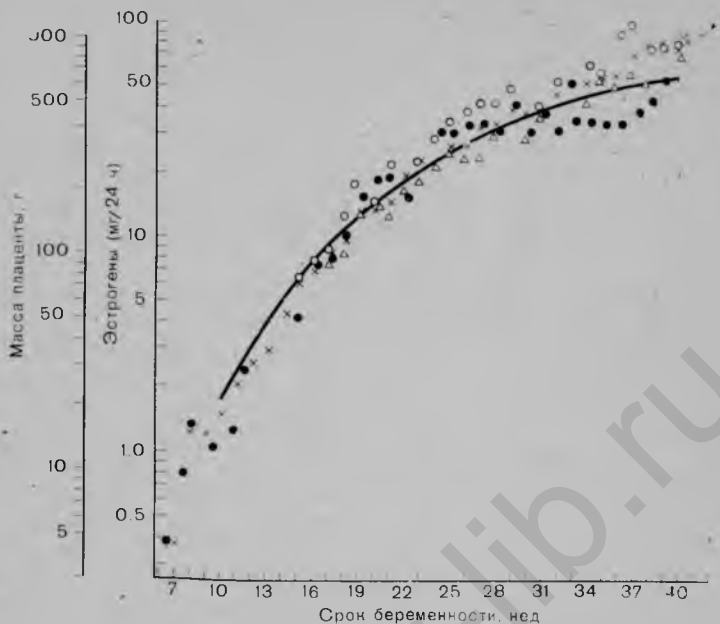


Рис. 5. Экскреция суммарных эстрогенов в течение 4 нормальных беременностей. Сплошная линия соответствует средней массе плаценты в различные сроки беременности (по Amoros и Porter, 1971).

рования беременности. Их биологическое влияние обуславливает увеличение матки. Эстрогены оказывают влияние на основное вещество соединительной ткани, имеющее строение геля и являющееся важным буфером между кровью и клетками; с ним связано связывание и освобождение большого количества воды и электролитов. Эстрогены изменяют степень полимеризации мукополисахаридов, вследствие чего основное вещество соединительной ткани может переходить в гигроскопическое состояние, связывать большее количество воды и размягчаться. Соединительная ткань в этих условиях становится растяжимой, что приводит к характерному размягчению шейки матки, разрыхлению сочленений различных суставов. Наряду с этим эстрогены обуславливают расширение сосудов кожи и конъюнктивы. С их влиянием связывают повышение концентрации транспортных белков и изменения процесса свертывания кро-



ви и чувствительности дыхательного центра. Наряду с биологическим эффектом эстрогенов васкуляризация и адаптация миометрия связаны с воздействием вырабатываемого в плаценте прогестерона (так называемого гормона беременности). Сочетанное действие этих гормонов обеспечивает аккомодацию матки и питание плода. Прогестерон тормозит, кроме того, активность миометрия, стимулирует рост железистой ткани молочных желез и понижает общий тонус всей гладкой мускулатуры.

В ранние сроки беременности основным местом выработки прогестерона является желтое тело яичника. Исследование его ультраструктуры в различные сроки беременности свидетельствует о наличии признаков ускорения обмена стероидных гормонов — усиленно развит аппарат Гольджи и эндоплазматический ретикулум, митохондрии содержат большее количество осмиофильных включений и меньшее количество липидных клеток. Выраженная регрессия структуры желтого тела, по данным Laffargue и Adechy-Benkoel (1973), наступает лишь в 6<sup>1</sup>/<sub>2</sub> мес беременности, однако полной регрессии не происходит, и особенно часто сохраняются тека-клетки. Функциональная активность желтого тела, по наблюдениям упомянутых авторов, сохраняется и к сроку родов.

В течение первого месяца беременности вырабатывается 10 мг, во II триместре беременности до 250—300 мг/сут; в III триместре — 300—400 мг прогестерона (Nytten, Lind, 1974). В конце беременности к плоду переходит в день до 75 мг прогестерона, большая часть которого превращается в печени в различные метаболиты, а в надпочечниках плода в кортизол и кортикостерон.

В плазме крови женщин в ранние сроки беременности содержится 20 мкг/л прогестерона, в конце беременности — 150—200 мкг/л; в пробах крови из межворсинчатых пространств концентрация прогестерона составляет в среднем 770 мкг/л с колебаниями от 200 до 2160 мкг/л. Около 10% гормона циркулирует в несвязанном с белками состоянии, основная же часть связана с альбуминами. Конечный продукт обмена прогестерона — прегнандиол — образуется также из прегненолона и дезоксикортикостерона. В прегнандиол переходило лишь от 6 до 22% общего количества

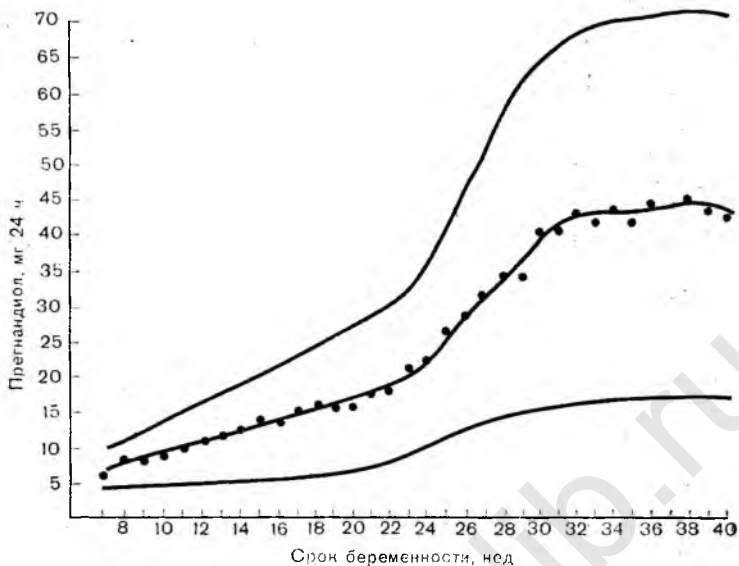


Рис. 6. Выделение с мочой прегнандиола при нормальной беременности. Верхние и нижние пределы колебаний даны при 95% вероятности (по Amorosio и Porter, 1971).

прогестерона (рис. 6). В мышце матки более высокая концентрация прогестерона обнаруживается в областях, прилегающих к плаценте. По предположениям Nyttén и Lind, так называемый прогестероновый блок плаценты связан со снижением возбудимости мышцы под влиянием прогестерона в результате связывания кальция в клетке, но феномен этот с определенностью еще не установлен.

В отличие от содержания эстрогенов в амниотической жидкости, достигающего максимума к концу беременности (Klorperg, 1974), наивысшая концентрация прогестерона отмечается в 13—16 нед — 55 300 нг/л; к 37—40-й неделе беременности она снижается до 26 400 нг/л. При сопоставлении с концентрацией прогестерона в плазме крови в первой половине беременности существенных различий не обнаружено. Однако к концу последней концентрация прогестерона в плазме крови более чем в 6 раз превышает таковую в амниотической жидкости.

Процессы циркуляторной адаптации при беременности, особенно регуляции обмена жидкости между внутрисосудистыми и внесосудистыми бассейнами и, следовательно, объема циркулирующей в сосудистом русле крови, тесно связаны с образованием в коре надпочечников глюко- и минералокортикоидов.

В организме небеременной женщины синтезируется до 200 мкг/сут альдостерона, в 36 нед беременности — 1000—1100 мкг, в последний месяц беременности — 1300—1500 мкг. В плазме крови у небеременных концентрация альдостерона составляет 100—200 нг/л, в конце беременности — 200—700 нг/л; уровень выделения его с мочой равен 1 мкг/сут у небеременных и  $3,6 \pm \pm 2,5$  мкг/сут в III триместре беременности. При беременности усилено превращение альдостерона в альдостерон-глюкуронид, который выделяется с мочой. Биосинтез альдостерона стимулируют эстрогены.

Физиологически протекающая беременность сопровождается нарастанием содержания в крови глюкокортикоидных гормонов. Dokumov, Milanov и Trepetsihov (1974) высказывают предположение о том, что материнский АКТГ не проникает через плацентарный барьер, а развитие и функция надпочечников плода связаны со стимуляцией собственным АКТГ. Нарастание уровня секреции эстрогенов при беременности приводит к повышенному образованию кортикостероидсвязывающего белка (транскортина), благодаря чему значительная часть образующихся при беременности глюкокортикоидов находится в связанном с белком состоянии (А. Ф. Бунатян и др., 1971, и др.). Стероиды надпочечников переходят через плацентарный барьер и концентрация их по обе стороны его определяется емкостью связывающего белка.

Таким, образом, развитие маточно-плацентарного кровообращения и гормональные сдвиги, обусловленные функциональной активностью плаценты, являются строго сопряженными процессами и оказывают многостороннее влияние на организм беременной женщины.

### Физиологическая гиперволемиа беременных и механизмы обратного его развития после неосложненных родов

Концепция о «плеторе беременности» была сформулирована еще в конце XVIII столетия. К середине прошлого века было известно, что у подопытных животных (кроликов) объем крови при беременности возрастает до 6,7% массы. Первые определения объема крови у беременных принадлежат Luntz (1911), который с помощью окиси углерода исследовал объем циркулирующей крови у 6 женщин перед родами и пришел к заключению, что он составляет 4,69—6,05% (в среднем 5,32%) массы тела у женщин вне беременности и 6,03—11,26% массы тела при беременности с последующим отчетливым снижением через 8 дней—3 мес после родов.

Определение волевических параметров гемодинамики с помощью красочного метода получило распространение в клинической практике с 30-х годов нашего столетия, которым и были подтверждены уже существовавшие представления о «плеторе беременных».

Наращение массы циркулирующей крови при беременности подвержено широкому диапазону индивидуальных колебаний в сравнении с показателями до беременности. Несколько более однородны данные о нарастании объема циркулирующих эритроцитов. Вместе с тем, несмотря на большой диапазон индивидуальных колебаний ОЦК в конце беременности, у одной и той же женщины отмечается относительное постоянство степени развития физиологической гиперволемии при повторной беременности.

В сравнении с показателями вне беременности общий объем крови возрастает на 25—48%, и к концу беременности средние показатели, по данным ряда исследователей, находятся в пределах 4820—5460 мл, а

объем циркулирующих эритроцитов составляет 1622—1790 мл. Общий объем крови к III триместру беременности, в сравнении с показателями здоровых небеременных женщин, возрастает на 1048 мл, из них за счет объема плазмы 891 мл — по Blekta, Hlavaty и соавт. (1970), 1365 мл (в том числе 1070 мл за счет ОП) — по наблюдениям Schwarz и Schwartz (1970), 1080 мл (760 мл за счет ОП) — по Н. Н. Варфоломеевой (1973) и 1165 мл, или 16 мл/кг (из них 855 мл, или 11 мл/кг, за счет ОП) — по М. А. Репиной (1973).

Lange и Dynesius (1973) произвели расчеты на основе материалов 14 опубликованных в литературе источников, основывающихся преимущественно на данных, полученных с помощью красочного метода. В соответствии с полученными усредненными результатами общий объем циркулирующей крови возрастает при беременности на 1265 мл (с 3945 мл вне беременности до 5210 мл в III триместре); развитие физиологической гиперволемии за счет плазмы происходит на 1095 мл, за счет эритроцитов — на 228 мл; гематокрит снижается с 0,393 до 0,333 л/л.

Максимальный уровень ОЦК при одноплодной беременности достигается к III триместру, между 28-й и 36-й неделями. По наблюдениям нашей клиники (О. Ф. Литвин, И. В. Осипова, В. И. Стуклов, 1970), а также Macdonald и Good (1972), показатели ОЦК у здоровых женщин, обследованных в пределах 28—32-й, 33—36-й и 37—40-й неделями неосложненной беременности, существенно между собой не различаются, и максимальный уровень физиологической гиперволемии развивается к началу III триместра беременности.

Циркуляторная адаптация материнского организма начинается уже в I триместре беременности. По нашим данным, существенное повышение массы циркулирующей крови за счет жидкого ее компонента выявляется на 11—12-й неделе беременности.

При выявлении срока развития физиологической гиперволемии были сопоставлены соответствующие параметры ОЦК у 21 женщины при сроке беременности 5—7 нед, у 48 женщин при 8—9 нед, у 16 — при 10—12 нед беременности (А. В. Травина, 1970). Установлена отчетливая тенденция к увеличению объема плазмы с 10—12-й недели беременности ( $P < 0,05$  в сравнении с данными 5—7-й недели беременности). Так, объем

плазмы в 5—7 нед составил  $2446 \pm 87$  мл ( $38 \pm 1,5$  мл/кг), в 7—9 нед —  $2535 \pm 46$  мл ( $41 \pm 1,4$  мл/кг), в 10—12 нед —  $2723 \pm 104$  мл ( $45 \pm 0,3$  мл/кг). За счет плазменного компонента масса циркулирующей крови возросла в среднем с 5—7-й до 10—12-й недели беременности на 433 мл, или примерно на 6—7 мл на 1 кг массы тела.

К аналогичным выводам о сроке развития физиологической гиперволемии беременных пришли Duffus, Mac Gillivray и Dennis (1970). Chesley (1972) отметил первое повышение объема циркулирующей плазмы у женщин в 6—7 нед беременности.

Наряду с этим, по данным наших наблюдений, волевические параметры гемодинамики у беременных в ранние сроки находятся в определенной корреляции с типом телосложения обследуемых. Эти различия не выявляются статистически при анализе абсолютных показателей ОЦК, однако очень отчетливы при выражении этих показателей соответственно массе тела обследованных (табл. 2).

Объемы эритроцитов и плазмы увеличиваются при беременности неравномерно: ОЦЭ возрастает на 31—40%, ОП — на 40—48%. Неравномерное увеличение каждого из компонентов циркулирующей крови в процессе развития физиологической гиперволемии приводит к изменению ряда гематологических показателей — числа эритроцитов в периферической крови, концентрации гемоглобина, гематокрита. Средние показатели гемоглобина у здоровых небеременных женщин колеблются в пределах 137—140 г/л крови, при беременности находятся в пределах 110—120 г/л, в том числе и при ежедневном дополнительном приеме 12 мг железа. При приеме более высоких терапевтических доз (до 100 мг) степень снижения уровня гемоглобина может быть меньшей, и концентрацию последнего удается поддержать на уровне 125—130 г/л. Снижение содержания гемоглобина отмечается уже с конца I триместра беременности и в целом составляет 15%.

По наблюдениям Liley (1970), содержание гемоглобина в периферической крови не находится в строгом соответствии с истинным гематологическим состоянием, а связано с темпом нарастания и абсолютным приростом объема плазмы. По мнению автора, спорная си-

Таблица 2

Параметры циркулирующей крови при ранних сроках  
беременности<sup>1</sup>

Параметры ОЦК (M+m)	Категории обследованных по массе тела			Вероятность различий (P)	
	до 90%	91—110%	более 110%		
n	15	40	30		
ОЦК	мл	4446±230	4109±93	4398±130	—
	мл/кг	84±6,3	70±1,9	59±1,8	3:1—2<0,01— 0,001 2:1<0,05
ОП	мл	2683±58	2448±60	2614±79	—
	мл/кг	51±4,1	42±1,27	35±1,16	3:1—2<0,001
ОЭ	мл	1763±99	1661±47	1784±58	—
	мк/кг	33±2,6	28±0,84	24±0,82	3:1—2<0,01

<sup>1</sup> Возраст 30±0,7 лет; масса тела 63±1,1 кг, или 105±1,5% ДМ; рост 160±0,54 см; срок беременности 5—12 нед.

туация возникает при неосложненном течении беременности с неизменной формулой крови и отсутствием повышенного количества ретикулоцитов в сочетании с выраженным снижением концентрации гемоглобина в периферической крови. В подобных случаях следует прибегать к определению объема циркулирующих эритроцитов. При ОЦЭ в крови беременной женщины, превышающем 25 мл/кг, к повышению содержания гемоглобина стремиться не следует. Было установлено также, что около 80% беременных с содержанием гемоглобина в периферической крови 100—110 г/л и 50% женщин с содержанием 90—100 г/л, «анемией» не страдают.

Количество тромбоцитов при беременности возрастает на  $\frac{1}{3}$ , увеличивается содержание лейкоцитов с нередкой тенденцией к повышению юных форм и нарастанием содержания в них щелочной фосфатазы.

Различный темп нарастания каждого из компонентов циркулирующей крови — плазмы и эритроцитов — обуславливает, таким образом, возникновение феномена гемодилюции или физиологической гидремии. Последняя наиболее отчетливо выражена в конце I и во II триместре беременности (С. Х. Хакимова, 1971; Göltner, 1960, и др.). До 28—32 нед преимущественно

увеличивается объем плазмы, тогда как нарастание количества циркулирующих эритроцитов начинается в более поздние сроки и продолжается до наступления родов (рис. 7 и 8). Кроме того, наблюдается большая вариабельность степени нарастания объема плазмы при большей стабильности показателей прироста объема циркулирующих эритроцитов у некоторых женщин, что связано также и с показателями их физического развития (Liley, 1970). Увеличение объема плазмы, как уже указывалось, начинается в ранние сроки беременности и достигает плато максимума к 34-й неделе. В I триместре объем плазмы повышается относительно медленно, во II — темп нарастания ускоряется с последующим замедлением к III триместру беременности.

Вопрос о приросте объема плазмы при беременности и его причинах привлекал внимание многих исследователей и обусловил стремление к обобщению — усреднению данных, приведенных в литературе разных лет. Lange и Dynesius (1973) на основе подсчетов результатов, приведенных в 24 источниках литературы, установили, что средний прирост ОП при беременности одним плодом составляет около 1000 мл (ОП у небеременных 2474 мл, в I триместре беременности — 2671 мл, во II — 3186 мл, в III — 3569 мл) и 1500 мл при беременности двумя плодами. Аналогичным образом опубликованные различными исследователями наблюдения были суммированы и Chesley (1972). По данным этого автора, у 440 женщин вне периода беременности ОП составляет 2580 мл, или 48,3 мл/кг, и у 955 беременных женщин — 3655 мл, или 62,2 мл/кг (средний прирост ОП — 42%).

По Rovinsky (1971), при уровне ОП у небеременных, равном 2768 мл, прирост его составляет 1258 мл. Nyttén и Leitch (1971) отметили, что ОП вне периода беременности составляет 2600 мл, его прирост равен 1250 мл; пик прироста ОП отмечен в 34 нед беременности, в последние нед он снижается на 200 мл. По Rovinsky (1971), к 24-й неделе беременности ОП возрастает на 34% в сравнении с уровнем вне периода беременности, к моменту «пика», в 33—36 нед, — на 49%.

Для клинической практики представляют интерес динамические исследования у 39 женщин во время беременности (средний возраст  $24,9 \pm 5,8$  года; рост  $162,4 \pm 6,1$  см; масса тела при первом исследовании  $58,2 \pm 5,9$  кг; масса плода —  $3,28 \pm 0,42$  кг), проведенные



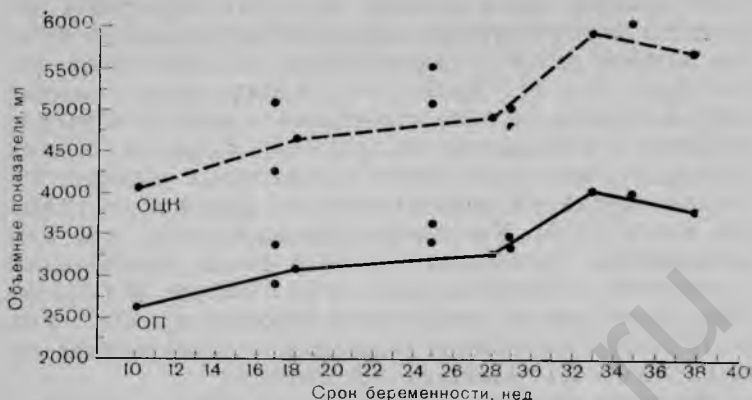


Рис. 7. Индивидуальные колебания объема плазмы при беременности (по Соре, 1958).

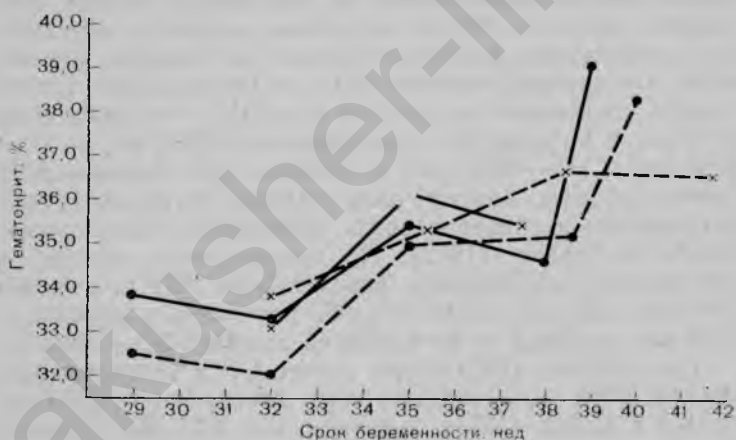


Рис. 8. Индивидуальные показатели гематокрита (%) при беременности (по Соре, 1958).

Nythen и Leitch (1971) вплоть до 6—8-й недели после родов с определением ОП у каждой женщины 3—4 раза. Максимальное повышение объема плазмы в конце беременности, по сравнению с послеродовым периодом, находилось в пределах 630—1940 мл, составляя в среднем 1230 мл. ОП в 12 нед беременности составил  $2768 \pm 217$ , в 13—16 нед —  $2820 \pm 368$ , в 17—20 нед —

3134±303, в 21—24 нед — 3244±436, в 25—28 нед — 3751±455, в 29—32 нед — 3730±390, в 33—36 нед — 4022±270, в 37—40 нед — 3689±426, через 6—8 нед после родов — 2699±298 мл.

Таким образом, анализ опубликованных в литературе многочисленных исследований показывает, что средний прирост ОП составляет около 1250 мл. При повторной беременности это увеличение плазменного объема происходит в еще большей степени и достигает примерно 1500 мл.

Как уже указывалось, максимального уровня ОП достигает к 34 нед беременности. Значительные индивидуальные колебания, отмеченные различными исследователями, могут быть обусловлены и дополнительными факторами другого рода. Так, установлено, что при беременности одним плодом в последние 8 нед ОП превышает показатель у небеременной женщины на 48%. При многоплодной беременности процесс циркуляторной адаптации продолжается до последних недель беременности, и наибольшее увеличение объема плазмы (на 67% в сравнении с уровнем вне беременности) наблюдается на 37—40-й неделе. В равной степени и объем эритроцитов при многоплодной беременности имеет тенденцию к нарастанию до последних недель и повышается в большей степени (на 40% в последние 4 нед), чем при беременности одним плодом (на 31%). Установлена прямая связь между степенью повышения объема плазмы в последние недели беременности и увеличением массы плаценты, что частично подтверждает влияние ее как артерио-венозного шунта на объем и состав крови. Установлено также, что прирост ОП при беременности не связан с исходными показателями ОП до беременности, но обусловлен массой и числом развивающихся плодов.

Поддержание определенного соответствия между емкостью вновь образованного сосудистого русла и массой циркулирующей в нем крови связано с особенностями нейрогуморальной регуляции, обуславливающей прежде всего прирост жидкого компонента циркулирующей крови — плазмы за счет изменений в системе водно-электролитного и белкового баланса. Последние направлены на задержку в организме беременной женщины жидкости в сосудистом и внесосудистом бассейнах и образование околоплодных вод. Отмечаемая при

беременности прибавка массы тела обусловлена, кроме того, развитием плода, плаценты, увеличением размеров матки, молочных желез, накоплением жира. В многообразном комплексе причин, способствующих прибавке массы тела беременной женщины и развитию процессов циркуляторной адаптации, важную роль играет задержка воды и электролитов. По наблюдениям Hytten и Leitch (1971), осуществленным с помощью дейтерия, на долю общего количества воды в организме женщины в перечисленных выше компонентах прибавки массы тела, кроме жира, в 20 нед беременности приходится 1500 г, в 30 нед — 3750 г, в 40 нед — 7000 г. Распределение жидкости во внеклеточном пространстве во время беременности происходит неравномерно: основная ее масса накапливается в межтканевом пространстве, в меньшей степени повышается объем внутрисосудистой жидкости (Л. Л. Колпакова, 1965). Задерживающаяся в организме беременной женщины ко времени родов вода распределяется следующим образом: плод — 0,96 кг, плацента — 0,41 кг, амниотическая жидкость — 1 кг, кровь — 1 кг, матка — 0,60 кг, молочные железы — 0,50 кг, ткани матери — 1,40 кг.

Изменения количества жидкости, задерживающейся в организме беременной женщины, сочетаются с различным в разные сроки беременности характером выделения введенной перорально воды. Отмечено, в частности, что при беременности способность выделять введенную воду повышена. У небеременных после водной нагрузки (1 л воды) максимум выделения мочи составляет в среднем 16 мл/мин, тогда как в первой половине беременности в течение первых 2 ч после приема 1 л нередко может быть выделено до 1,5 л мочи; максимум выделения мочи нередко возрастает до 30 мл/мин. Наряду с этим способность к выведению жидкости после нагрузки снижается к 30-й неделе беременности и остается сниженной до родов (Hytten, Lind, 1974).

Изменение водного баланса при беременности связано также и с образованием амниотической жидкости.

В первой половине беременности околоплодные воды представляют собой ультрафильтрат плазмы матери и плода, так как в это время моча плода является «чистым» гломерулофильтратом и не изменяется в результате почечной канальцевой активности. В более поздние сроки начинается реабсорбция натрия и воды, повыша-

ется концентрация мочевины, креатинина и других соединений остаточного азота. Объем амниотической жидкости находится в прямой зависимости от массы плода и размеров плаценты. В ранние сроки беременности объем увеличивается на 25—30 мл в неделю, с 15-й по 28-ю неделю — на 50 мл. К 15—16-й неделе беременности (при определении с помощью трансабдоминального амниоцентоза с введением в амниотическую полость парааминогиппурата, красящих веществ или изотопов) объем околоплодных вод составляет 82—230 мл, на 20-й неделе — 355—425 мл, в 25—26 нед — 669 мл, в 33—34 нед — 984 мл (Queenan, Thompson e. a., 1972; Haswell, Morris, 1973, и др.). Максимального объема (1200 мл) околоплодные воды достигают на 35-й неделе беременности, после чего выявляется отчетливая тенденция к снижению объема околоплодных вод.

Состав амниотической жидкости полностью обновляется в течение 3-часового периода, причем  $\frac{1}{3}$  объема околоплодных вод из общей циркуляции проходит через плод как промежуточную среду в кровоток матери, остальная часть проникает через плодовые мембраны. Скорость циркуляции амниотической жидкости к концу беременности приближается к величине 3500 мл/ч. Значительную роль в циркуляции околоплодных вод играет заглатывание ее плодом и выделение почками; при атрезии кишечника, анэнцефалии и гидроцефалии развивается многоводие (Klopper, Diczfalusy, 1969).

Изменения объема циркулирующей плазмы при беременности сочетаются с изменением белкового спектра сыворотки крови. Так, общее содержание сывороточного белка существенно возрастает со 180,15±6,93 г вне беременности до 219,6±3,08 и 215,6±7,40 г в течение последних двух триместров беременности. Развивающаяся гемодилюция со снижением гематокрита сопровождается понижением концентрации сывороточного белка с 76,4±0,09 до 68,0±0,6 г/л. Относительное содержание альбуминов в I триместре беременности составляет 52,6%, во II — 48,8%, в III — 47,2%, содержание же глобулиновых фракций, наоборот, возрастает за счет  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ - и особенно  $\beta$ -глобулинов. Соответственно изменяется в процессе беременности и коэффициент А/Г для крови, составляя 2,69±0,04 вне беременности, 2,29±0,05 — в I триместре, 1,86±0,26 — во II и 1,42±2,10 — в III триместре беременности. Рядом исследова-

телей отмечены также колебания содержания гаптоглобина — сывороточного белка, физико-химической особенностью которого является способность прочно связываться с гемоглобином, участвовать в межтучном его обмене и противодействовать выведению гемоглобина через почки. Его уровень стабилизируется в последнем триместре беременности.

При нормальном течении беременности проницаемость кровеносных капилляров для общего белка не меняется и соотношение проницаемости для альбуминов и глобулинов почти стабильно. В конце неосложненной беременности частота положительной проницаемости увеличивается до 83,1%, отрицательной — до 11,8% (И. И. Бенедиктов, В. И. Лейтан, 1971).

В приросте ОЦК во время беременности за счет жидкого его компонента — плазмы — немаловажную роль играет усиление минералокортикоидной активности надпочечников.

У небеременных женщин уровень экскреции с мочой альдостерона колеблется в пределах 5—10 мкг/сут (В. И. Кузнецова, 1971; Н. В. Сперанская, З. Л. Юрьева, 1971; Stark, 1971). К двум последним месяцам беременности он возрастает до  $48,6 \pm 1,67$  мкг/сут (В. И. Кузнецова, 1971), у женщин, обследованных на 10-м акушерском месяце, составляет 80 мкг (Stark, 1971) и даже 125 мкг/сут (Little, 1965). Таким образом, в течение беременности выделение альдостерона возрастает в 8—10 раз, в результате чего в организме женщины задерживается до 6 л воды и 763 ммоль натрия.

Общеизвестна связь между системой волюмрецепторов в сердечно-сосудистой системе и выработкой альдостерона. По мнению Stark (1971), в организме беременной женщины образуется своеобразный иммунитет на повышенную его выработку. Так, при ежедневном введении 1000 мкг альдостерона 10 беременным на фоне постоянной диеты в течение 10 дней заметной задержки натрия и увеличения выделения калия обнаружено не было, тогда как в контрольной серии наблюдений у небеременных женщин была отмечена резкая задержка натрия и повышенная элиминация калия.

При беременности, как уже указывалось, нарастает объем внеклеточного пространства. У небеременных количество внеклеточной жидкости составляет  $12,7 \pm 0,28$  л, или 20,5% массы тела, к 16-й неделе оно возра-

стает до  $13,9 \pm 0,38$  л, что составляет 23,5% массы, а к концу беременности, по данным В. П. Мирошниченко, Д. А. Вахниной и Э. Б. Яковлевой (1971), достигает 14,6 л. Нарастание объема внеклеточной жидкости, отмечаемое к концу I и началу II триместра, сопровождается накоплением во внеклеточном пространстве ионов натрия, по данным литературы, с  $1779,4 \pm 51,1$  до  $2102,7 \pm 29,5$  ммоль, тогда как содержание ионов калия не меняется ( $60,9 \pm 3,12$  у небеременных и  $63,7 \pm 1,83$  ммоль при беременности).

Наряду с этим И. И. Бенедиктов и В. И. Лейтан (1971) отметили изменение интенсивности выведения электролитов с мочой при беременности. Так, в I триместре беременности уровень экскреции электролитов с мочой существенно нарастает ( $p < 0,01$ ): натрия с  $247,28 \pm 5,35$  до  $331,31 \pm 7,24$  и калия с  $45,41 \pm 2,31$  (вне беременности) до  $67,61 \pm 3,02$  ммоль/сут. Однако во II триместре беременности соотношения существенно меняются: экскреция калия стабильно сохраняется, а натрия прогрессивно снижается до  $228,61 \pm 7,61$  во II триместре и  $215,74 \pm 5,52$  ммоль/сут в III триместре, что сопровождается и снижением натрий-калиевого коэффициента мочи с  $5,5 \pm 0,3$  вне беременности и  $4,9 \pm 0,020$  в I триместре до  $3,4 \pm 0,16$  к концу беременности.

По данным этих же авторов, у небеременных женщин концентрация натрия в плазме составляет  $140,2 \pm 2,3$ , калия —  $48,6 \pm 2,5$  ммол/л. Натрий-калиевый коэффициент плазмы равен  $29,5 \pm 0,95$ , мочи —  $3,12 \pm 0,9$ . При физиологическом течении беременности концентрация натрия в плазме равна  $142 \pm 2,03$ , калия —  $4,6 \pm 0,12$  ммоль/л; экскреция электролитов снижена, натрий-калиевый коэффициент плазмы повышен до  $31,7 \pm 0,7$ , мочи — до  $3,2 \pm 0,08$ . Среднее снижение содержания катионов и анионов в плазме при беременности составляет 5 ммоль; содержание воды в сыворотке крови возрастает ко второй половине беременности до 92%, что, по мнению Nyttén и Leitch (1971), является свидетельством истинной гемодилюции.

Нарастание общего объема крови в течение беременности за счет объема плазмы связано также и с изменением регионарной почечной гемодинамики, мочевого клиренса ряда веществ и величины диуреза. Среднесуточное количество мочи в 32 нед беременности составляет 2250 мл, перед родами — 1206 мл (Carpenter,

1967). Повышен клиренс инсулина и парааминогиппурата; клубочковая фильтрация усилена во время беременности примерно наполовину с отчетливым падением в течение последних нескольких недель. Ток плазмы в почках (по клиренсу парааминогиппуровой кислоты) в ранние сроки повышен на  $\frac{1}{3}$ , что сохраняется к середине беременности с последующим падением до «нормальных» цифр к родам (Chesley, Duffus, 1971).

Канальцевая реабсорбция, по выражению Little (1965), приспособляется к изменениям клубочковой фильтрации, что обеспечивает поддержание электролитного баланса. В течение беременности в организме задерживается в неделю 23 ммоль ионов натрия. В результате нарастания клубочковой фильтрации снижается концентрация в крови веществ, первично очищаемых с ее помощью, в частности, содержание креатинина в сыворотке крови достигает 4,6 мг/л, мочевины — 87 мг/л. Изменения канальцевой реабсорбции не идут параллельно изменениям клубочковой фильтрации.

Во время беременности изменяется также динамическое равновесие между АДГ- и анти-АДГ-веществами.

В отличие от изменений со стороны жидкого компонента крови увеличение массы циркулирующих эритроцитов начинается в значительно более поздние сроки, чем нарастание объема плазмы, и продолжается до момента наступления родов. Развитие физиологической гиперволемии и количественные изменения со стороны глобулярного объема крови сопровождаются и качественными изменениями клеток красной крови (М. М. Вартанян, Э. Г. Антонян, 1971, и др.). Начиная с 9—10-й недели беременности и на протяжении II триместра происходит снижение концентрации гемоглобина на 6 г/л в сравнении с показателями вне беременности. В III триместре наблюдается дальнейшее снижение гемоглобина до уровня на 12 г/л ниже, чем вне беременности, и на 7 г/л ниже показателей, типичных для II триместра. Имеется отчетливая тенденция к снижению содержания эритроцитов в периферической крови, тогда как среднее содержание гемоглобина в эритроците не меняется. Следовательно, изменения со стороны некоторых показателей красной крови, так же как и изменения гематокрита при беременности, обусловлены в основном гемодилюцией.

Наряду с этим, однако, изменяются величина, объем и форма эритроцитов. В течение I триместра диаметр эритроцитов уменьшается на 0,4 мкм, толщина увеличивается на 0,5 мкм, при неизменяющемся объеме. Во II триместре средний объем эритроцитов возрастает на 4 мкм<sup>3</sup>. В течение первых двух триместров беременности увеличивается сфероцитоз, расширяется диапазон колебаний осмотической и кислотной резистентности эритроцитов. Постепенно к середине беременности нарастает и достигает максимума число эритроцитов, содержащих фетальный гемоглобин. Снижается сродство гемоглобина к кислороду, кривые диссоциации оксигемоглобина отклонены вправо, при сохранении S-образной формы, что, по мнению ряда исследователей, способствует лучшей отдаче кислорода тканям.

Снижается также и содержание витамина В<sub>12</sub> в эритроцитах со  $155 \pm 35$  нг/мл вне беременности до  $133 \pm 20$  нг/мл в 24—34 нед беременности при уровне содержания гемоглобина от 122 до 140 г/л (Harrison, 1972). Ряд исследователей отметили более быстрое включение железа в эритроциты, большее число молодых форм, ретикулоцитов, повышение гликолитической и холинэстеразной активности эритроцитов. Степень же деструкции эритроцитов не отличается от таковой вне беременности.

К концу беременности степень функциональной напряженности процессов гемопоэза уменьшается, хотя и происходит дальнейшее нарастание массы циркулирующих в сосудистом русле эритроцитов.

Повышение объема циркулирующих эритроцитов при беременности обусловлено многообразными факторами. В частности, высказывается предположение о том, что оно является следствием повышенного образования гормона эритропоэтина, одним из важных источников образования активаторов которого являются почки. В литературе можно встретить указания, что почечный фактор (эритропоэтиноген) образуется в ответ на гипоксию и действует на плазменный фактор, возможно, образующийся в печени. Подобную концепцию, аналогичную представлениям о системе ренин — ангиотензин, разделяют не все исследователи. В литературе можно встретить точку зрения о том, что в почках образуется ингибитор, который может играть физиологическую роль в образовании и освобождении эритропоэтина.



Среди различных представлений о механизме действия эритропоэтина господствует мнение, что он может стимулировать образование клеток красной крови, выполняя функцию триггера к дифференциации «стволовых клеток». Наряду с этим высказывается предположение, что гормон действует не только на ранние стадии процесса, но в большей степени оказывает периферическое влияние и в том числе усиливает образование гемоглобина в эритроидной клетке.

По мнению Lange и Dynesius (1973), образование эритропоэтина регулируется, с одной стороны, по принципу отрицательной обратной связи, а с другой — связано с уровнем содержания кислорода в крови и его влиянием на рецепторы в почках. Уровень кислорода в тканях зависит от содержания его в атмосфере, функции легких и величины сердечного выброса и от объема циркулирующих эритроцитов, что отражает соотношение между образованием и деструкцией эритроцитов. Как уже указывалось, образование эритропоэтина при беременности повышено; по Manasc и Jerson (1969), повышение продукции эритропоэтина при беременности начинается со срока 13—19 нед.

В целом же, по Nyttен и Leitch (1971), изменение соотношений между общими компонентами циркулирующей крови сопровождается следующими колебаниями этих основных показателей волевических параметров гемодинамики: объем плазмы в 20 нед равен 3150 мл, в 30 нед — 3750 мл, в 34 нед — 3830 мл, в 40 нед — 3600 мл; объем эритроцитов составляет соответственно 1450, 1550, 1600, 1650 мл; общий объем крови — 4600, 5200, 5430, 5250 мл; общий гематокрит 0,31; 0,29; 0,029; 0,31 л/л; венозный гематокрит — 0,35; 0,34; 0,33; 0,33 л/л. Для женщин вне беременности авторы приводят следующие нормы: ОП равен 2600 мл, ОЭ — 1400 мл, ОЦК — 4000 мл, гематокрит общий — 0,35 л/л, венозный — 0,39 л/л.

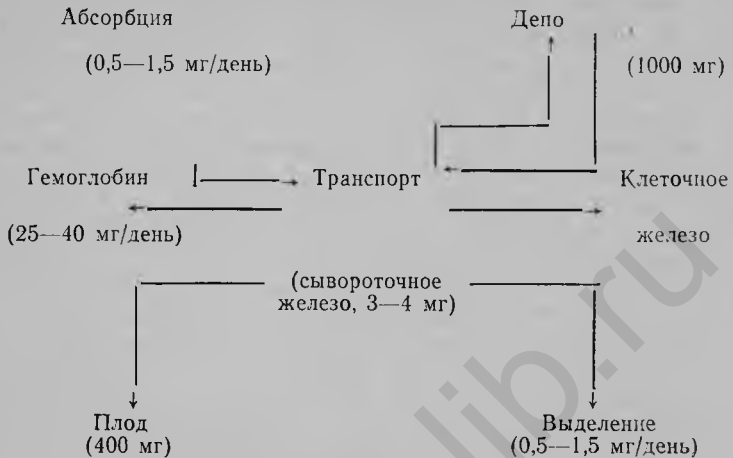
Границей между нормальным состоянием и анемией являются следующие величины показателей во время беременности: масса глобулярного объема 25 мл/кг веса, концентрация гемоглобина 104 г/л, содержание эритроцитов  $3,39 \cdot 10^6$  в 1 мкл, уровень железа в сыворотке крови 800 мкг/л, величина гематокрита 0,35 л/л, количество ретикулоцитов 70% (Liley, 1970; Nyttен, Leitch, 1971). По сводным литературным данным, сте-

пень снижения количества гемоглобина в первые три месяца беременности находится в пределах 5 г/л крови; минимальная его концентрация отмечается к 30—32-й неделе беременности (до  $104 \pm 9,2$  г/л), к родам она вновь повышается (на 5 г/л). Следует отметить, что, по мнению ряда исследователей, уровень снижения гемоглобина до 104 г/л является критической границей между нормальным состоянием и анемией. Таким образом, большинство исследователей на основании сопоставления с волемическими показателями данных изучения состава периферической крови приходят к выводу о том, что характерные для различных сроков беременности сдвиги являются в основном следствием динамики изменения соотношений между объемом плазмы и эритроцитов и развивающегося феномена гемодилюции. Вместе с тем абсолютный уровень содержания эритроцитов и гемоглобина в периферической крови при беременности самостоятельного значения не имеет, так как отсутствие колебаний их содержания может иметь место и при недостаточном нарастании объема циркулирующей плазмы.

Развитие физиологической гиперволемии и увеличение объема эритроцитов сопровождается нарастанием потребности женского организма в железе. При беременности усиленное образование трансферрина повышает способность сыворотки крови связывать железо. Возрастание потребности в железе обусловлено и нуждами растущего плода, причем переход железа к плоду происходит преимущественно в течение III триместра беременности. Железо проникает через плацентарный барьер в связи с трансферрином. Потеря организмом железа во время родов, включая и то количество, которое идет плоду, составляет 400—500 мг, т. е. примерно  $\frac{1}{8}$  часть общего содержания его в организме женщины.

В целом же суточная потребность в железе при беременности обычно составляет 16—20 мг и при обычной диете не удовлетворяется. Общая потребность в железе за всю беременность составляет около 1000 мг, из которых 400—500 мг, как указывалось, поступает плоду, а остальное количество потребляется плацентой, маткой, идет на увеличение ОЦК, расходуется при кровопотере в последовом и раннем послеродовом периодах, лактации (схема 2) и др.

## Обмен железа при беременности (по Holly, 1965)



К концу беременности железосвязывающая способность крови беременной возрастает до  $4500 \pm 201$  мкг/л главным образом за счет свободного сидерофилина. Уровень транспортного железа также прогрессивно повышается (до  $1360 \pm 59$  мкг/л в III триместре). Коэффициент насыщения сидерофилина в I триместре составляет  $27 \pm 1,4\%$ , во II —  $30 \pm 1,5\%$ , в III —  $23 \pm 1,4\%$  (Л. П. Павлова, А. Д. Батишева, 1974). Одновременно нарастает содержание и  $\beta_1$ -глобулина-трансферрина, которое в I триместре составляет  $3,4 \pm 1,9$  г/л, в III —  $7,2 \pm 2,1$  г/л. Отмечено также, что при более низком насыщении крови беременной железом связывающие стороны трансферрина плаценты функционируют более эффективно.

Наблюдающаяся при беременности гемодилуция, биохимические сдвиги со стороны жидкого компонента крови происходят на фоне относительно постоянного осмотического давления и незначительно сниженного коллоидно-осмотического давления (Robertson, 1972), что связывают с уменьшением содержания в крови низкомолекулярного белка альбумина. Циркуляции крови в сосудистом русле, и особенно в зоне маточно-плацентарного кровообращения, способствует изменение вязкости крови. Последняя снижается уже через 2—4 нед с момента последней овуляции без существенных

изменений в более поздние сроки беременности (Л. С. Персианинов и др., 1973; Macdonald, Good, 1972, и др.). Снижение вязкости крови происходит с  $4,6^{-1}$  вне беременности до  $3,8^{-1}$  в 22—28 нед беременности.

Изменение массы циркулирующей крови при беременности сопровождается изменением скорости кровотока в различных сосудистых бассейнах организма женщины. Наиболее значительны изменения в области маточно-плацентарного кровообращения, где происходит физиологическое депонирование крови. Сосудистая зона маточно-плацентарного кровообращения характеризуется выраженной автономностью, которая обеспечивается рядом компенсаторных механизмов, в том числе так называемым новым висцеральным кругом кровообращения, понятие о котором введено Bieniarz и соавт. (1969). Этот круг кровообращения, включающий ток крови через расширенные маточные и яичниковые артерии, а также «канализированные» артерии круглых связок компенсирует сдавление беременной маткой аортокавальных сосудистых зон и обеспечивает адекватный венозный возврат крови в правое сердце. Замедление кровотока в межворсинчатых пространствах сочетается с усилением тока крови через маточные сосуды. В отличие от небеременных женщин, у беременных на ангиограммах краска в 2 фаза быстрее проходит через маточные артерии по направлению к плаценте, тогда как сосуды малого таза сдавлены и возврат венозной крови через нижнюю полую вену затруднен.

Регуляция маточного кровотока связана с влиянием эстрогенов, медиаторов адренергической и адреносимпатической систем. По данным литературы, у небеременных женщин экскреция адреналина составляет  $8,7 \pm 1$  мкг/сут, норадреналина —  $37,2 \pm 2,47$  мкг/сут. При беременности, к концу II триместра, соотношения меняются. Экскреция адреналина увеличивается до  $13,7 \pm 2,47$  мкг, норадреналина, наоборот, уменьшается до  $30,3 \pm 1,2$  мкг/сут. В 33—40 нед уровень экскреции адреналина равен  $9,0 \pm 0,99$  мкг/сут, норадреналина остается сниженным ( $27 \pm 3,1$  мкг/сут).

Развитие при беременности физиологической гиперволемии сопровождается изменениями функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Отмечаются колебания уровня артериального давления, увеличение частоты пульса, скорости кровотока, минутного и удар-

ного объемов сердца, укорочение времени полного кругооборота крови. Физиологическая гипертрофия сердечной мышцы при беременности сочетается с увеличением объема сердца на 75—78 мл, а повышение уровня стояния диафрагмы способствует приподнятию сердца и некоторой ротации. Электрическая ось сердца смещается влево примерно на  $15^\circ$ . К III триместру беременности минутный объем (МО) сердца возрастает на 40%, составляя в среднем 6 л/мин, ударный объем находится в пределах 63—66 мл, сердечный индекс (отношение МО к площади поверхности тела) возрастает на 33%.

Основные гемодинамические сдвиги — увеличение объема материнских синусов, артерио-венозное шунтирование плаценты, повышение сердечного выброса и снижение вязкости крови — развиваются параллельно со снижением общего периферического сосудистого сопротивления. Показатели последнего у женщин вне беременности равны  $1700 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$ , в 14—24 нед снижаются до  $986 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$ , а к родам составляют  $1250 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$ .

Циркуляторная адаптация при физиологически протекающей беременности в условиях повышенной нагрузки на сердечно-сосудистую систему проявляется изменением изометрии и изотонии систолы с удлинением субфазы напряжения, укорочением субфазы изгнания и снижением механического коэффициента систолы сердца (Л. С. Персианинов, В. Н. Демидов, Р. А. Абрямян, 1973). Отмечено также удлинение фазы асинхронного и изометрического сокращения миокарда. Описанные изменения кровообращения при беременности были определены (Sawinski, 1972) как синдром гиперкинетического кровообращения.

В несколько меньшей степени изменяется при беременности церебральная гемодинамика. Появляется тенденция к появлению асимметрии амплитуды РЭГ с левополушарным преобладанием, к изменению суточных колебаний мозговой гемодинамики.

Изменение общей гемодинамики при беременности сочетается с изменениями и в области регионарного почечного кровообращения. У небеременных почечный кровоток составляет 885 мл/мин на  $1,73 \text{ м}^2$  поверхности тела. Колебания почечного кровотока характеризуются во втором триместре беременности возрастанием до 1200 мл, с последующим падением до 1100 мл

к 34-й неделе, вследствие чего он только на 100 мл/мин превышает уровень вне беременности. По сводным данным литературы, к концу беременности почечный кровоток возрастает примерно на 200—250 мл/мин.

Меняется также и периферическая гемодинамика. В изменениях последней важная роль принадлежит повышению кожного кровотока. Сосуды кожи являются своеобразным периферическим депо крови и участвуют в распределении сердечного выброса в конце беременности. При беременности усилен кровоток в кожных сосудах рук и ног, заметно повышена кожная температура, что является свидетельством периферической вазодилатации. Усиление кровотока в кожных сосудах достигает 500 мл/мин.

Во время беременности происходит некоторое увеличение легочной вентиляции за счет учащения дыхания, некоторого увеличения дыхательного объема и улучшения бронхиальной проходимости. Этим обеспечивается потребность материнского организма и плода в кислороде, потребление которого к концу беременности возрастает примерно в 1,3 раза. При этом коэффициент использования кислорода остается неизменным или лишь незначительно увеличивается.

Результаты исследования волевических параметров кровообращения у женщин в последние недели беременности довольно тесно связаны с положением обследуемой в момент проведения наблюдений в связи с возможностью возникновения постурального эффекта.

Так, установлено, в частности, что при положении женщины на спине вследствие сдавления нижней полой вены беременной маткой центральное венозное давление снижается в III триместре беременности до 3,8 см вод. ст. У небеременных женщин ЦВД при измерении с помощью манометра, соединенного с введенным в верхнюю полую вену катетером, колеблется в пределах 7,8—11,2 см вод. ст. (в среднем 9 см вод. ст.), в I триместре беременности оно равно 7,5 см (при диапазоне колебаний от 6,5 до 8,5 см вод. ст.), в III триместре — 3,8 см вод. ст. (с колебаниями от 2 до 4,4 см вод. ст.). С помощью изотопного метода исследования было показано, что в положении женщины на спине давление в нижней полой вене повышено, выше места бифуркации соответственно длине матки отмечено уплощение вены.

Это сдавление выражено в меньшей степени при вступлении головки плода в полость малого таза и уменьшении подвижности матки; после извлечения плода при кесаревом сечении отмечено резкое падение давления в полой вене до уровня его вне беременности. Кроме того, по мнению Hytten и Leitch (1971), гидродинамическая обструкция, обусловленная затруднением венозного оттока из нижних конечностей в связи с оттоком крови от матки под относительно высоким давлением, приводит к повышению венозного давления в нижних конечностях, особенно при сокращении матки как во время родов, так и в подготовительном периоде к родам, в конце беременности.

При перемене положения тела на бок со спины происходит увеличение объема циркулирующей плазмы, сердечный объем возрастает на 21,7%, ударный объем — на 26,5%, частота сердечных сокращений снижается на 5% (Ueland, Hansen, 1969). Аналогичные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдаются в положении на спине у рожениц в начале первого периода родов во время схваток: сердечный выброс увеличивается на 15,3%, ударный объем возрастает на 21,5%, частота сердцебиений снижается на 7,6%. При схватках в положении женщины на боку величина сердечного выброса и ударного объема возрастают лишь на 7,6% при неизменной частоте пульса. Положение на боку более благоприятно и для динамики кровообращения в нижних конечностях.

В литературе последних лет оживленную дискуссию вызвал вопрос об уровне объема циркулирующей крови в последние недели беременности. Приводимые сведения отличаются значительным разнообразием: наряду с данными об отсутствии изменений ОЦК в последние недели беременности, ряд авторов отмечают отчетливое снижение объема циркулирующей плазмы. Из представленных на рис. 9 данных видно, что изменения объема плазмы в большей степени связаны со сроком родов, чем с продолжительностью беременности. Соре (1958) отмечено падение объема плазмы за 8 нед до родов, причем наиболее значительным оно было в течение последних 2 нед перед родами ( $t=3,448$ ;  $P<0,01$ ), тогда как изменение общего объема крови в эти сроки выражено в меньшей степени. Вместе с тем в течение последних 8 нед беременности существенно нарастает

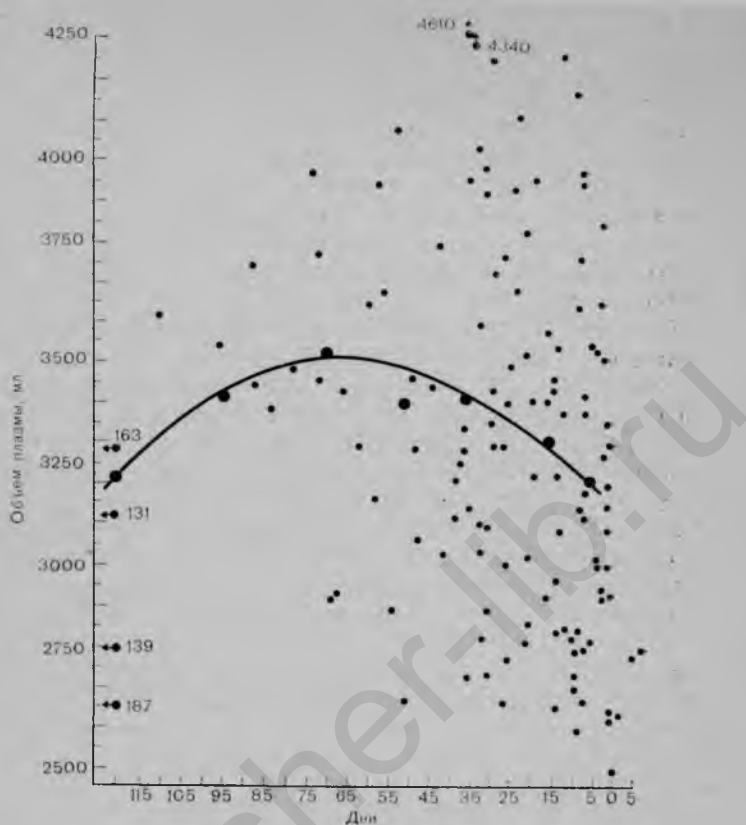


Рис. 9. Индивидуальные колебания объема плазмы в зависимости от срока родов. По горизонтали — дни до наступления родов (по Соре, 1958).

объем циркулирующих эритроцитов (на 4% — с 31,2 до 35,2% показателей общего объема крови). Подобные изменения были отмечены у женщин, родивших на 280—286-й день беременности.

Высказывается предположение о том, что изменения объема плазмы в зависимости от срока родов обусловлены исходящими из плаценты гуморальными влияниями. В частности, снижение в конце беременности объема плазмы, сочетающееся с небольшим снижением массы тела, обуславливается падением интенсивности



процессов стероидогенеза в плаценте (особенно прогестерона), уменьшением емкости плацентарного сосудистого русла и указывает на начало обратных изменений шунтирования крови в плаценте. Наряду с несомненным влиянием нейрогуморальных факторов в подготовительном периоде к родам, постуральный дефицит объема крови за счет плазмы связан с потерей жидкости из плазмы в результате повышения венозного и капиллярного давления ниже места сдавления беременной маткой нижней полой вены (Chesley, Duffus, 1971; Hytten, Leitch, 1971, и др.).

Возможность влияния постурального эффекта на гемодинамику должна учитываться в практической деятельности как для определения оптимального положения беременной женщины в постели и создания более благоприятных условий в сосудистых зонах маточно-плацентарного кровообращения и регионарной почечной гемодинамики, что имеет особенно важное значение как при различных осложнениях беременности, так и при определении показателей ОЦК.

Степень прироста объема плазмы при беременности (как одно из проявлений циркуляторной адаптации) тесно связана с массой плода (Duffus e. a., 1971; Gibson, 1973; Pirani e. a., 1973). Корреляция между объемом плазмы и массой плода при сроке беременности 38 нед высока ( $r=0,43$  при  $P<0,01$ ). К этому сроку беременности различия с уровнем объема плазмы вне беременности достигают максимума и равны, по Pirani, Campbell и MacGillivray (1973), 1246 мл; этот уровень прироста ОП к 38-й неделе беременности тесно связан с выраженностью его увеличения к 12-й неделе беременности. Следует отметить, что все исследования этой серии наблюдений проведены у первобеременных с нормальными соотношениями роста и массы тела, соответственно точно известному сроку в период 38—42 нед беременности, в положении обследуемых только на боку.

Степень гемодилюции при беременности, обусловливаемая относительно большим нарастанием объема плазмы, по сравнению с объемом эритроцитов, так же как и сам процесс нарастания объема циркулирующей плазмы, в большей степени выражены при повторной, чем при первой беременности (Hytten, Leitch, 1971; Macdonald, Good, 1972, и др.). У повторнобеременных в период между 28-й и 34-й неделями беременности при

неизменном осмотическом давлении плазмы в большей степени снижена концентрация в плазме ионов натрия и калия, что указывает на наличие различных гомеостатических механизмов в зависимости от числа родов. Повышение объема крови при беременности имеет важное физиологическое значение для защиты женского организма от кровопотери, имеющей место во время родов. Эти функциональные резервы выше при многоплодной беременности (Pritchard, 1965).

Увеличение массы циркулирующей крови в связи с беременностью, рост и развитие внутриутробного плода определяют необходимость уделения серьезного внимания пищевому рациону беременной женщины в различные сроки беременности. Разработанные рядом исследователей суточные нормы для беременных среднего роста (155—165 см) и массы (55—65 кг) при умеренной мышечной нагрузке включают для первой половины беременности 2400—2700 ккал, для второй—2800—3000 ккал. В состав рациона включено: белков—110—120 г, жиров—80—85 г, углеводов—300—350 г, кальция—1 г, фосфора—2 г, железа—15—20 г, витамина А—6000—8000 МЕ, витамина В<sub>1</sub>—2,5 мг, витамина В<sub>2</sub>—2 мг, витамина РР—20 мг, витамина С—150 мг, витамина D—5000 МЕ и витамина Е—15—20 мг.

Недооценка этих потребностей организма женщины при беременности может приводить к так называемой анемии питания вследствие дефицита железа (насыщение трансферрина менее 15%) и фолиевой кислоты (содержание в сыворотке менее 3 нг/мл), дефицита витамина В<sub>12</sub> (содержание в сыворотке крови менее 80 нг/мл) при нижнем пределе норм гемоглобина для небеременных 120 г/л, при беременности—110 г/л.

В связи со значительной потребностью в железе в течение беременности довольно широко обсуждался вопрос о целесообразности дополнения железа к пищевому рациону беременной женщины. В настоящее время общепринята точка зрения о необходимости проведения насыщения организма железом таким образом, чтобы ни одна женщина не подходила к родам с содержанием гемоглобина ниже 120 г/л. Потребность в железе при беременности составляет 1000—1200 мг, причем 100 мл кровопотери в родах соответствует потере 55 мг железа. В связи с этим при беременности может легко возникать сидеропения, особенно, если учесть возможное

истощение запасов железа у некоторых женщин до наступления беременности.

Согласно существующим рекомендациям, во II половине беременности необходимо ежедневное пополнение 15 мг железа, из которых всасывается лишь 10—50%. Таким образом, встает вопрос о целесообразности назначения профилактического приема железа. Вместе с тем ряд авторов указывает, что увеличение эритропоэза отмечается лишь у женщин, получающих препараты железа в обычной терапевтической дозе (100 мг/сут). У беременных же, получавших в дополнение к полноценному пищевому железу 12 мг железа ежедневно, наблюдается обычное снижение концентрации гемоглобина в периферической крови, так же как и у получавших плацебо. В итоге этих наблюдений исследователи пришли к выводу о том, что объем циркулирующих эритроцитов может быть увеличен путем добавления лечебных доз железа к полноценной диете при беременности лишь при наличии развившейся физиологической гиперволемии и, следовательно, выраженной циркуляторной адаптации.

Приведенные факты дополнительно подтверждают уже высказанное выше положение о том, что критерии физиологического течения беременности не могут быть оценены путем сравнения со стандартными вне периода беременности. По мнению Nyttén и Leitch (1971), единственно значимым критерием адекватного количества эритроцитов при беременности может служить оптимальное насыщение артериальной крови кислородом, а одним из косвенных признаков дефицита железа при беременности является повышение концентрации свободного протопорфирина в эритроцитах. У здоровых беременных, не получавших железа дополнительно, содержание его повышается до 350 мкг/л (по сравнению с 250 мкг/л эритроцитов вне беременности), при железодефицитной анемии — до 500—3000 мкг/л. Концентрация сывороточного железа к родам снижается примерно на 35% в сравнении с состоянием вне беременности, повышена железосвязывающая опоспособность сыворотки крови и низок процент насыщения трансферрина.

Вторым важным аспектом, относящимся к специфике пищевого рациона при беременности, является вопрос об оптимальном приеме поваренной соли. Господствовавшие в течение длительного времени представления

о необходимости ограничения приема ее при беременности в настоящее время пересматриваются. Основанием для этого служат данные о физиологическом значении повышения уровня образования альдостерона в развитии гиперволемии при беременности.

Одним из физиологических механизмов, обеспечивающих метаболические изменения во время беременности, является задержка натрия в почках, что происходит вследствие повышенной активности системы ренин-ангиотензин-альдостерон. Ренин, секретируемый юкстагломерулярными клетками почек, способствует освобождению ангиотензина (через  $\alpha_2$ -глобулин плазмы), который в свою очередь стимулирует выделение альдостерона клубочковой зоной коры надпочечников. Альдостерон вызывает реабсорбцию натрия в почках. Известно, что стимуляция этого механизма и последующая задержка натрия могут возникать при диетическом ограничении или, наоборот, повышенной потребности в хлориде натрия, что имеет место при беременности. Во время беременности одним из основных механизмов, обуславливающих повышение объема внутрисосудистой жидкости, является повышенная реабсорбция натрия из клубочков и сопутствующая ей реабсорбция хлоридов и воды. У беременных по сравнению с небеременными отмечается повышенное в 10 раз образование ангиотензина (Pike, Smiciklas, 1972). Однако в этих условиях ангиотензин не вызывает прессорного эффекта, а обуславливает повышенную секрецию альдостерона. Последняя возрастает при беременности в 5—6 раз при потреблении хлорида натрия в количестве 8 г/сут. Стимулом к образованию альдостерона вне периода беременности является сниженное потребление хлорида натрия, при беременности же, наоборот, повышена потребность в нем.

Потребность в натрии (10—15 г) и хлоридах обеспечивается при обычном пищевом рационе беременной женщины; ежедневно с мочой выделяется 148 мэкв натрия и 112 мэкв хлоридов. Ограничение приема хлорида натрия до 2—3 г в сутки переносится здоровыми женщинами без выраженных осложнений даже в течение довольно длительного времени. Однако беременные с риском развития позднего токсикоза нуждаются в адекватном количестве хлорида натрия в пищевом рационе с лечебной и профилактической целью.

Как указывалось, общая и регионарная гемодинамика достигают максимума напряжения к моменту наступления родов. Вместе с тем состояние гипердинамического напряжения в сердечно-сосудистой системе во время родов сочетается с постоянством объема циркулирующей крови и обеспечивается значительными функциональными резервами всей системы кровообращения роженицы.

В течение родового акта существенно меняются гормональные соотношения в организме женщины, в частности между содержанием в плазме крови эстрогенов и прогестерона.

В начале родов соотношение между содержанием в плазме крови суммарных эстрогенов и прогестерона составляет 1:1 у первородящих и 1:0,7 — у повторнородящих. В дальнейшем существенно снижается содержание прогестерона и относительно увеличивается содержание эстрогенов. К концу периода раскрытия у первородящих соотношение между эстрогенами и прогестероном составляет 1:0,6, у повторнородящих 1:0,4 (Л. С. Персианинов, Э. Р. Баграмян, Э. И. Тетрокалашвили, Л. И. Афолина, 1972). Имеются данные о том, что существенное снижение содержания прогестерона в плазме крови происходит при раскрытии маточного зева на 4—6 см, второе падение уровня имеет место при отслойке плаценты. Во время родов Л. С. Персианинов и соавт. (1972) отметили нарастание содержания всех фракций эстрогенов с преобладанием эстриола и эстрона над эстрадиолом без существенных различий между данными, полученными при первых и повторных родах. Содержание суммарных эстрогенов возрастает с  $16,3 \pm 1,1$  мкг/100 мл в начале развития родовой деятельности до  $25,3 \pm 2,1$  мкг/100 мл к концу первого периода родов. Наряду с этим в течение родов снижается содержание прогестерона: у первородящих от  $169 \pm 6,0$  нг/мл плазмы (в первом периоде) до  $103,2 \pm 4,4$  нг/мл плазмы (во втором периоде) и  $6,6 \pm 2,1$  нг/мл плазмы (в третьем периоде); у повторнородящих соответствующие показатели составили  $118 \pm 3,5$ ;  $72 \pm 2,7$  и  $37,03 \pm 1,3$  нг/мл плазмы.

Существенно меняется и обмен эстриола. Так, по данным Masson и Klopffer (1972), у первобеременных содержание в плазме крови несвязанного эстриола возрастает до родов и за 2—4 дня до развития родовой

деятельности достигает максимума. Во время родов концентрация его падает, достигая наиболее низкого уровня во втором периоде родов. Аналогично меняется и содержание эстриол-глюкозидуроната; содержание эстриол-сульфата во втором периоде родов, наоборот, возрастает. Из общего количества идентифицированного эстриола наибольшим было содержание эстриол-глюкозидуроната (46,2%), несколько меньшим — эстриол-сульфата (37%) и наименьшим — несвязанного эстриола (16,8%). Авторы высказывают предположение о том, что эстриол оказывает более выраженное действие на шейку матки, чем на миометрий.

Наступление родов сопровождается также существенным нарастанием уровня эндогенного АКТГ, в результате чего существенно меняются секреторная функция коры надпочечников и соотношение между несвязанными с белком (активными) фракциями глюкокортикоидов и белковосвязанными их формами (рис. 10). В течение всего периода родов высоко содержание общих 11-ОКС в плазме периферической крови:  $504 \pm 32$ ;  $436 \pm 44$ ;  $448 \pm 72$  мкг/л (в первом, втором и третьем периодах родового акта). Вместе с тем особенно значительно возрастает (рис. 11) содержание свободных форм 11-ОКС (до  $163 \pm 36$ ;  $168 \pm 35$  и  $215 \pm 50$  мкг/л) в соответствующие периоды (А. Ф. Бунатян, В. В. Меньшиков и Л. П. Бажанова, 1971). Существенно возрастает (рис. 12) интенсивность обмена аскорбиновой кислоты (Е. М. Вихляева, Л. П. Бажанова, В. П. Сидорович и А. А. Хопина, 1973).

В литературе имеются также указания, что нарастание уровня АКТГ в крови в течение первого и, особенно, второго периодов родового акта выражено в большей степени у первородящих. Отмечено также, что при общей однородной тенденции к увеличению содержания в родах эстрона и эстрадиола в крови матери и плода, более высокий уровень этих гормонов обнаруживается в крови плода у первородящих женщин. В депонировании и обмене глюкокортикоидов между матерью и плодом важную роль играют и внезародышевые элементы плодного яйца, а надпочечники плода начинают активно функционировать еще во внутриутробном периоде развития.

На фоне описанных нейрогуморальных сдвигов в течение родового акта отмечается отчетливая тенденция к

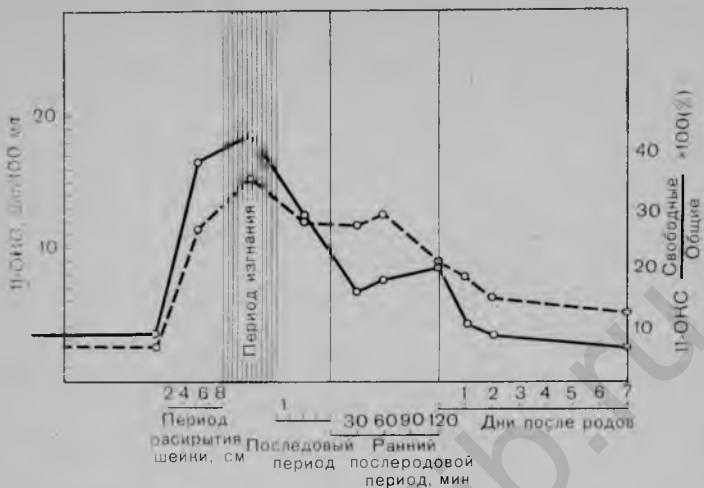


Рис. 10. Содержание не связанных с белком фракций 11-ОКС при физиологическом течении родов. Сплошная линия — содержание 11-ОКС в плазме крови, пунктир — процентное отношение свободных и общих 11-ОКС.

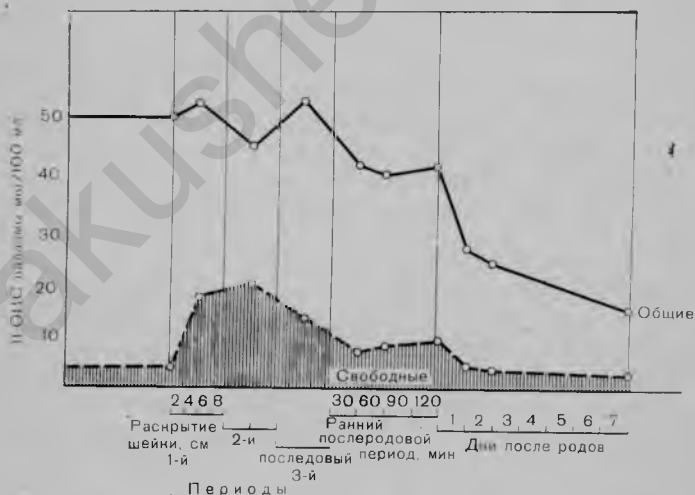


Рис. 11. Содержание 11-ОКС в плазме крови рожениц и родильниц (по А. Ф. Бунатян, В. В. Меньшикову, Л. П. Бажановой, 1971).

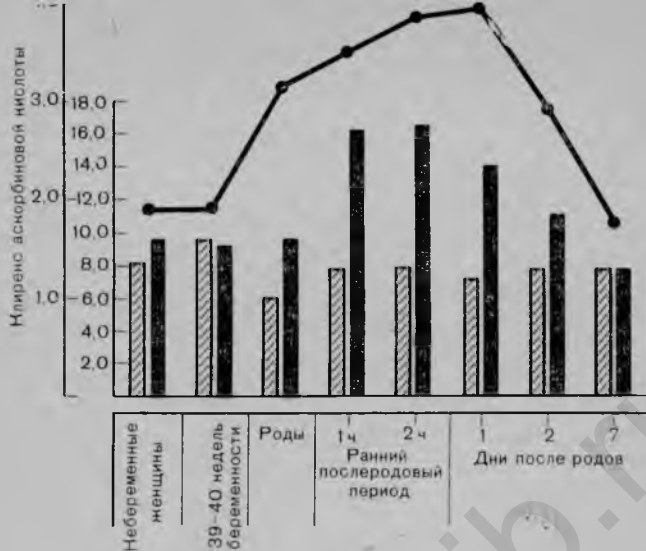


Рис. 12. Динамика общего клиренса аскорбиновой кислоты у рожениц и родильниц. Заштрихованный столбик — содержание аскорбиновой кислоты в плазме (мг%), черный столбик — в моче (мг/ч).

дальнейшему увеличению ОЦК (до 5035—5830 мл), объем эритроцитов достигает 1905—2200 мл. По данным нашей клиники (А. А. Хопина, 1970), к концу первого периода родов объем циркулирующей крови составляет  $5184,3 \pm 72,8$  мл, объем плазмы —  $3287,2 \pm 26,9$  мл, объем эритроцитов —  $1953,3 \pm 49,6$  мл, гематокрит —  $0,369 \pm 0,004$  л/л. Эти показатели существенно не различаются у перво- и повторнородящих женщин.

Ко времени родов функциональное напряжение сердечно-сосудистой системы возрастает в еще большей степени в связи с тем, что в период активных маточных сокращений возникает так называемая нагрузка объемами, поскольку около 200—500 мл крови дополнительно поступает из сосудов матки в общий круг кровообращения. В течение родов происходит динамическое изменение общей и системной гемодинамики; особенно значительные изменения возникают в периоде изгнания.

Среди циркуляторных сдвигов, отмечаемых во время родов, для клиники родового акта важную роль



играют изменения кровообращения в сосудистом бассейне маточно-плацентарной зоны с изменениями в системе материнско-плодового обмена. При схватке закрывается просвет сосудов, проходящих через миометрий и снабжающих кровью межворсинчатое пространство. Функциональными резервами материнско-плодовой системы кровообращения в этом периоде являются артериализованное депо крови в плаценте, кровь из которого движется к плоду во время схватки в дополнение к объему, циркулирующему в сосудах пуповины и плаценты вне схватки. Эти функциональные резервы могут оказаться нарушенными при недостаточности плаценты, дистоции, гипоксии матери и др.

Комплексные клинико-физиологические исследования сократительной деятельности и кровообращения у рожениц выявили значительные изменения гемодинамики матки во время родов, повышение тонуса сосудов матки и затруднение венозного оттока. Снижение маточного кровообращения при развившейся родовой деятельности происходит, по данным литературы, за 30 с и на высоте сокращения матки. Отмечено, что повышение сосудистого тонуса обнаруживается еще до начала маточного сокращения в области дна матки, при открытии шейки матки на 5—6 см оно появляется в области тела матки, при полном открытии обнаруживается во всех ее отделах.

Согласно наблюдениям Lees и соавт. (1971), изучавших особенности регионарного маточного кровотока в эксперименте, на долю материнского плацентарного кровотока в конце беременности приходится до 4,5% ударного объема сердца. В период родов во время схватки этот показатель снижается до 2,9%, во время расслабления мускулатуры матки в паузе между схватками он равен 7,2%. Изменение кровенаполнения миометрия находится в зависимости от внутриамниального давления. Так, кровоток в миометрии непосредственно в конце беременности составляет 0,48% величины ударного объема сердца, во время схватки — 0,64%, во время релаксации матки — 0,95%. По мнению исследователей, у экспериментальных животных (обезьян *rhesus macacus*) во время релаксации матки после схватки снижение общего сопротивления сосудов матки происходит в большей степени, чем в других регионарных сосудистых зонах. В связи с этим во время родов

в этот период матка представляет собой большой резервуар крови, чем во время схватки или в конце беременности. На долю же материнского плацентарного кровотока, включая мембраны, приходится 87% общего маточного кровотока в конце беременности, 76% — во время схватки и 85% — во время релаксации, т. е. значительная часть регионарного маточно-плацентарного объема крови находится в плаценте. Это объясняется особенностями вазомоторных влияний нейрогуморальной природы, которые могут регулировать независимость сосудистого тонуса от давления со стороны миометрия прямым механическим сдавлением сосудов, пронизывающих миометрий, а повышение внутриамниального давления может сдавливать маточные вены и в меньшей степени сжимать межворсинчатые пространства. Данные проведенных исследований дали основание для предположения о так называемой реактивной гиперемии в миометрии и маточно-плацентарных пространствах в паузах между схватками. Однако результаты этих наблюдений можно лишь с соответствующей интерпретацией использовать для оценки особенностей регионарной маточно-плацентарной гемодинамики у женщин во время родов.

По мере прогрессирования родового акта происходит постепенное увеличение нагрузки на сердечно-сосудистую систему, особенно во время периода изгнания. По наблюдениям Л. С. Персианинова, В. Н. Демидова и Р. А. Абрамяна (1973), у рожениц встречаются различные варианты реакций, отражающих изменения частоты сердечных сокращений во время схваток. Последние связаны с клиникой родов, характером и болезненностью маточных сокращений. Различные типы реактивности сердечно-сосудистой системы у рожениц характеризуются также изменениями ритма (чаще в виде синусовой тахикардии), биоэлектрической активности миокарда и т. д. Эти функциональные сдвиги в период схватки оцениваются авторами как изменения, характерные для фазовых синдромов гипердинамики и нагрузки объемом: укорочение фазы изометрического сокращения, удлинение периода изгнания, увеличение внутрисистолического показателя и начальной скорости повышения внутрижелудочкового давления.

Максимальное учащение сердечных сокращений отмечено рядом исследователей в последние пять потуг

перед и во время прорезывания головки плода. Общепринятой точкой зрения является утверждение, что причиной учащения сердечных сокращений во время схваток и потуг является «выжимание» венозной крови из маточного сплетения и плаценты в направлении правого желудочка сердца, а также изменения возбудимости симпатических и парасимпатических нервов сердца.

Во время родовой деятельности в период раскрытия отмечается повышение минутного объема сердца (на 26,9—30%) преимущественно за счет повышения ударного объема (на 20%), тогда как частота сердечных сокращений возрастает на 6%, среднее артериальное давление повышается на 10—15% (Lees, Scott, 1970; Göltner e. a., 1974). Изменения со стороны венозного давления обнаруживаются спустя 3,3 с после начала схватки, достигают максимума через 3 с после максимума маточного сокращения, затем венозное давление снижается. Вначале повышается центральное венозное давление (до 1,4 мм рт. ст. ко второй половине схватки), после чего возникает реакция со стороны венозного тонуса и только затем повышается периферическое венозное давление. Исходный уровень венозного периферического тонуса достигается лишь спустя  $24,4 \pm 1,1$  с после окончания схватки. Высказывается также суждение о том, что при высоком тонусе вен перед схваткой происходит значительная нагрузка на вены нижних конечностей, в связи с чем может возникнуть недостаточность кровообращения, и вены могут подвергаться варикозному изменению.

Значительное увеличение сердечного выброса в сочетании с небольшим повышением артериального давления свидетельствует, таким образом, об усилении работы левого желудочка сердца при каждой схватке, а повышение центрального венозного давления (ЦВД) нередко предшествует заметному увеличению внутриматочного давления. Объем сердечно-легочного кровотока возрастает при схватках, по Lees и Scott (1970), примерно на 80 мл. Повышение ЦВД во время схватки также может быть связано с частичным поступлением объема крови из миометрия в вены таза.

Особого внимания заслуживают результаты наблюдений Göltner, Waes и соавт. (1974), отметивших в период потуг снижение минутного объема (на 32%) и систолического объема сердца (на 41%) при среднем учаще-

нии пульса на 18%. Подобные изменения гемодинамики в период максимального физического напряжения представляют особую опасность для больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. При неосложненном течении родов сокращения матки сопровождаются увеличением кровенаполнения, затруднением оттока крови на фоне повышенного и неустойчивого тонуса сосудов головного мозга, что усиливается при болевых ощущениях.

Вместе с тем в период изгнания больше чем в 2 раза возрастает среднее потребление кислорода. Вне схватки оно составляет 146 мл/мин на 1 м<sup>2</sup> общей поверхности тела, во время потуги этот показатель возрастает до 353 мл/мин на 1 м<sup>2</sup>. Наряду с этим комплекс защитно-приспособительных реакций функционирует в условиях значительного напряжения всех физиологических функций организма женщины таким образом, что основные показатели кислотно-щелочного состояния крови колеблются в период расслабления мускулатуры матки и во время потуг в умеренных пределах. Так, в артериальной крови величина рН колеблется от 7,441 до 7,385, рО<sub>2</sub> — от 86 до 88 мм рт. ст., рСО<sub>2</sub> — от 28 до 26 мм рт. ст.; в венозной крови — рН от 7,423 до 7,384, рО<sub>2</sub> — от 38 до 37 мм рт. ст., рСО<sub>2</sub> — от 32 до 29 мм рт. ст.

После окончания родов и выделения плаценты начинается довольно быстрое снижение ОЦК. Следует отметить, что рядом авторов выявлено уменьшение ОЦК примерно на 8% по сравнению с данными обследования, полученными в периоде изгнания, уже в течение первых 15 мин с момента рождения плода и плаценты. К концу первого часа общий объем крови снижается в еще большей степени (на 14—15% в сравнении с периодом изгнания и примерно на 6% в сравнении с концом беременности) и находится в пределах 4510—4940 мл. На этом уровне ОЦК поддерживается до 2—5 сут послеродового периода, после чего происходит более резкое его снижение. К концу 4-й недели после родов ОЦК достигает оптимального уровня для здоровых небеременных женщин, равного 63,6 мл/кг.

При сопоставлении изменений ОЦК после родов и величины кровопотери в связи с родами выявляется значительное несоответствие. По наблюдениям Osofsky и Williams (1964), уменьшение массы циркулирующей крови в первые часы после родов превышает величину кровопотери в среднем на 810 мл, а по некоторым дан-

ным в еще большей степени — на 1230 мл. К концу же 4—5-х суток послеродового периода дефицит ОЦК в сравнении с соответствующими показателями для родов превышает на 81% величину кровопотери во время родов. 30% исчезнувшего из сосудистого русла ОЦК теряется за счет клеточных элементов, 70% — за счет плазмы.

Таким образом, приходится констатировать значительную разнородность сведений, представляемых разными авторами относительно соотношений между учтенной величиной кровопотери в последовом и раннем послеродовом периодах и изменениями волеических параметров гемодинамики у рожениц после неосложненных родов. Однако при внимательном изучении приводимых данных выявляется, что они основываются на недостаточно однородных клинических наблюдениях, включающих и рожениц после эпизиотомии, пограничных кровопотерь и кровопотерь, значительно превышающих иногда пределы физиологических колебаний.

Возникают различные предположения в отношении судьбы крови, исчезающей из кровяного русла и не входящей непосредственно в измеренную во время родов кровопотерю. Высказывается предположение, что ее элементы принимают участие в заживлении раневой поверхности матки, находятся частично в сосудистых пространствах плацентарной площадки. Происходит также, очевидно, и гемолиз эритроцитов, поскольку в крови после родов обнаруживается повышенный уровень негеминного железа. Изменения ОЦК после родов зависят и от абсолютной величины кровопотери в связи с родами (В. И. Грищенко, 1958; Л. Е. Маневич, 1966, и др.).

Дискуссионным является также вопрос об истинной величине кровопотери при неосложненных родах.

Так, Quinlivan и Brock (1970), суммируя опубликованные в литературе данные за 1938—1965 гг., полученные с помощью различных методов исследования (184 наблюдения), приходят к заключению, что объем крови до родов находится в пределах 4050—5848 мл, после родов — 3745—4940 мл; различие колеблется в пределах 660—1321 мл. Минимальные из этих показателей ОЦК установлены путем определения объема эритроцитов с помощью  $^{51}\text{Cr}$  и  $^{32}\text{P}$ , максимальные — путем определения объема плазмы меченым  $^{131}\text{I}$  сыво-

роточным альбумином. Собственные наблюдения авторов, основанные на обследовании в динамике 24 перво- и повторнородящих женщин с различной массой плода и разной продолжительностью беременности, при повторном определении ОЦК в пределах 45 мин — 4 ч до рождения плода и спустя 2 ч после окончания родового акта выявили колебания от 5475 до 4360 мл ОЦК при определении с помощью RYSA и от 4530 до 3507 мл при определении с помощью T-1824. Вместе с тем величина измерений кровопотери в этой серии наблюдений находилась в пределах от 387 до 2003 мл. Среднее количество крови, измеренное авторами внутри плаценты после ее рождения, составило около 153 мл, а при учете этого количества и других дополнительных источников (белье, тампоны и пр.) общая кровопотеря составила 1106 мл. Несмотря на разнородность данных, затрудняющую возможность объективной оценки абсолютной величины кровопотери во время родов, одна важная деталь этих наблюдений заслуживает особого внимания. Так, показатели венозного гематокрита у 14 обследованных женщин до и после родов были аналогичными и для всей серии наблюдений составили в среднем 0,37 л/л. В совокупности с приведенными выше показателями ОЦК данные о величине кровопотери дали авторам основание высказать суждение о том, что различия между величинами общего объема крови до родов и спустя 2 ч после родов обусловлены преимущественно величиной наружной кровопотери, а не секвестрацией эритроцитов.

Вместе с тем в наблюдениях ряда других исследователей, выполненных с помощью изотопных методов, выраженной диссоциации между величиной кровопотери во время родов и изменениями объема циркулирующей крови не установлено. Степень снижения объема эритроцитов в общей группе родильниц после первых и повторных родов и максимальных величинах кровопотери до 449 мл, включая и роды с эпизиотомией у первородящих, составляет 13,7%, или 98,9 мл. Следует также согласиться с мнением, что определение потери объема эритроцитов из циркулирующей крови во время родов непрямой метод и использование для этой цели показателей венозного гематокрита вносит много неточностей. Проведенное в 5 наблюдениях одновременное определение потери объема эритроцитов по показателям плазмы и эритроцитов выявило различия в диапазоне

65—109 мл, или от 3 до 6% объемных показателей до родов.

Данные же, основывающиеся на определении величины кровопотери во время родов спектрофотометрическим методом, свидетельствуют о том, что на 202 родов без разрывов промежности она составляет 196,5 мл, при 171 родах с перинео- и эпизиотомией — 327 мл, на 18 родов с вакуум-экстракцией плода — 460,8 мл и на 115 родов с извлечением плода с помощью щипцов — 405,6 мл. По Pritchard (1965), средняя величина кровопотери при беременности одним плодом, определенная с помощью меченных  $^{51}\text{Cr}$  эритроцитов, составила  $1,90 \cdot 10^8$  эритроцитов, что эквивалентно 505 мл крови.

Приведенные данные следует прежде всего учитывать для определения возможной величины кровопотери при том или ином течении родового акта и сопутствующих волемиических сдвигов в этот отрезок времени. Наряду с этим следует признать, что использование более объективных методов исследования выявляет более значительные величины и наружной кровопотери, и потери крови с родившимся последом при неосложненном течении родов, чем при использовании данных, полученных методом гравиметрического определения.

По данным В. И. Грищенко (1958), ОЦК начинает уменьшаться непосредственно после рождения плода в послеродовом периоде, в сравнении с показателями в первом периоде родов. Эти данные получены при исследовании ОЦК с помощью глюкозы или инвертированного сахара у 44 рожениц. Кроме определения абсолютных изменений в сравнении с величиной кровопотери во время родов, при кровопотере до 0,5% массы тела В. И. Грищенко чаще наблюдал увеличение ОЦК, очевидно, за счет поступления тканевой жидкости в сосудистое русло. При большей кровопотере (более 0,5%) ОЦК после родов чаще уменьшается в сравнении с показателями в начале третьего периода родов. Некоторые различия в динамике ОЦК при кровопотере до и более 500 мл отмечены также и Л. Е. Маневичем (1966) при сравнении показателей в конце беременности с данными для 4—5-го дня после родов. Эти изменения касались преимущественно объема циркулирующих эритроцитов, который при кровопотере, превышавшей 500 мл, был ниже на 200 мл, чем у женщин с кровопотерей менее этой величины.

Приведенные литературные данные свидетельствуют о необходимости более конкретного изучения механизмов обратного развития физиологической гиперволемии в первую очередь у однотипных контингентов родильниц и в более короткие интервалы времени, особенно в раннем послеродовом периоде.

Для изучения особенностей обратного развития физиологической гиперволемии у 219 женщин (138 первои 62 повторнородящих), проведенного в нашей клинике А. А. Хопиной (1970), был выбран контингент родильниц после неосложненного течения родов, закончившихся рождением живого доношенного плода (средняя масса 3430 г), продолжительностью  $12 \text{ ч} \pm 41,3$  мин при кровопотере  $279 \pm 3,9$  мл, или 0,35% по отношению к массе тела; артериальное давление рожениц и родильниц колебалось в пределах 110/70—130/80 мм рт. ст. Результаты проведенных исследований представлены на рис. 13.

Из представленных данных видно, что в течение раннего послеродового периода снижение общего объема крови происходит в среднем на 438 мл. Это снижение массы циркулирующей крови происходит равномерно; в течение 1-го и 2-го часа раннего послеродового периода из сосудистого русла уходит примерно по 200 мл крови. Так, к концу первого часа после родов ОЦК составляет  $4951,0 \pm 75,6$  мл, через 2 ч —  $4746 \pm 99,9$  мл. Выявленные сдвиги происходят преимущественно за счет снижения объема плазмы, тогда как объем циркулирующих эритроцитов в течение первых 2 ч раннего послеродового периода остается стабильным.

В более отдаленные сроки после родов отмечается дальнейшее снижение ОЦК и его компонентов: к 3—4-м суткам он равен  $4467,5 \pm 44,2$  мл. На этом этапе послеродового периода снижается в основном количество циркулирующих эритроцитов (до  $1627,1 \pm 44,4$  мл); объем циркулирующей плазмы к этому времени равен  $2844,2 \pm 50,1$  мл. К 6—7-му дню после родов наступает относительная стабилизация объема крови и его компонентов. Так, ОЦК к этому времени составляет  $4472,5 \pm 105,0$  мл; ОП —  $2765,3 \pm 58,5$  мл; ОЭ —  $1714,1 \pm 60,7$  мл. Установлено, что к 3—4-м суткам после родов показатель гемоглобина значительно ниже ( $117,4 \pm 2,7$  г/л) по сравнению с данными на 6—7-е сутки после родов ( $130 \pm 1,8$  г/л).



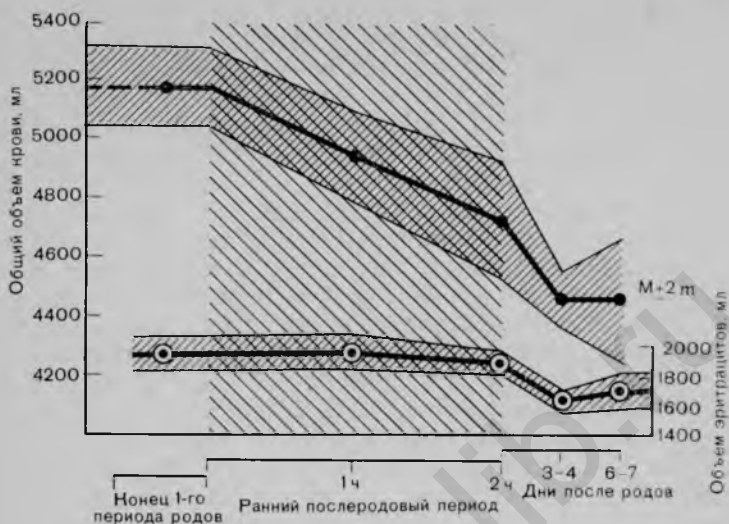


Рис. 13. Изменение объема циркулирующей крови у здоровых родильниц.

Таким образом, удалось выявить основные закономерности, характерные для волевических сдвигов у родильниц на различных этапах послеродового периода, основным своеобразием которых является одновременное сочетание отчетливой тенденции к уменьшению общего объема крови с неравномерными сдвигами со стороны каждого из компонентов (плазмы и эритроцитов) в различные сроки с момента рождения плода и плаценты.

Циркуляторная адаптация в организме родильниц после неосложненных родов и обратное развитие физиологической гиперволемии, в частности, представляют собой сложный комплекс функциональных физиологических сдвигов. При этом происходит изменение емкости сосудистого русла с момента рождения плаценты, выключение хорио-децидуального кровообращения, отмеченные выше изменения общей гемодинамики, волевических ее параметров и регионарное перераспределение крови.

Большинство приведенных в литературе показателей общей гемодинамики в раннем послеродовом периоде

соответствует таковым у здоровых женщин в конце беременности. Резко снижаются величины минутного ( $5,01 \pm 0,5$  л/мин) и систолического ( $55,5 \pm 1,1$  мл) объема крови, с максимальным показателем на 3-и сутки после родов, незначительно колеблются и величины периферического сосудистого сопротивления. Время полного кругооборота повышается соответственно замедлению скорости кровотока к 3-му дню после родов до  $59,21 \pm 3,8$  с.

Через 10 мин после родов наблюдается еще большее нарастание сердечного выброса. Ударный объем сердца возрастает на 20% выше уровня во время схватки, тогда как частота пульса существенно не меняется, что вместе с увеличением среднего артериального давления указывает на заметное усиление работы левого желудочка сердца. Повышение артериального давления связано с усиленным сердечным выбросом при неизменном сосудистом сопротивлении. По данным ряда авторов, функция миокарда в раннем послеродовом периоде зависит от продолжительности родового акта. При его длительности, превышающей 14 ч, возрастает индекс напряжения миокарда, снижается внутрисистолический показатель, увеличиваются период напряжения, фаза изометрического сокращения, укорачивается фаза изгнания и механическая систола, что расценивается как фазовый синдром гиподинамии.

Показатели внешнего дыхания возвращаются в основном к уровню здоровых небеременных женщин к 7-м суткам после родов. Вместе с тем в послеродовом периоде, в более ранние его сроки, нарастает частота дыхания, увеличивается минутный объем, снижается коэффициент использования кислорода. Частота дыхания увеличивается уже через 2 ч после родов, дыхание остается учащенным и на 7-е сутки —  $19,4 \pm 0,8$ . Аналогично изменяется и минутный объем дыхания, оставаясь повышенным на 7-е сутки ( $122,4 \pm 6,31$  мл); коэффициент использования кислорода снижается к 7-м суткам после родов с  $0,166 \pm 0,0131$  до  $0,123 \pm 0,0111$  мл (Ю. Д. Ландеховский, 1972).

Одним из существенных элементов изменений гемодинамики у рожениц, особенно в первые часы после родов, является феномен регионарного перераспределения крови между различными сосудистыми зонами. При анализе полиреограмм с одновременной записью реги-

стерограмм, реогепатограмм, реоэнцефалограмм и реограмм голеней в конце первого периода родов, спустя 1 и 2 ч после рождения последа у 53 рожениц и родильниц при неосложненном течении беременности, родов и раннего послеродового периода, нам удалось выявить некоторые основные закономерности, характерные для физиологического перераспределения крови у родильниц (Е. М. Вихляева и др., 1972; Е. М. Вихляева, 1974).

При визуальном и математическом анализах реоистерограмм в первом периоде родов обращает на себя внимание низкая амплитуда пульсовых волн и повышенный тонус маточных сосудов — амплитуда пульсовых волн (H) равна или меньше амплитуды дикротических волн (h). Эти данные совпадают с результатами наблюдений, проведенных другими исследователями, и указывают на понижение кровоснабжения матки, вероятно, в связи с ее активной сократительной деятельностью во время родов. К концу первого часа после рождения плаценты отмечается улучшение кровенаполнения матки. Уровень пульсовой волны повышается до  $0,05\omega$  ( $P < 0,01$ ). Кроме того, исчезает гипертонус маточных сосудов, о чем свидетельствует соответствующее снижение дикротического зубца с  $0,038$  до  $0,026\omega$  ( $p < 0,01$ ), а также увеличение индекса H/h. В течение первого часа после родов отмечается небольшая тенденция к уменьшению времени оттока крови из матки. К концу 2-го часа с момента рождения плаценты данные реографии существенно не отличаются от разобранных выше. Вместе с тем обнаруживаются признаки дальнейшего уменьшения оттока крови из мышцы матки — увеличение дикротического зубца и индекса H/h, а также появление венозной волны на катетроте.

Изменения гемодинамики печени в раннем послеродовом периоде характеризуются в основном изменением временных параметров реографического цикла. Общая продолжительность волны реогепатограммы в пределах первых 2 ч после родов существенно не меняется. Однако в течение этого отрезка времени усиливается приток крови к печени по сравнению с результатами обследования в периоде раскрытия. Об этом свидетельствует снижение продолжительности анакроты с соответствующим снижением индекса  $a/T$  ( $a$  — про-

должительность восходящего колена анакроты, T — продолжительность всего реографического цикла в секундах). Спустя 2 ч после окончания родов появляется относительное затруднение венозного оттока от печени, на что указывает заметное снижение индекса H/h.

Данные реографии голени также указывают на существенные изменения кровообращения в нижних конечностях. Так, спустя 1 ч после родов кровенаполнение голени увеличивается. Наряду с этим отмечается выраженная асимметрия тонуса сосудов голени, обнаруживаемая преимущественно к концу первого часа послеродового периода, с различиями в амплитуде пульсовой волны и индекса H/h.

При изучении реоэнцефалограмм у рожениц в конце первого периода родов существенных изменений гемодинамики мозга по сравнению с состоянием вне беременности отмечено не было. Однако спустя 1 ч после окончания родового акта были обнаружены признаки полушарной асимметрии, проявляющейся в виде заметного увеличения кровенаполнения левого полушария мозга. Амплитуда пульсовой волны справа составила  $0,11 \pm 0,02$ , слева —  $0,180 \pm 0,008\Omega$  ( $P < 0,01$ ). Через 2 ч после родов отмечено нарастание тонуса мозговых сосудов, в большей степени выраженное слева ( $P < 0,01$ ). Так, амплитуда дикротической волны слева в 3 раза превышала таковую справа —  $0,090 \pm 0,004$  и  $0,030 \pm 0,008\Omega$ . Таким образом, в течение первых 2 ч после неосложненных родов перераспределение объема циркулирующей крови у здоровых рожениц сочетается с некоторой неравномерностью кровенаполнения полушарий головного мозга, что, видимо, связано с общими изменениями сосудистого тонуса в этот период.

Результаты проведенных полиреографических исследований дали возможность выявить некоторые характерные особенности гемодинамики у рожениц. Значительный интерес представляет тот факт, что основные изменения были зарегистрированы на реограммах в течение первого часа после родов. Спустя час после родов увеличивается кровенаполнение матки, исчезает повышение тонуса маточных сосудов, отмеченное в конце первого периода родов, увеличивается кровенаполнение голени. В раннем послеродовом периоде наряду с этим происходят существенные изменения гемодинамики печени, выражающиеся в усилении прито-

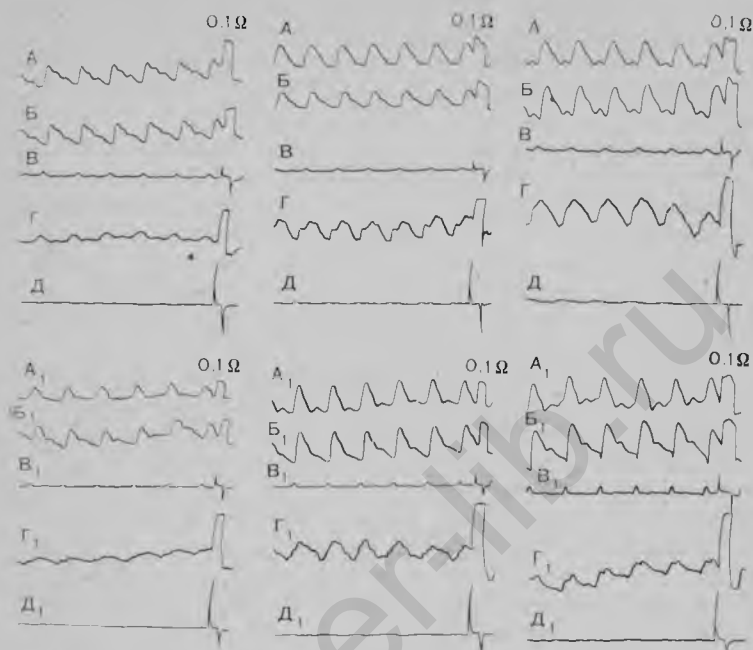


Рис. 14. Динамика регионарного кровообращения у роженицы после неосложненных родов. Запись полиреограммы в конце первого периода родов (левый столбец), спустя 1 ч (средний столбец) и 2 ч (столбец справа) после родов.

А, Б — реограммы голеней, В — их производная, Г — реогистерограмма, Д — ее производная, А<sub>1</sub>, Б<sub>1</sub> — реоэнцефалограмма, В<sub>1</sub> — их производная, Г<sub>1</sub> — реогепатограмма, Д<sub>1</sub> — ее производная.

ка к ней крови при некотором затруднении венозного оттока. Отмеченные сдвиги характеризуют физиологические изменения в системе кровообращения у рожениц в пределах первых часов после родов (рис. 14).

Как уже указывалось, гемодинамические сдвиги во время беременности в значительной степени обусловлены развитием маточно-плацентарного кровообращения. Величина кровотока через беременную матку, включая и материнскую часть плаценты, колеблется, по данным ряда исследователей, в пределах 500—700 мл/мин. Экспериментальное изучение плацентарного кровообращения, проведенное на обезьянах *macacus rhesus*, показало, что кровообращение матки склады-

вается из объема крови, циркулирующей в сосудах миометрия, и объема крови, циркулирующей в межворсинчатых или хориодецидуальных пространствах. Согласно данным экспериментальных исследований, значительная часть объема маточного кровотока находится в плаценте. Так, во время родов вне схваток плацентарный кровоток составляет 87% общего маточного кровотока, во время сокращения матки — 76%. Объем межворсинчатого пространства у человека равен 250 мл. Оно выполняет функцию артерио-венозного шунта, так как кровь поступает из спиральных артерий под давлением 70—80 мм рт. ст. без прохождения капиллярного русла; затем она изливается в вены.

Кровенаполнение матки во время родов и венозный отток крови от органа характеризуются определенными затруднениями. Во время схваток и, особенно, потуг кровенаполнение матки снижается. Возникающая после сокращения матки пассивная или реактивная гиперемия играет определенную роль в поддержании постоянства объема маточно-плацентарного кровообращения.

Вместе с тем отмеченные нами, так же как и другими исследователями, изменения гемодинамики матки во время родового акта касаются преимущественно изменения того объема крови, который циркулирует в миометрии. Объем же межворсинчатого пространства, как было показано Ramsey и соавт. (1966), при этом не меняется. Постоянство объема маточно-плацентарного кровообращения связано с шунтированием крови в плацентарных пространствах, поступлением ее в последние под давлением и оттоком по венам, тонус которых резко снижен по сравнению с тонусом спиральных артерий. Последнее обстоятельство является важным физиологическим механизмом, обеспечивающим постоянный объем крови, циркулирующей в межворсинчатых пространствах. Во время сокращения матки в первую очередь происходит сжатие вен, обладающих низким тонусом, и тем самым на какой-то период времени прекращается отток крови из межворсинчатых пространств и лишь затем, по мере развития сокращения мускулатуры матки, происходит сжатие артериальных сосудов.

Такие образом, согласно современным представлениям о депонировании крови не в замкнутых сосудистых системах, а в зонах с более замедленным движением крови (Г. М. Соловьев, Г. Г. Радзивил, 1968), область

маточно-плацентарного кровообращения следует рассматривать как область с физиологическим депонированием крови. Подобной точки зрения придерживаются М. А. Репина и Л. И. Демина (1973) и др. Имеются основания считать, что наружная кровопотеря в последовом и раннем послеродовом периодах происходит в основном за счет крови, депонированной в межворсинчатых пространствах. Одним из доказательств этого предположения является обнаруженное А. А. Хопиной (1970) постоянство объема циркулирующих эритроцитов в течение родов и раннего послеродового периода.

Наряду с этим Zees и Scott (1970) высказывают предположение о том, что после окончания родового акта в сосудистое русло родильницы переходит часть объема крови из сосудов миометрия. По их мнению, этот объем несколько меньше величины наружной кровопотери. Подобный феномен был назван «ауто-трансфузией».

Как уже указывалось, результаты проведенных нами полиреографических исследований показали, что обратное развитие физиологической гиперволемии в течение раннего послеродового периода сочетается с изменениями регионарного кровообращения, и в частности, с перераспределением крови и частичным депонированием ее в сосудах печени. При этом нельзя исключить, что повышенное кровенаполнение печени в первые часы после родов имеет определенное значение для осуществления сложной и тонкой функции этого жизненно важного органа в период значительной функциональной перестройки организма родильницы.

Обнаруженные изменения кровенаполнения органов, расположенных в брюшной полости, в частности матки и печени, следует также связать и с происходящими после рождения плода и плаценты изменениями внутрибрюшного давления, что, по данным Contamin с соавт. (1970), отчасти обусловлено снижением тонуса мышц передней брюшной стенки. Согласно исследованиям Söderberg (1971), измерявшего давление в мочевом пузыре (в качестве эквивалента внутрибрюшного давления), влагалище и матке в начале беременности, в конце ее, на 1-й, 5—7-й дни и на 6—13-й неделе после родов и вне беременности, наиболее значительные изменения внутрибрюшного давления происходят в течение первого дня послеродового периода. Так, при вертикальном

положении обследуемых средний уровень давления в мочевом пузыре вне беременности составляет 28 см вод. ст., в начале беременности — 32 см вод. ст., в конце ее — 43 см вод. ст., а в первый день после родов — 28 см вод. ст. у первородящих и 33 см вод. ст. в начале беременности, 44 см вод. ст. в конце ее, 34 см вод. ст. после родов у повторнородящих. Было также установлено, что снижение внутрибрюшного давления после первых родов при исследовании в вертикальном положении тела в 1½ раза превышает таковое в первый день после повторных родов. Подобное изменение внутрибрюшного давления несомненно оказывает влияние на особенности перераспределения крови у рожениц. Отмеченная нами асимметрия кровенаполнения мозга и сосудов нижних конечностей свидетельствует о значительной лабильности сосудистого тонуса у рожениц в первые часы после родов.

Процессы циркуляторной адаптации после родов, основная направленность которых связана с обратным развитием физиологической гиперволемии в первые часы и дни после родов, сочетаются с чрезвычайно интенсивной нейроэндокринной и нейрогуморальной перестройкой организма женщины. Последняя характеризуется двумя противоположными тенденциями — выключением исходных из плаценты и плода влияний, с одной стороны, и растормаживанием в этих условиях гипоталамо-гипофизарной системы роженицы, с другой — при одновременном становлении функции лактации.

Гуморальная перестройка в организме женщины непосредственно после родов характеризуется прежде всего существенным снижением уровня эстрогенных влияний. Так, падение уровня эстриола в плазме периферической крови отмечено уже через 30 мин после родов; через 4 ч после рождения плода и плаценты концентрация его в плазме в 2 раза ниже дня накануне родов (рис. 15). Спустя 6 ч темп снижения концентрации гормона замедляется, и наиболее низкого уровня достигает через 30 ч после родов, возвращаясь через 60 ч к уровню здоровых женщин вне беременности. Одновременно падает и уровень экскреции эстриола с мочой с 21 400 мкг/сут в 37 недель беременности до 5636 мкг/сут к концу первых суток после родов, т. е. почти в 4 раза. Интенсивный темп падения уровня экскреции эстриола продолжается до 4-го дня после родов, затем он не-



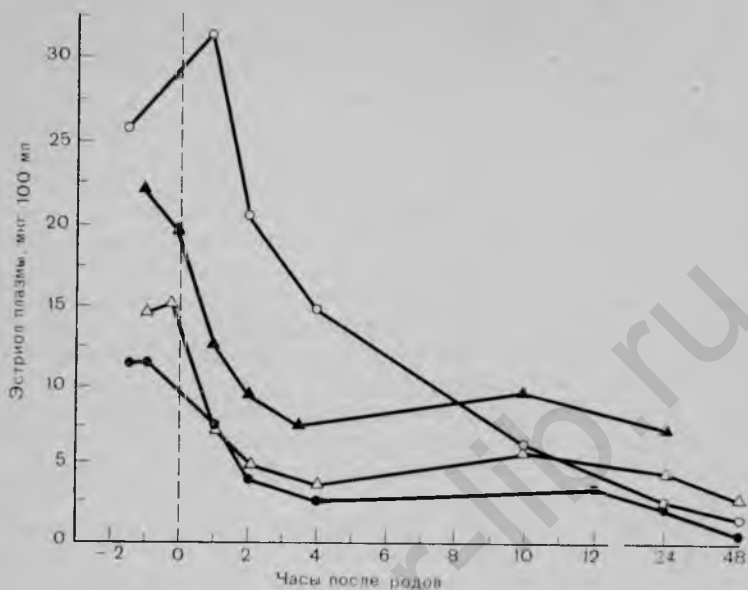


Рис. 15. Сопоставление уровня содержания эстриола в плазме крови здоровых женщин до и после родов (по Nachtigall, Bassett, Hogsander e. a., 1966).

сколько замедляется, достигая к 8-му дню уровня у небеременных женщин. В течение первого часа после родов, более чем в  $2\frac{1}{2}$  раза снижается и концентрация эстрадиола- $17\beta$  в плазме крови. Наиболее низкий уровень его в плазме отмечается на 7-й день после родов: содержание суммарных эстрогенов равно 4,9 мкг/100 мл, эстрона — 1,7; эстрадиола — 0,5, эстриола — 2,7 мкг/100 мл (Reyes, Winter, Faiman, 1972; Oszczygiel, 1973). Содержание прогестерона в плазме быстро снижается в течение первых 3 дней после родов и устанавливается на уровне, соответствующем фолликулярной фазе менструального цикла (60 нг/100 мл).

В молоке же женщины максимальная концентрация эстрогенов и 17-кетостероидов отмечается на 5-й день послеродового периода, уровень эстрогенов снижается к 10-му дню. Прегнандиол обнаруживается лишь в течение первого дня после родов; из фракций 17-кетостероидов преобладают андростендион и андростендиол.

Содержание гормонов в плазме крови рожениц непосредственно связано с состоянием функции лактации. Так, по Said и соавт. (1973), при определении концентрации гормонов в плазме крови каждые 7 дней в среднем в течение 56 дней, более низкое их содержание выявлено у женщин, кормящих грудью (эстрогены — 25—30 нг/мл, прогестерон 0,16—2,59 нг/мл), чем у некормящих (эстрогены — 40 нг/мл, прогестерон — 0,08—2,9 нг/мл). Содержание ФСГ и ЛГ в пределах 12 дней после родов было сниженным, причем концентрация ФСГ в плазме периферической крови составила  $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{3}$  уровня первой фазы менструального цикла. Наряду с этим в течение первых нескольких дней после родов у всех рожениц обнаружено высокое содержание пролактина (более 100 нг/мл) с последующим снижением до величины меньше 30 нг/мл соответственно уровню при нормальном цикле (Reyes, Winter, Faiman, 1972). По Said и Wide (1973), в первые 2 нед послеродового периода в плазме крови ЛГ не обнаруживается, ФСГ находится в пределах чувствительности метода, ХГ — в незначительных количествах. Со 2-й недели после родов содержание ФСГ и ЛГ соответствует уровню при нормальном менструальном цикле вне овуляторного пика, а при развившейся лактации содержание ФСГ выше и соответствует первой фазе менструального цикла. У женщин, не кормивших грудью, с агалактией повышение эстрадиола до уровня, соответствующего фолликулиновой фазе цикла, обнаруживается на 19—21-й дни послеродового периода, при выраженной лактации — на 24—33-й день после родов.

Приведенные данные иллюстрируют чрезвычайную напряженность гормональной перестройки женского организма после родов, в которой участвует и кортико-стероидная функция. Как уже указывалось, к концу беременности содержание 11-ОКС в плазме крови возрастает в 2 раза в сравнении с состоянием вне беременности и на этом уровне оно поддерживается в течение всего родового акта. В раннем послеродовом периоде обнаруживается отчетливая тенденция к снижению их содержания. Иные закономерности претерпевает концентрация несвязанных с белком фракций 11-ОКС. К концу беременности она существенно не отличается от средней физиологической нормы вне беременности. С развитием родовой деятельности уровень активных

фракций 11-ОКС возрастет до  $165 \pm 40,5$  мкг/л, т. е. в 4—5 раз, и сохраняется в течение всего родового акта. Через 30 мин после рождения плаценты содержание свободных фракций гормона в крови падает почти в 2 раза (до  $67 \pm 12$  мкг/л), но удерживается на этом уровне в течение последующих полутора часов раннего послеродового периода. С конца первых суток после родов содержание общих и несвязанных с белком фракций 11-ОКС соответствует среднему уровню у женщин вне беременности (см. рис. 11).

Описанные изменения содержания 11-ОКС в крови в течение раннего послеродового периода сочетаются с физиологическими колебаниями содержания сывороточных белков (Е. М. Вихляева, Л. П. Бажанова, А. М. Киселева, 1969). Как видно из рис. 16, во время родов отчетливо нарастает общий белок в сыворотке крови, максимальный уровень которого отмечен в последовом и в течение первых 60 мин раннего послеродового периода. Через 2 ч после рождения плаценты среднее содержание сывороточных белков снижается ( $P < 0,001$ ) и вновь достигает верхней границы физиологической нормы к концу 7-х суток после родов.

Обнаруженные изменения в содержании сывороточных белков происходят почти исключительно за счет глобулиновых фракций белкового спектра; содержание альбуминов не меняется. Аналогично отмеченным выше колебаниям количества общего сывороточного белка суммарное содержание глобулинов в крови также достигает наиболее высокого уровня во время последового и первых 60 мин раннего послеродового периодов. Последующее снижение общего белка, отмеченное в 1-е и 2-е сутки после родов, происходит главным образом за счет альбуминов.

Изменение содержания белков в сыворотке крови происходит в отдельных глобулиновых фракциях неравномерно. Наибольшие сдвиги выявлены со стороны  $\alpha_2$ - и  $\gamma$ -глобулинов. Так, в последовом периоде содержание  $\alpha_2$ -глобулинов возрастает на 2 мг/л. Повышение  $\gamma$ -глобулинов начинается также в последовом периоде с максимумом через 60 мин после родов ( $17 \pm 0,7$  мг/л). Как видно из рис. 17, в раннем послеродовом периоде снижение уровня  $\gamma$ -глобулинов происходит несколько раньше, чем  $\alpha_2$ -глобулинов. Менее отчетливо выражены колебания со стороны содержания  $\alpha_1$ - и  $\beta$ -глобулинов.

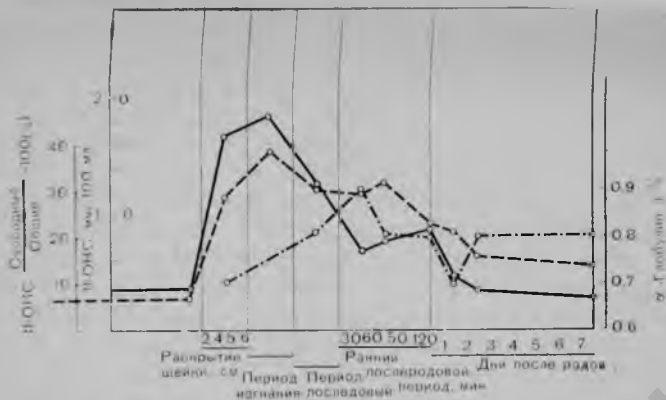


Рис. 16. Содержание свободных фракций II-ОКС и  $\alpha_1$ -фракции глобулинов при физиологическом течении раннего послеродового периода.

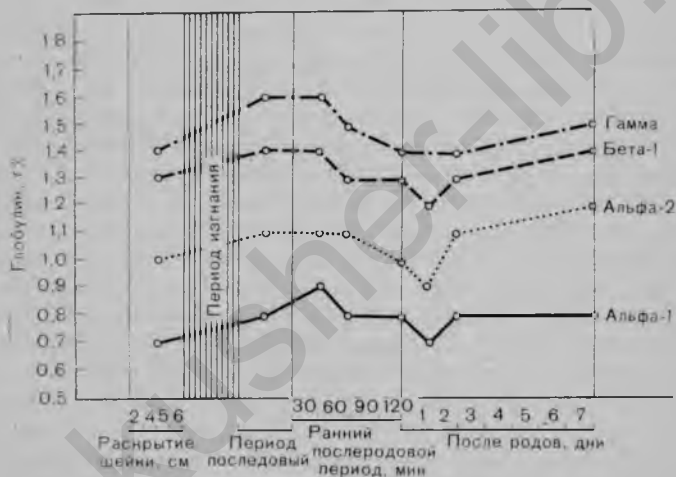


Рис. 17. Содержание сывороточных глобулинов при физиологическом течении родов и послеродового периода.

Полученные данные дают основание считать, что увеличение содержания сывороточных глобулинов в послеродовом и особенно в раннем послеродовом периодах являются одним из физиологических проявлений компенсаторно-приспособительных реакций организма ро-

дильницы. Очевидно, это предотвращает дальнейшее падение общего уровня 11-ОКС и способствует удержанию концентрации стероидных гормонов в крови после существенного снижения содержания несвязанных с белком фракций в течение первых 30 минут раннего послеродового периода. Отмеченные нейрогормональные сдвиги, сопутствующие послеродовому периоду, оказывают также влияние и на процессы образования эритроцитов и феррокинетику у родильниц (Е. А. Гуляев, 1974; Сагг, 1974) и связаны с функцией лактации.

В литературе имеются указания о том, что у некормящих из-за отсутствия молока женщин в течение первой недели после родов средние показатели объема эритроцитов заметно повышены и возвращаются к норме лишь ко 2-й неделе. Авторы считают, что одним из факторов, которые могут стимулировать функцию эритрона у родильниц, является кровопотеря во время родов и, в частности, потеря эритроцитов, что подтверждается обнаружением пика ретикулоцитоза на 4-й день послеродового периода. Последний обусловлен отчасти гиперактивностью костного мозга со способностью немедленного и быстрого образования большего количества молодых клеток, поступающих в периферическую кровь. Процессы феррокинетики у родильниц характеризуются также резким снижением концентрации сывороточного железа на 5-й день после родов, что не связано с дефицитом железа, так как наблюдается и у женщин, получавших железо; они происходят параллельно с изменениями очищения плазмы от железа.

Изменения соотношения между содержанием 11-ОКС и сывороточных белков в раннем послеродовом периоде сочетаются со сдвигами электролитного баланса.

Изменения клирепса натрия и калия в течение родового акта обуславливают сдвиг электролитного баланса в сторону некоторой задержки натрия в организме. Эти данные согласуются с опубликованными в литературе наблюдениями относительно усиления секреции альдостерона во время беременности и родов. В раннем послеродовом периоде эти соотношения несколько меняются. Содержание натрия в сыворотке крови остается на том же уровне, что и в периоде раскрытия; определенное постоянство сохраняется и в выделении натрия и калия с мочой. Вместе с тем через 30 мин после родов отчетливо нарастает содержание калия в сыворотке крови

(на 0,7 ммоль/л). В результате этих колебаний соотношение между содержанием натрия и калия в сыворотке крови в раннем послеродовом периоде сдвигается в сторону калия. Таким образом, наиболее выраженные изменения со стороны глюко- и минералокортикоидной функций происходят в течение первых 30 мин после родов.

Соответственно особенностям нейроэндокринной перестройки меняются диурез и масса тела рожениц.

Один из аспектов проблемы циркуляторной адаптации и особенно обратного ее развития имеет важное практическое значение — это вопрос о физиологических сдвигах в системе циркулирующей крови при первых и повторных родах. Уточнение физиологических механизмов адаптации женского организма в этом направлении должно способствовать выяснению патогенеза ряда акушерских осложнений, а также более рациональной разработке профилактических и лечебных мероприятий.

Сущность различий со стороны разнообразных физиологических функций у перво- и повторнобеременных женщин сформулирована Н. С. Бакшеевым (1972), Dugald Baird (1971)<sup>1</sup> и др. Согласно представлениям этих авторов, первая беременность является своеобразной тренировкой закрепленных в филогенезе приспособительных реакций. При достаточной их подвижности беременность протекает нормально, при некоторой инертности возникает токсикоз. С еще большим основанием это положение можно отнести и к первым родам. Риск возникновения осложнений во время и после первых родов выше, чем при повторных.

При первой и повторной беременности к моменту наступления родов образуется разное количество околоплодных вод, соответственно  $568 \pm 49$  и  $808 \pm 93$  мл. У первородящих чаще развиваются проявления токсикоза.

В последние годы появились данные, опровергающие старые представления о большей частоте нарушений сократительной деятельности матки при повторных родах. По Н. С. Бакшееву (1972), среди женщин, страдающих слабостью родовой деятельности, первородящие составляют 86%; после первых родов чаще встречаются и гипотонические кровотечения. Сведения о том, что в конце беременности у повторнородящих женщин в со-

<sup>1</sup> В предисловии к монографии F. Nyttен и I. Leitch. «The physiology of human pregnancy».

стоянии гипнотического сна могут наблюдаться своеобразные следовые реакции в виде медленных потенциалов биоэлектрической активности матки, которые отсутствуют у первородящих, дают основание высказывать предположение и о различиях в механизме развязывания родовой деятельности при первых и повторных родах.

По данным литературы, так же как и по нашим наблюдениям, первые роды сопровождаются более значительным увеличением уровня общих кортикостероидов в крови. В выполненных нами ранее исследованиях (Е. М. Вихляева и др., 1969) установлено, что различия в содержании общих 11-ОКС в плазме периферической крови при первых и повторных родах сочетаются с различными особенностями их обменных превращений.

В литературе можно также встретить указания на некоторые различия в объеме циркулирующей плазмы и перво- и повторнородящих. Так Leitch и Nyttén (1971) приводят данные о том, что при общей средней прибавке циркулирующей плазмы в объеме было 1350 мл, имеются различия между первобеременными (+17,4 — 20,5%) и повторнобеременными (+29 — 31,6%), изменения объема циркулирующих эритроцитов в обеих группах были практически одинаковы. Однако следует отметить, что эти исследования выполнены не у одних и тех же женщин.

В связи с этим мы считаем целесообразным специально привести данные наблюдений авторов, которые обследовали в течение первой и повторной беременности одних и тех же женщин (возраст менее 30 лет, средний рост 152,4 см), у которых беременность и роды протекали без осложнений.

Так, было установлено, что при повторной беременности объем плазмы продолжает нарастать до момента родов, тогда как перед первыми родами происходит, наоборот, небольшое его снижение. Эти особенности со стороны волемиических параметров кровообращения при первой и повторной беременности тесно связаны с весом плода при сроке беременности 30 нед. При одинаковой концентрации сывороточного белка к 38-й неделе беременности концентрация ОЦБ существенно выше у повторнородящих.

Существенные различия отмечены нами (Е. М. Вихляева, Л. П. Бажанова, В. П. Сидорович, А. А. Хопина, 1971) со стороны процессов циркуляторной адаптации и

других проявлений функциональной перестройки у женщин после первых и повторных родов.

После первых родов в пределах 60 мин с момента выделения плаценты отмечается существенное (на 400 мл) уменьшение общего объема крови ( $P < 0,001$ ); к 3—4 суткам после родов снижение ОЦК составляет уже 897 мл (по сравнению с периодом родов  $P < 0,001$ ). После повторных родов снижение ОЦК (на 300 мл) выявляется лишь на 3—4-е сутки после родов. Таким образом, к 3—4-м суткам послеродового периода величина, на которую уменьшается ОЦК после первых родов, почти в 3 раза превышает таковую после повторных родов. Сглаживание различий наступает лишь к 7-м суткам послеродового периода.

Выявленные различия касаются не только общего объема крови, но и обоих его компонентов — плазмы и эритроцитов. Особого внимания в связи с этим заслуживает то обстоятельство, что к концу раннего послеродового периода у повторнородящих женщин уровень компонентов объема крови еще не снижается, тогда как у первородящих объем эритроцитов уже уменьшается на 209 мл ( $P < 0,02$ ), объем плазмы — на 462 мл ( $P < 0,001$ ) (рис. 18). Таким образом, гемодинамические колебания в системе циркулирующей крови у первородящих женщин выражены более отчетливо.

Проведенные исследования показали также, что первые роды сопровождаются более выраженным напряжением функциональных резервов организма женщины. Это подтверждается и результатами исследования кортикостероидной функции. Так, в течение первых родов, по-видимому, происходит выделение дополнительных количеств эндогенного АКТГ, о чем свидетельствует повышение уровня общих 11-ОКС в плазме крови почти в  $1\frac{1}{2}$  раза (до  $790 \pm 21$  мкг/л) в последовом периоде и  $502 \pm 91$  мкг/л через 30 мин после родов при сохранении обычных соотношений между несвязанными и связанными с белком формами. У повторнородящих женщин общее количество 11-ОКС в плазме крови в конце беременности и во время родов между собой не различается; активация кортикостероидной функции происходит преимущественно за счет изменения физико-химического состояния кортикостероидов в крови и нарастания свободных форм (рис. 19). В связи с этим представляло интерес сопоставить показатели обмена аскорбиновой



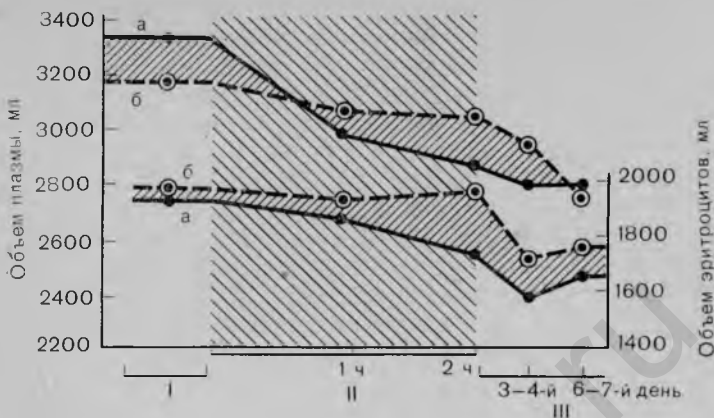


Рис. 18. Физиологические колебания объема плазмы и эритроцитов после первых (а) и повторных (б) родов.

I — роды; II — ранний послеродовой период; III — послеродовой период (дни).

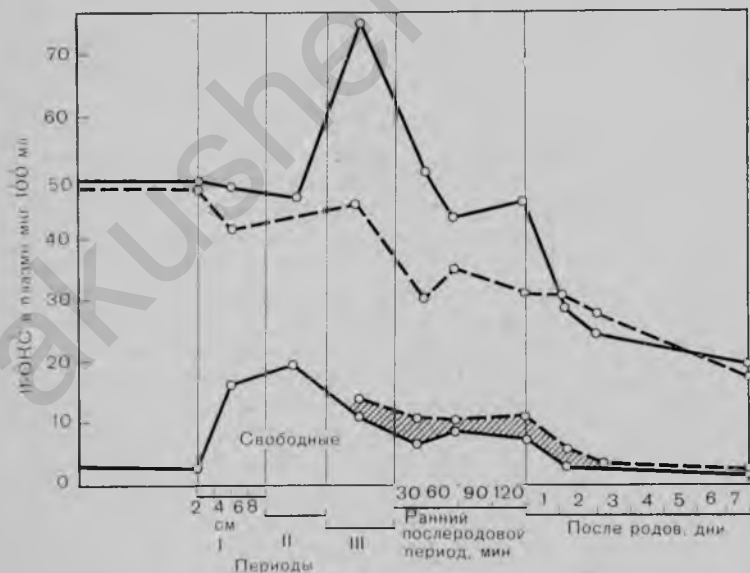


Рис. 19. Содержание 11-ОКС в плазме крови при первых (сплошная линия) и повторных (пунктир) родах.

кислоты при первых и повторных родах, так как последний косвенно отражает функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Используемый нами метод Роз—Кютера дает возможность отдельного определения свободной (неокисленной) аскорбиновой кислоты и ее метаболитов — дегидроаскорбиновой и дикетогулоновой кислот.

На приведенном выше рис. 12 представлены закономерности, отражающие колебания общего уровня аскорбиновой кислоты в плазме крови и моче у рожениц и родильниц. Отмечены различия интенсивности обменных превращений аскорбиновой кислоты при первых и повторных родах (рис. 20). При первых родах регистрируется более высокое содержание метаболитов аскорбиновой кислоты в плазме крови с максимальным нарастанием его в первые сутки послеродового периода и с более высоким (больше чем в  $1\frac{1}{2}$  раза) клиренсом дегидроаскорбиновой и дикетогулоновой кислот к концу 2-го часа с момента рождения последа. Приведенные факты служат дополнительным подтверждением высказанного выше положения о более выраженной активации кортикостероидной функции при первых родах.

Учитывая, что по современным представлениям плацента, гипофиз и кора надпочечников во время беременности и родов являются единой метаболической системой, можно предположить, что установленные нами проявления дополнительного выделения эндогенного АКТГ во время первых родов есть следствие стимуляции по принципу обратной связи после выключения гормональной функции плаценты.

Существенно различаются между собой также механизмы регионарного перераспределения крови между различными сосудистыми бассейнами у женщин после первых и повторных родов, особенно в первые 2 ч с момента рождения плода и плаценты. Так, у первородящих отмечена меньшая подвижность компенсаторных сосудистых механизмов в раннем послеродовом периоде в региональном сосудистом бассейне органов, расположенных в брюшной полости, своеобразии и различия соотношений между показателями центральной и периферической гемодинамики (рис. 21). Особенности регионарного кровообращения у женщин после первых родов характеризуются большим замедлением маточного кровотока в основном за счет удлинения времени оттока

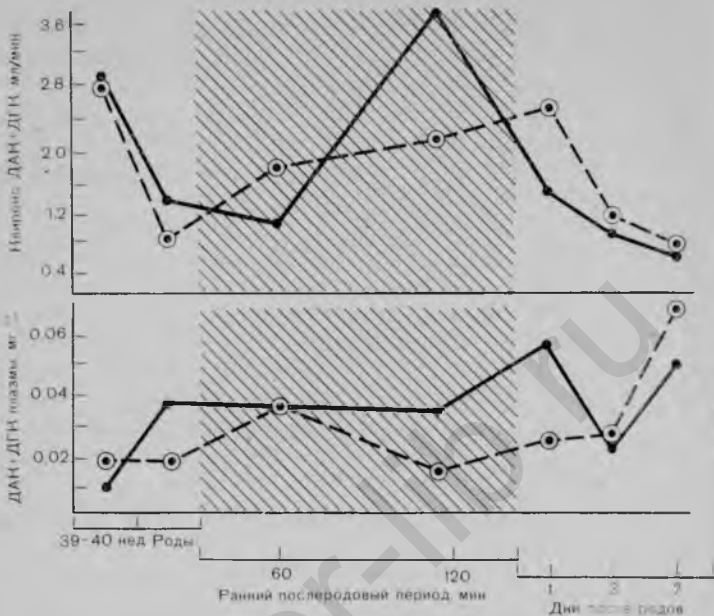


Рис. 20. Динамика клиренса дегидроаскорбиновой (ДГА) и дигидроксиацетоновой (ДКГ) кислот после первых (сплошная линия) и повторных (пунктир) родов.

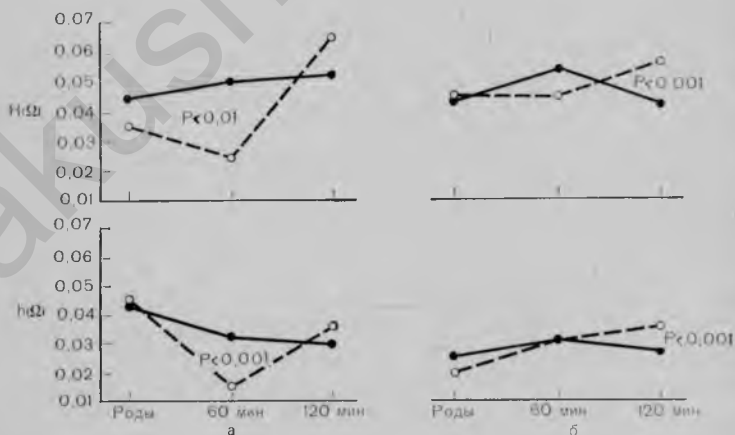


Рис. 21. Параметры перераспределения крови после первых (сплошная линия) и повторных (пунктир) родов.

а — реогисторограмма, б — реогепатограмма.

крови от матки спустя 1 ч после родов ( $0,704 \pm 0,018$  и  $0,55 \pm 0,08$  с), еще большим (в  $1\frac{1}{2}$  раза) замедлением печеночного кровотока в течение двух часов после родов (продолжительность пульсовой волны  $0,930 \pm 0,036$  и  $0,696 \pm 0,032$  с), также преимущественно за счет удлинения времени оттока крови. Таким образом, у женщин после первых родов выявлена отчетливая тенденция к физиологическому депонированию крови в печени. Вместе с тем в раннем (послеродовом периоде у перво- и повторнородящих различаются и показатели периферического кровообращения, которое после первых родов несколько усилено, а после повторных, наоборот, снижено.

Отмеченные изменения подтверждают важную роль перераспределения крови между различными сосудистыми зонами в процессе циркуляторной адаптации вообще и после первых и повторных родов. Отмеченные закономерности, и в частности, некоторая инертность сосудистых реакций в системе матка — печень, сочетающаяся с отмеченными различиями в изменениях внутрибрюшного давления, по-видимому, являются особенностью преморбидного фона, обуславливающего более частое возникновение гипотонических кровотечений у родильниц в ранние сроки после первых родов. Выявленные различия подтверждаются результатами наблюдений, опубликованных в 1971 г. Söderberg, указывающих на различный характер изменений гидростатического равновесия между брюшной полостью и верхней частью влагалища в раннем послеродовом периоде после первых и повторных родов при переходе из вертикального положения в горизонтальное.

Таким образом, проведенные исследования показали, что первые роды сопровождаются более значительным напряжением функциональных резервов организма женщины; это особенно рельефно выявляется в период физиологической перестройки после окончания родового акта.

Сопоставление физиологических сдвигов в системе циркулирующей крови при первых и повторных родах с показателями кортикостероидной функции и обменных превращений аскорбиновой кислоты позволило обнаружить, что у первородящих женщин лабильность изученных функций, играющих важную роль в осуществлении защитно-приспособительных реакций, значительно выше.

Более частое возникновение гипотонических кровотечений после первых родов, по нашему мнению, можно рассматривать как свидетельство меньшей толерантности первородящих женщин к кровопотере в связи с родами. Полученные данные указывают на необходимость особенно тщательной подготовки первобеременных к родам, а также и более рационального ведения родового акта.

Во вводной части настоящего труда мы упоминали о необходимости оценки результатов определения волевых параметров гемодинамики соответственно весовым категориям обследуемых, что подтвердилось и при изучении особенностей циркуляторной адаптации после родов (А. А. Холина, 1971).

Изучение ОЦК проведено у 97 практически здоровых женщин различных весовых категорий в возрасте 18—40 лет в процессе общего клинического обследования во время и после неосложненных родов. У 60 из их числа исследования проведены в динамике. Кровопотерю в родах определяли гравиметрическим методом; она колебалась от 150 до 350 мл, составляя в среднем  $279 \pm 3,98$  мл. Обследованные женщины по весовым категориям распределялись на основе вычисления весоростового коэффициента (ВРК). Последний выражали в процентах путем деления начальной (до 12—13 нед беременности) массы в килограммах на рост в сантиметрах. ОЦК и его компоненты подвергали анализу как в абсолютных цифрах, так и рассчитывали на 1 кг массы. При расчете объема крови на 1 кг массы у рожениц к началу родового акта условно использовали данные общей массы, в раннем послеродовом периоде — данные редуцированной массы с вычетом массы ребенка, плаценты, околоплодных вод, величины кровопотери. На последующих этапах пользовались показателями массы обследованных женщин.

В результате проведенных исследований были выявлены различия параметров ОЦК у женщин различных весоростовых категорий (рис. 22). Так, у женщин с пониженной массой тела показатели общего объема крови и его компонентов, приходящихся на 1 кг массы, оказались значительно выше, чем у женщин нормо- и гиперстенической комплекции по всем периодам исследования во время и после родов. К концу первого периода родов общий объем крови у женщин астенической

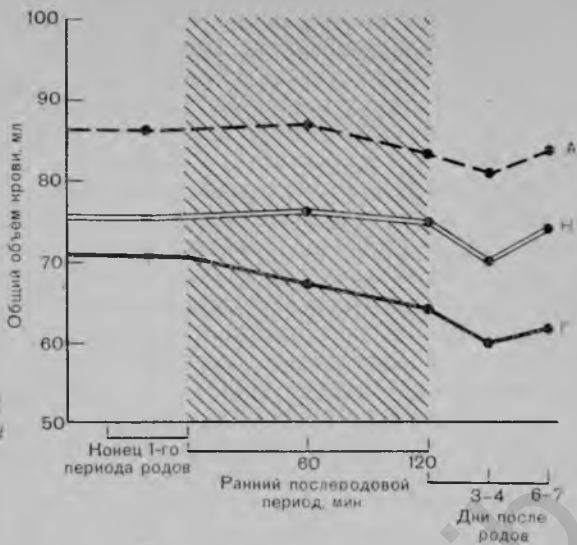


Рис. 22. Физиологические колебания ОЦК после родов у женщин различных весо-ростовых категорий: нормостенической (Н), астенической (А), гиперстенической (Г) (по А. А. Хопиной, 1971).

комплекции составил  $86,7 \pm 2,84$  мл/кг, в то время как у женщин нормостенической комплекции он был равен  $75,2 \pm 1,12$  мл/кг, гиперстенической —  $70,3 \pm 1,82$  мл/кг.

В течение раннего послеродового периода у женщин астенической комплекции относительные показатели по сравнению с другими группами обследованных, остаются более высокими. У женщин гиперстенической комплекции в раннем послеродовом периоде ОЦК снижается на 6,1 мл/кг, в то время как при астенической — только на 3,3 мл, при нормостенической — на 0,4 мл/кг массы по сравнению с концом первого периода родов. Снижение ОЦК у всех обследованных в раннем послеродовом периоде происходит в основном за счет снижения объема плазмы, объем эритроцитов остается относительно стабильным. К 3—4-м суткам после родов у женщин гиперстенической комплекции снижение ОЦК на 1 кг массы по сравнению с концом первого периода родов составляет 10,5 мл, т. е. в 2 раза превышает степень снижения в двух других группах обследованных.

К 6—7-м суткам после родов наступает относительная стабилизация волевических параметров гемодинамики. К 6—7-м суткам после родов ОЦК у женщин астенической комплекции равен  $84,1 \pm 3,19$  мл/кг, нормостенической —  $74,6 \pm 2,58$  мл/кг, гиперстенической —  $62,0 \pm 1,49$  мл/кг.

Обнаруженные физиологические изменения общего объема крови и его компонентов у женщин различных весо-ростовых категорий позволяют сделать выводы о том, что физиологические колебания объема крови у рожениц и родильниц тесно связаны с типом телосложения. Показатели общего объема крови и его компонентов во время и после родов у женщин нормо- и астенической комплекции существенно выше и более стабильны, чем у женщин гиперстенической комплекции. Наряду с этим следует, однако, отметить, что для физиологического течения раннего послеродового периода наиболее характерна стабильность объема циркулирующих эритроцитов, приходящегося на 1 кг массы в пределах каждой весо-ростовой категории. Изменение же относительного объема крови происходит преимущественно за счет циркулирующей плазмы. Полученные данные указывают на необходимость особенно тщательного восполнения кровопотери у женщин гиперстенической комплекции.

Кроме разобранных выше функциональных и нейрогуморальных сдвигов, сопутствующих обратному развитию физиологической гиперволемии, особенности течения родов и раннего послеродового периода во многом определяются и состоянием нервно-психического напряжения, свойственного этим периодам в жизни женщины, что, несомненно, оказывает влияние и на течение процессов циркуляторной адаптации.

Разобранные ниже данные подтверждают значение процессов циркуляторной адаптации в родовом стрессе и указывают на необходимость особенно тщательной подготовки первобеременных к родам с использованием дифференцированного подхода к ведению родов, премедикации, обезболиванию с учетом конституциональных и психологических особенностей первородящих женщин. Е. В. Егорова (1971) при сравнительном изучении особенностей психосоматического статуса перво- и повторородящих с использованием специальной шкалы и индекса, разработанных в Институте акушерства и

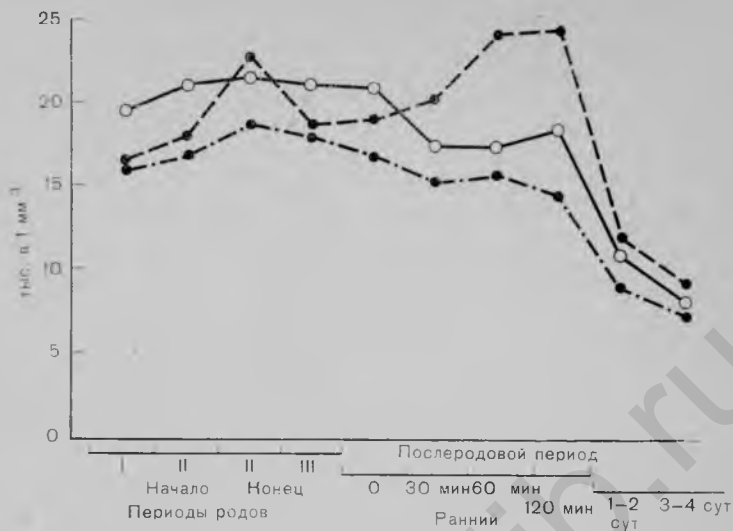


Рис. 23. Влияние седуксена на динамику лейкоцитоза у рожениц и родильниц (по Е. В. Егоровой, 1973). Пунктир — показатели у первородящих женщин, не получавших седуксен, сплошная линия с кружками — у получавших седуксен, штрихпунктир — показатели у повторнородящих женщин, не получавших седуксен.

гинекологии АМН СССР и НИИ психоневрологии имени В. М. Бехтерева, выявила нормальный индекс психосоматического состояния, равный 12 баллам, у 82% повторно- и лишь у 13% первородящих.

Полученные данные позволяют рассматривать родовой акт у первородящих как своеобразную стрессовую ситуацию, что подтверждается результатами наших наблюдений с использованием в комплексе с обычными методами седативного воздействия и обезболивания препаратами бензодиазепинового ряда (седуксен) в дозе 40 мг. Применение последнего способствует нормализации индекса психосоматического состояния у рожениц при первых родах, сокращает продолжительность периода раскрытия шейки матки, а также уменьшает интенсивность течения нейрорефлекторных реакций, возникающих в ответ на напряжение родового акта.

Так, при применении седуксена у первородящих не был выражен типичный пик лейкоцитоза перифериче-



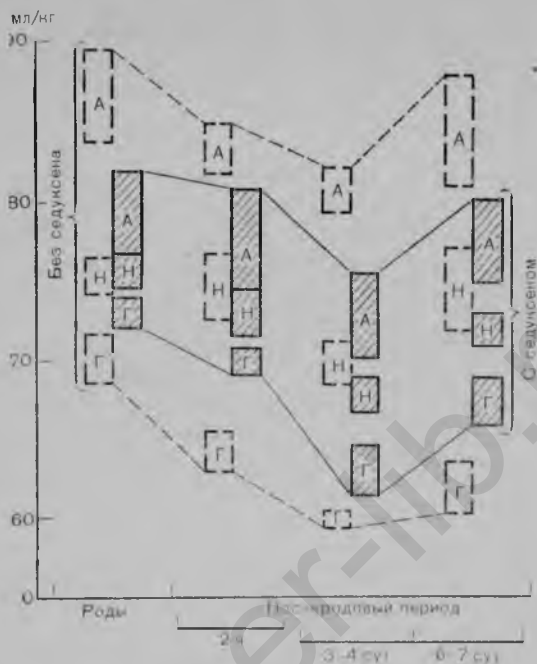


Рис. 24. Средние значения ( $M \pm 2m$ ) показателей общего объема крови у рожениц и родильниц, получавших и не получавших седуксен во время родов в соответствии с типом телосложения (А — астеники, Н — нормостеники, Г — гиперстеники).

ской крови в раннем послеродовом периоде (рис. 23). У первородящих женщин различных конституциональных типов и весо-ростовых категорий наблюдалось четкое сужение границ индивидуальных колебаний ОЦК, описанных Ю. Н. Касаткиным, И. Л. Лаврушко и соавт. (1973), и приближение к показателям, характерным для рожениц и родильниц нормостенической конституции. У родильниц с гиперстеническим типом телосложения под влиянием седуксена физиологическое падение ОЦК и объема циркулирующей плазмы через 2 ч после родов было меньшим, чем без его применения (рис. 24).

Таким образом, благоприятное влияние на течение родов, выраженный седативный эффект, стабилизация гемодинамических показателей и снижение интенсивности некоторых рефлекторных реакций при отсутствии

неблагоприятного влияния на внутриутробный плод позволяет рекомендовать седуксен для применения в родах, особенно у эмоционально-лабильных первородящих женщин.

Разобранные в настоящей главе закономерности, характерные для физиологических сдвигов в системе циркулирующей крови в течение беременности и после ее окончания во многом могут способствовать рациональному обоснованию профилактических мероприятий, особенно при беременности и родах повышенного риска и в ближайшие сроки послеродового периода. Наряду с этим очевидна необходимость глубокого анализа циркуляторных сдвигов у женщин при осложненном течении беременности, родов и послеродового периода, чему посвящены следующие главы данной книги.

## Глава IV

### Волемиические нарушения при осложненном течении беременности

Согласно современной концепции, беременность вызывает в организме женщины стандартный комплекс специфических реакций со стороны нервной и гуморальной систем, которые проявляются изменениями направленности морфологических и функциональных реакций целостного организма. Эти реакции возникают с момента «физического» контакта оплодотворенного яйца с тканями организма женщины. Нарушение гомеостаза может возникнуть на уровне патологии центров головного мозга, регулирующих соматические функции, а рефлекторная инертность центров головного мозга может сказываться не только на функции каждого органа или функциональной системы, но и на координации всех функциональных систем целостного организма.

По мнению Н. С. Бакшеева (1972), токсикоз беременных является следствием первоначальной инертности функциональных систем организма, возникновение которых связано с врожденными или приобретенными свойствами организма и является болезнью адаптации в широком смысле. При последующей беременности организм «восстанавливает» в памяти опыт регуляции рефлекторных реакций, свойственных беременности, и токсикоз не возникает. Координация всех функциональных систем в организме, в том числе и дублирующих, принадлежит коре головного мозга.

Нарушения циркуляторной адаптации могут развиваться уже в ранние сроки беременности и наблюдаются, в частности, при токсикозах первой ее половины как одно из проявлений общих нарушений защитно-приспособительных механизмов, обусловленных, в частности, изменениями водного баланса и минералокортикоидной функции надпочечников.

Волемиические нарушения при рвоте беременных характеризуются снижением объема циркулирующей плазмы вследствие общего обезвоживания организма. При легкой рвоте объем внеклеточной жидкости снижен на 700 мл, объем интерстициальной жидкости — на 690 мл (до  $15,16 \pm 0,31\%$  при норме  $20,5\%$  от общей массы тела), общий объем крови составляет  $4675 \pm 125,8$  мл. При рвоте средней тяжести объем внеклеточной жидкости снижен на 2,5 л и составляет  $11,4 \pm 0,26$  л, объем интерстициальной жидкости уменьшен до  $7,15 \pm 0,22$  л ( $P < 0,001$ ). Существенно снижен объем циркулирующей плазмы (до  $2713 \pm 68,3$  мл); ОЦК составляет  $4527 \pm 17,7$  мл (А. С. Иванова, 1972). Таким образом, степень дегидратации при рвоте беременных характеризуется снижением объема внеклеточной жидкости на  $19,3 \pm 0,13\%$ , интерстициальной — на  $12,7 \pm 0,35\%$ . Значительно повышен гематокрит крови.

Снижение объема внеклеточной жидкости в сосудистом и интерстициальном ее секторах сочетается с выраженными нарушениями функционального состояния коры надпочечников, в частности, с усилением минералокортикоидной активности и связанной с ней повышенной экскрецией альдостерона. Последняя зависит от тяжести токсикоза и в наибольшей степени выражена при тяжелой рвоте. Нарушения водно-электролитного обмена характеризуются тем, что при почти неизменной концентрации в плазме натрия и калия наблюдаются значительные сдвиги в содержании электролитов в моче и внеклеточной жидкости. Под влиянием комплексного лечения, однако, снижение экскреции альдостерона удается наблюдать лишь при легких формах рвоты, что свидетельствует о глубоких нарушениях функции надпочечников при тяжелой форме заболевания.

При рвоте беременных коррекция волемиических нарушений, носящих вторичный характер, как правило, достигается довольно успешно трансфузиями концентрированных растворов сухой плазмы и других белковых препаратов, инъекциями адренокортикотропного гормона, а электролитных нарушений — с помощью полумолярных растворов натрия и калия.

Еще более важное значение имеют волемиические нарушения в патогенезе позднего токсикоза беременных.

В его сложном симптомокомплексе волемиические нарушения имеют особое значение, так как связанные с

ними общие циркуляторные расстройства и изменения микроциркуляции в различных сосудистых бассейнах являются одним из звеньев патогенеза заболевания и обуславливают развитие вторичных метаболических нарушений.

Поздний токсикоз беременных представляет собой сложный иммуно-нейроэндокринный симптомокомплекс, развитию которого способствуют многочисленные факторы. М. А. Петров-Маслаков и Л. Г. Сотникова (1970) выделяют: 1) факторы, способствующие возникновению заболевания — нарушение диеты, нервные потрясения, климатические условия, гормональные нарушения, а также ряд хронических заболеваний, вызывающих изменение реактивности организма беременной женщины; 2) факторы, возникающие в процессе заболевания и являющиеся следствием сосудистых нарушений, изменение окислительно-восстановительных процессов в тканях, гемодинамические и гематологические сдвиги и 3) факторы, непосредственно вызывающие заболевание — иммунологические сдвиги в организме матери и плода, несостоятельность маточно-плацентарного барьера.

Особенностью современного этапа развития представлений о сущности позднего токсикоза беременных, следовательно, является объединение в единый патогенетический механизм кортиковисцеральных, вегетативно-сосудистых и иммуногематологических факторов.

Вопросам патогенеза позднего токсикоза беременных посвящена в последние годы обширная литература. Современная концепция позднего токсикоза беременных придает в патогенезе заболевания важное значение нарушению адаптационных механизмов в процессе развития беременности и связанному с этим нарушению физиологической иммунологической перестройкой. По образному выражению А. П. Николаева (1972), к возникновению тяжелых форм позднего токсикоза приводят «срывы, нарушающие необходимую гармонию всех функций», и реакций организма беременных (с. 12). Подтверждением этому служат имеющиеся в литературе указания о большей частоте развития токсикоза при первой беременности, а также при многоплодии.

Как указывалось выше, процессы циркуляторной адаптации при многоплодной беременности растянуты во времени и максимум развития физиологической ги-

перволемии нередко достигается лишь позже 36-й недели беременности.

В настоящее время не возникает сомнения в том, что, несмотря на неоднородность патогенеза позднего токсикоза, циркуляторные нарушения в различных сосудистых бассейнах являются неотъемлемым компонентом развития этого осложнения беременности. Так, невольно возникают аналогии между нарушениями маточно-плацентарного кровообращения и ролью изменений плацентарного барьера в возникновении иммуногематологического конфликта между матерью и плодом при позднем токсикозе беременных. По мнению М. А. Петрова-Маслакова и Л. Г. Сотниковой (1971), плацентарный барьер является первичным звеном развития адаптационного иммунитета. В литературе высказывается предположение о том, что дистрофические изменения в плаценте могут изменять антигенные свойства плацентарной ткани, обуславливая тем самым аутосенсibilизацию и соответствующие изменения реактивности организма. По данным ряда авторов, при позднем токсикозе беременных в 1½ раза чаще выявляются антитела к тканям плаценты, чем при неосложненной беременности. Изменение антигенных свойств плацентарной ткани и снижение показателей неспецифического иммунитета при позднем токсикозе могут играть роль и в последующем прогрессировании заболевания.

Вторая группа аналогий возникает при попытке сопоставить нарушения регионарного почечного кровотока и ишемии почек с представлениями о роли так называемого почечного фактора в патогенезе позднего токсикоза беременных. В этом аспекте заслуживает внимания высказывание Bieniarz и соавт. (1969) о том, что при низком расположении и особенно предлежании плаценты, когда отток крови от матки происходит преимущественно через сосуды матки, проявления позднего токсикоза не развиваются. Для лиц же с развившимся поздним токсикозом характерно «высокое» расположение плаценты в матке и соответственно более высокий «кровеносный дренаж», т. е. преимущественный отток крови через систему яичниковых сосудов, что приводит к ишемии почек и может обуславливать симптомокомплекс позднего токсикоза беременных.

Рассматриваемые вопросы могут служить дополнительным доказательством роли гемодинамических регио-

нарных нарушений в сложном патогенезе позднего токсикоза.

В последние годы продолжается дискуссия о роли волемиических нарушений в патогенезе токсикоза. Наряду с упоминаниями о наличии у больных поздним токсикозом гиповолемии, обусловленной преимущественным снижением объема циркулирующей плазмы и изменениями белкового спектра крови, об отчетливой тенденции к развитию анемических и железодефицитных состояний, ряд исследователей рассматривают волемиические нарушения как один из основных патогенетических факторов заболевания. Вместе с тем в литературе можно встретить и противоположные суждения.

Еще с начала XX столетия было известно о сгущении крови при тяжелых формах нефропатии и эклампсии. Позже, к середине 50-х годов, было установлено, что гемоконцентрация и степень ее выраженности могут служить показателем тяжести заболевания, в связи с чем серийное определение гематокрита стало обычным методом исследования у больных нефропатией и эклампсией. Вместе с тем повышение гематокрита и концентрации гемоглобина, происходящее на фоне снижения объема циркулирующей крови (гиповолемии), может иногда давать неточное представление о сущности изменений, происходящих в организме беременной (Laube, Anton, 1972, и др.).

Значительный интерес вызывают наблюдения ряда исследователей, которым удалось выявить изменения волемиических параметров гемодинамики у беременных до развития клинических признаков позднего токсикоза, в так называемой преклинической стадии. Так, среди 33 женщин, обследованных Blekta и соавт. (1970) в 26 нед беременности с помощью меченых  $^{51}\text{Cr}$  эритроцитов, у 9 в последующем развился поздний токсикоз. Уже в эти сроки первоначального обследования авторы отметили заметное снижение общего объема крови за счет циркулирующей плазмы. У здоровых беременных ОЦК составил  $4876 \pm 188$  мл ( $77,58 \pm 3,22$  мл/кг), ОП —  $3265 \pm 120$  мл ( $51,8 \pm 2,18$  мл/кг), у беременных в преклинической стадии позднего токсикоза в 26 нед беременности ОЦК был равен  $4227 \pm 329$  мл ( $62,8 \pm 4,63$  мл/кг), ОП —  $2768 \pm 246$  ( $44,58 \pm 2,62$  мл/кг).

Можно согласиться с трактовкой данных, полученных авторами, которые рассматривают более низкие

показатели объема циркулирующей крови при позднем токсикозе беременных как проявление неспособности организма адаптироваться к новым условиям в связи с беременностью. Это обуславливает в свою очередь гемодинамические и гуморальные сдвиги, вызывающие задержку воды и солей и тем самым способствует развитию отеков и гипертонии. Однако нам кажется неудачным рассмотрение этих изменений с позиций «снижения» объема крови, плазмы и сывороточных белков, тогда как сущности разбираемого патологического состояния с нарушениями циркуляторной адаптации в большей степени соответствует выражение «отсутствие повышения» его. Авторы указывают также, что у беременных, угрожаемых в отношении возможного развития позднего токсикоза, общий объем крови в среднем на 495 мл, а абсолютное количество сывороточных белков на 23,60 г ниже, чем при физиологически протекающей беременности.

По наблюдениям Ю. И. Новикова (1973), для преclinical стадий позднего токсикоза беременных характерны также аномальные сосудистые реакции. Развитию клинической картины заболевания предшествует длительное изменение проницаемости капилляров, что в свою очередь ведет к задержке воды и белка в тканях (И. И. Бенедиктов, В. И. Лейтан, 1971), с преобладающим повышением перехода альбумидов и  $\beta$ -глобулинов в ткани и задержкой  $\alpha_1$ - и  $\alpha_2$ -глобулинов в сосудистом русле. Вероятность развития токсикоза упомянутые исследователи связывают с продолжительностью этих изменений. У беременных с развившимся впоследствии поздним токсикозом отмечается также патологическая прибавка массы тела уже на 10-й неделе беременности.

Выявление доклинических и ранних гемодинамических нарушений при позднем токсикозе, среди которых значительное место принадлежит синдрому лабильности артериального давления, дало основание для внедрения в клиническую практику специальных функциональных тестов, основанных на измерении артериального давления при перемене положения тела. Среди них получило распространение 4-кратное измерение артериального давления на правой и левой руке сначала в положении сидя, затем в положении лежа. При оценке полученных данных учитывают асимметрию и ортоклиностатическую разницу при измерении систолического и диастолического



ского артериального давления. У беременных женщин с артериальной гипертензией при переходе из горизонтального положения в положение сидя и при повороте с левого бока на спину в большинстве случаев отмечается снижение и систолического, и диастолического артериального давления. С ранних сроков беременности рекомендуют пользоваться также тестом для установления величин случайного, остаточного и добавочного давления. На правой руке беременной трехкратно с интервалами в 5 мин измеряют артериальное давление, после чего предлагают обследуемой 20 раз в течение 30 с сесть и встать с выбрасыванием рук вперед и повторно измеряют артериальное давление. Предрасположение к его повышению, проявляющееся увеличением остаточного артериального давления в пределах так называемой опасной зоны, по данным литературы, отмечается у 14,8% обследованных женщин в ранние сроки беременности. Выявление повышенного остаточного давления дает основание для проведения специальной профилактической подготовки с первых месяцев беременности.

В генезе сосудистых нарушений при позднем токсикозе беременных определенную роль играет «семейный фактор». Так, А. А. Ветюков (1971) при обследовании 130 женщин 25—30 лет, матери которых перенесли тяжелые формы нефропатии, имел возможность составить суждение об особенностях течения беременности у 100 из них. Установлено, что у  $\frac{1}{3}$  женщин имел место поздний токсикоз. В этой группе самопроизвольные аборт и преждевременные роды возникают в 2 раза чаще, чем обычно; отмечается склонность к гипотоническим кровотечениям. Изменения регионарного кровотока, особенно, в системе мозгового кровообращения, характеризуются сосудистой асимметрией, неустойчивостью тонуса сосудов с склонностью к гипертензии. Приведенные данные служат обоснованием для проведения диспансерного наблюдения и профилактики позднего токсикоза также и у женщин, матери которых перенесли при беременности это осложнение.

При анализе данных исследований, посвященных изучению волевических параметров гемодинамики у больных поздним токсикозом беременных, значительный интерес вызывают результаты комплексных исследований, проведенных Blekta, Hlavaty и соавт. (1970).

Было установлено, что при позднем токсикозе объем плазмы снижен при неизменном объеме эритроцитов. Значительно уменьшено абсолютное количество сывороточных белков за счет происходящего одновременно падения содержания альбуминов и глобулинов. Объем плазмы при позднем токсикозе снижен по сравнению с таковым у женщин с нормально протекающей беременностью на 17,33%, концентрация белков сыворотки крови — на 6,17%; абсолютное количество белка крови — на 22,7%.

Chesley (1972) суммировал данные литературы и подсчитал, что при неосложненной беременности (247 наблюдений), объем плазмы составляет у здоровых беременных в среднем 3620 мл; средний объем плазмы при нефропатии (201 наблюдение) составил 3295 мл. По Н. Н. Варфоломеевой (1973), снижение относительного объема циркулирующей плазмы, определенного красочным методом, равно 7,4 мл/кг массы при неизменном глобулярном объеме.

В нашей клинике волемиические параметры гемодинамики были изучены у 134 больных различными формами позднего токсикоза (О. Ф. Литвин, И. В. Осипова, В. И. Стуклов, 1970). При определении тяжести заболевания руководствовались общепринятой классификацией, а также учитывали длительность заболевания, исход беременности, характер белково-электролитных сдвигов и данные изменений объема циркулирующей крови.

В возрасте 20—30 лет было  $\frac{2}{3}$  обследованных; повторные роды предстояли  $\frac{1}{3}$  из них (35,8%), остальные были первородящими.

Анализ фактической прибавки массы тела выявил, что среди больных поздним токсикозом с умеренным развитием жировой ткани (68% обследованных) увеличение массы за время беременности на 7% превышало допустимые пределы. Классическая триада симптомов выявлена в 47,7%, наличие двух симптомов токсикоза — в 50,7% наблюдений, отечный синдром — у 32,5% больных. Нефропатия легкой степени диагностирована у 29 (прибавка массы  $14,2 \pm 0,9$  кг), средней — у 27 (прибавка массы  $16,6 \pm 1,2$  кг), тяжелой — у 27 больных (прибавка массы  $17,9 \pm 1,33$  кг).

Кроме того, обследовано 13 женщин при сроке беременности 33—38 нед с явлениями преэклампсии.

Как показали наши данные, колебания параметров ОЦК у здоровых беременных женщин, так же как и при нефропатии при сроке от 27 до 40 нед, т. е. в III триместре, несущественны. При нормально протекающей 27—32-недельной беременности ОЦК составил  $5547 \pm 149,4$  мл, при 33—36-недельной —  $5869 \pm 149$  мл, при 37—40-недельной —  $5924 \pm 153,6$  мл. При беременности, осложненной поздним токсикозом, в сроки от 27 до 32 нед ОЦК был равен  $4713 \pm 203,5$  мл, от 33 до 36 нед —  $4903 \pm 161,2$  мл, от 37 до 40 нед —  $4868 \pm 123,5$  мл.

Величину ОЦК сравнивали с общей массой тела в день измерения параметров циркулирующей крови без учета массы внутриутробного плода. У здоровых беременных в III триместре общий объем циркулирующей крови составил  $5838 \pm 184,3$  мл, или  $85 \pm 2,3$  мл/кг, величина ОП —  $3796 \pm 188$  мл, или  $55 \pm 2,2$  мл/кг, ОЭ —  $2041 \pm 66,7$  мл, или  $30 \pm 1,1$  мл/кг ( $P < 0,01$  по сравнению с таковыми у здоровых небеременных женщин). Общий объем крови у больных нефропатией (исключая больных с явлениями преэклампсии) оказался сниженным на 1010 мл и составил  $4833 \pm 162,7$  мл, или  $66,6 \pm 2,17$  мл/кг; ОП —  $3047 \pm 104,4$  мл, или  $42,2 \pm 1,83$  мл/кг; ОЭ —  $1786 \pm 62,6$  мл, или  $24,3 \pm 1,23$  мл/кг (рис. 25).

Приведенные данные свидетельствуют о том, что развитие нефропатии сопровождается существенным снижением уровня ОЦК, главным образом, за счет снижения ОП и в меньшей степени ОЭ. Объем циркулирующей крови у обследованных больных оказался сниженным в среднем до  $81,7 \pm 1,7\%$  в сравнении с показателями у здоровых беременных женщин, ОП — до  $80,2 \pm 1,96\%$ ; ОЭ был подвержен колебаниям в меньшей степени и был равен  $87,5 \pm 3\%$ . Следует также отметить, что выявленные показатели параметров ОЦК у больных поздним токсикозом были снижены до средних пределов физиологических колебаний для здоровых женщин вне беременности, установленных в нашей клинике И. Л. Лаврушко и Ю. Н. Касаткиным (1970). У здоровых небеременных женщин ОЦК равен  $4444 \pm 108,8$  мл, или  $66 \pm 1,39$  мл/кг; ОП —  $2698 \pm 78,2$  мл, или  $41 \pm 1,26$  мл/кг; ОЭ —  $1752 \pm 46,15$  мл, или  $26 \pm 0,77$  мл/кг. Полученные данные свидетельствуют о том, что при осложнении беременности поздним токсикозом, харак-

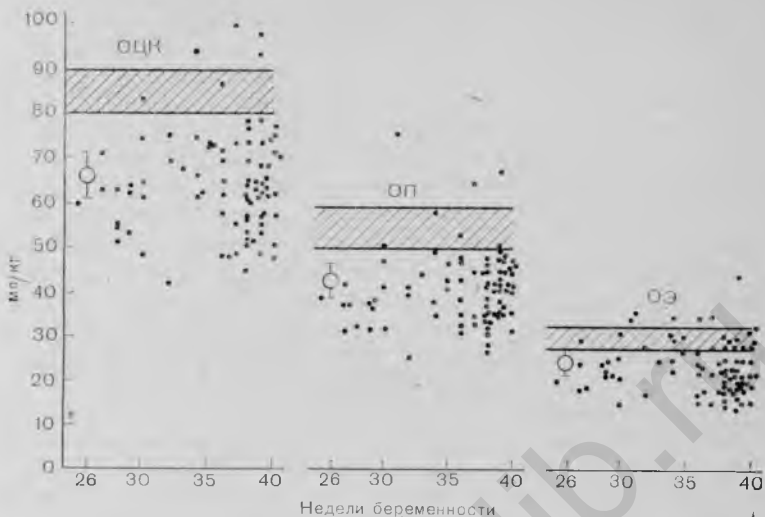


Рис. 25. Индивидуальные колебания параметров ОЦК при нефропатии беременных. Заштрихованы показатели у здоровых беременных ( $M \pm 2m$ ).

терная для нормально протекающей беременности физиологическая гиперволемия у большинства больных отсутствует, у остальных выражена в недостаточной степени.

Интерес представляет сопоставление показателей ОЦК больных с различными формами позднего токсикоза беременных. Согласно полученным данным, выявляется зависимость степени изменений ОЦК от тяжести заболевания; соответственно прогрессированию токсикоза увеличивается дефицит ОЦК. Изменения ОЦК возникают уже при легком клиническом течении нефропатии, ОП снижен до  $43,5 \pm 2,28$  мл/кг, что аналогично данным для небеременных женщин ( $41 \pm 1,26$  мл/кг). На ранних стадиях этот признак является важным фактором уточнения диагноза для обоснования терапии осложнения. У больных тяжелыми формами нефропатии снижение параметров ОЦК выражено еще в большей степени. Так, у  $\frac{1}{3}$  обследованных этой группы параметры циркулирующей крови оказались значительно ниже средних показателей ОЦК здоровых небеременных женщин.

Таким образом, для позднего токсикоза беременных характерны выраженные изменения в системе активно циркулирующей в сосудистом русле крови. Снижение объема циркулирующей плазмы происходит уже при легком клиническом течении нефропатии (гиповолемия выявлена у 58,6% обследованных) и пропорционально его тяжести. Так, при средней степени тяжести нефропатии гиповолемия выявлена у 79,1%, при тяжелом течении — у 95,9% больных. В то же время при исследовании показателей ОЦК у 29 больных с длительно текущими формами токсикоза (свыше 3 нед) гиповолемия выявлена у всех обследованных (ОЦК равен  $4163 \pm \pm 197,5$  мл, или  $54,12 \pm 3,14$  мл/кг; ОП —  $2593 \pm 100,8$  мл, или  $33,44 \pm 1,43$  мл/кг). ОЭ у большинства больных (62%) был также ниже нормы.

Таким образом, при беременности, осложненной поздним токсикозом, нарушение процесса циркуляторной адаптации характеризуется нередким отсутствием достаточного увеличения массы циркулирующей крови; дефицит общего объема крови составляет 18,3%.

Среди беременных с тяжелым клиническим течением нефропатии исследованные параметры кровообращения у каждой четвертой обследованной (в 28% наблюдений) оказались заметно ниже нормы здоровых небеременных женщин, а средние показатели общего объема крови были на 15,2 мл/кг ниже, чем при неосложненной беременности. Наши наблюдения согласуются с данными Schwarz и Schwartz (1970) и др., которые у больных с тяжелым течением токсикоза также наблюдали резко выраженную гиповолемию. Полученные данные дают основание присоединиться к мнению тех исследователей, которые отмечают, что уменьшение объема плазмы является важным диагностическим критерием преэклампсии и позволяет корректировать проводимое лечение. Вместе с тем следует отметить, что не всегда удается установить полный параллелизм между изменениями параметров циркулирующей крови и тяжестью позднего токсикоза. У некоторых больных, несмотря на тяжелое течение токсикоза, они находились в пределах нормы. Вместе с тем при явлениях преэклампсии у всех обследованных выявлена значительная гиповолемия.

При сопоставлении истинного объема циркулирующей плазмы, определенного с помощью меченого  $^{131}\text{J}$

альбумина с рассчитанным по формуле, предложенной Smith и Jarbrough, Schwarz и Schwartz (1970) установили, что различие между этими двумя средними значениями для здоровых женщин при 33—40 нед беременности составило  $764 \pm 646$  мл ( $\pm$ станд. откл.), при легкой форме нефропатии —  $724 \pm 612$  мл, тогда как у больных тяжелыми формами нефропатии это различие было в 2 раза выше и составило  $1621 \pm 593$  мл. Подобного рода сопоставления провел также и Chesley (1972) на основе опубликованных в последние годы данных и относительно небольшого числа собственных наблюдений и пришел к аналогичным выводам. Результаты этих исследований подтвердили высоко значимое снижение объема плазмы у разбираемых автором групп беременных с поздним токсикозом и гипертонической болезнью. Автор приходит к выводу о том, что применение эмпирической формулы в сопоставлении с результатами определения объема плазмы при осложнениях беременности может иметь важное значение для клинической практики.

Изменение объема внутрисосудистой жидкости в течение беременности и родов при позднем токсикозе сочетается с изменениями периферического и центрального венозного давления. Повышение вязкости крови, особенно в сочетании с колебаниями калибра артериального звена капиллярной системы, приводит к нарушениям микроциркуляции и тканевой гипоксии. Наиболее низкие показатели периферического ВД обнаружены у больных со значительно выраженным отечным синдромом; во время и после родов периферическое венозное давление незначительно отличается от нормы (Laube и Anton, 1972).

Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы при позднем токсикозе беременных характеризуется изменениями периферического кровообращения, и возникающими вторично изменениями в сердечной мышце. Так, изменения биоэлектрической активности миокарда обнаруживаются уже при легких формах позднего токсикоза беременных: трансформация со стороны зубца *T*, желудочкового комплекса *QRS*, диффузные изменения миокарда. При нефропатии беременных чаще отмечается левограмма, отчетливо снижен вольтаж комплекса *QRS*, увеличен систолический показатель, появляется отрицательный и двухфазный зубец *T* в стандарт-

ных и левосторонних грудных отведениях и смещение сегмента  $S - T$  книзу от изолинии, что связывают с относительной гипоксией миокарда. При тяжелой нефропатии и преэклампсии значительные изменения претерпевает фазовая структура сердечного сокращения (В. Н. Демидов, 1972). Отмечено абсолютное и относительное удлинение фазы изометрического сокращения, периода напряжения, укорочение времени изгнания крови, увеличение индекса напряжения миокарда, снижение внутрисистолического показателя начальной скорости повышения внутрижелудочкового давления.

При нефропатии беременных имеет место также некоторое снижение систолического и минутного объема сердца, что, по мнению Г. А. Черепни (1972) и В. Н. Демидова (1972), можно рассматривать, как компенсаторно-приспособительный механизм, направленный на облегчение работы сердечной мышцы. При стертых и малосимптомных формах заболевания уменьшение систолического и минутного объема сердца может быть одним из немногих клинических проявлений заболевания.

Особенности периферического кровообращения при нефропатии характеризуются повышением среднединамического давления, среднединамической артериальной асимметрией, изменениями формы осциллографической кривой. Одним из наиболее важных патогенетических факторов при позднем токсикозе беременных является прогрессирующий рост периферического сопротивления сосудов току крови по мере усугубления тяжести токсикоза. По данным С. Я. Малиновской и соавт. (1972), к концу осложненной поздним токсикозом беременности общее периферическое сопротивление возрастает с  $1153,87 \pm 111,4$  дин·с·см<sup>-5</sup> (у здоровых беременных) до  $1782 \pm 32,4$  дин·с·см<sup>-5</sup>.

Наблюдающаяся при тяжелых формах позднего токсикоза беременных гиповолемия сочетается с изменениями в состоянии свертывающей и противосвертывающей систем крови, приводящими к внутрисосудистому диссеминированному ее свертыванию. При тяжелых формах нефропатии, преэклампсии и эклампсии, наблюдается угнетение фибринолитической активности, повышение уровня ингибитора лизиса, вызванного урокиназой, повышение содержания продуктов обмена фибрина и снижение числа тромбоцитов. Все эти изменения осо-

бенно выражены в течение первых трех дней после припадка эклампсии. Волемиические нарушения у больных поздним токсикозом сопровождаются выраженными метаболическими нарушениями — изменениями функции внешнего дыхания, течения окислительно-восстановительных процессов и показателей кислотно-щелочного состояния организма.

В генезе волемиических нарушений при позднем токсикозе существенную роль играют нарушения белкового баланса, обусловленные как повышенным выведением белка с мочой, так и нарушением белковообразовательной функции печени. Выделение белка с мочой при токсикозе составляет в среднем 3,67, а иногда достигает 10—20 г/сут.

Изменения белкового спектра сыворотки и степень диспротеинемии связаны с выраженностью поражения печени и почек. При преобладании почечных нарушений характерно уменьшение количества альбумина и  $\gamma$ -глобулина и повышение концентрации  $\alpha$ - и  $\beta$ -глобулинов; при преобладании печеночных нарушений снижается количество альбумина, повышается содержание  $\gamma$ -глобулина; а при смешанной форме нарушений происходит уменьшение количества альбумина, увеличение уровня  $\alpha$ - и  $\gamma$ -глобулинов. Одним из наиболее характерных нарушений белкового обмена при различных патогенетических вариантах позднего токсикоза является гипоальбуминемия. Известно, что альбумины играют ведущую роль в поддержании коллоидно-осмотического давления и, следовательно, объема циркулирующей плазмы. Альбумины связывают большое количество воды (1 г альбуминов может связывать до 20 мл воды), предотвращая выход ее из сосудистого русла. По наблюдениям Vlekta и соавт. (1970) при среднем снижении объема циркулирующей плазмы при позднем токсикозе на 17,22%, концентрация сывороточных белков оказывается сниженной на 6,17%, а абсолютное количество белка сыворотки крови — на 22,70%. Состояние гипопроteinемии и гипоальбуминемии при токсикозе вызывается постоянными потерями белка с мочой.

Значительная потеря белка при позднем токсикозе обуславливает гипогаммаглобулинемию у плода, падение уровня сывороточного альбумина, трансферрина, IgG и повышение  $\alpha_2$ -макроглобулина и  $\beta$ -липопротеина у матери. Особенности этих изменений белкового спек-



ра крови связаны с относительно небольшими размерами молекул первых и большими — вторых. По мере прогрессирования заболевания с мочой начинают выделяться и глобулины, сначала  $\alpha_1$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -глобулины, затем  $\alpha_2$ -глобулины. Увеличение числа белковых фракций в моче совпадает с нарастанием суточной потери общего белка и обычно сочетается с уменьшением суточного диуреза, обусловленного как нарушением клубочковой фильтрации, так реабсорбционной активности канальцев.

С помощью хроматографических, иммунологических и электрофоретических исследований установлена идентичность белков мочи при позднем токсикозе белкам крови. При тяжелых формах заболевания с мочой, помимо указанных выше компонентов, выделяются церулоплазмин,  $\alpha_1$ - и  $\gamma$ A-глобулин. Потери белка происходят и через желудочно-кишечный тракт. Таким образом, потеря мелкодисперсного альбумина, коллоидно-осмотическое давление которого более, чем в  $2\frac{1}{2}$  раза превышает таковое грубодисперсных глобулинов, влечет за собой снижение коллоидно-осмотического давления сывротки крови.

Изменения белкового спектра крови обуславливают и некоторые клинические осложнения: в частности, повышение количества  $\alpha_2$ -макроглобулина и  $\beta$ -липопротеина из-за их антиплазминовой активности обостряет диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови и выпадение фибрина в сосудах гзчек.

В нарушениях циркуляторной адаптации при позднем токсикозе беременных определенное место занимают и изменения функционального состояния мочевыделительной системы, а именно нарушение фильтрационно-реабсорбционной способности почек, обусловленное изменением кровообращения почек.

Отмечаемое в течение последних 3 нед беременности у больных нефропатией снижение фильтрационной функции почек и тенденция к снижению натриуреза, согласно наблюдениям Н. В. Сперанской и З. Л. Юрьевой (1971), сочетается со снижением экскреции альдостерона. Одной из причин нарушений клубочковой фильтрации и протеинурии при позднем токсикозе беременных является выпадение фибрина в почечных сосудах и, соответственно, ишемия почек, что в свою очередь может обуславливать развитие гипертензии.

В результате отмеченных изменений, а также повышения проницаемости капилляров при позднем токсикозе происходит бóльшая задержка жидкости в тканях, чем при неосложненной беременности. Имеются данные, что при позднем токсикозе в организме беременной задерживается иногда до 10 или даже 20 л жидкости, тогда как при неосложненной беременности количество жидкости возрастает в среднем на 4 л.

С целью уточнения патогенеза изменений ОЦК у больных, страдающих различными формами позднего токсикоза беременных, был изучен объем циркулирующих белков и его фракций. Выяснено, что при нормально протекающей беременности, несмотря на снижение концентрации белка в сыворотке крови ( $75,6 \pm 1,3$  г/л), общее содержание его в сосудистом русле возрастает до  $286,7 \pm 13,98$  г. Из представленных ниже данных табл. 3 видно, что с прогрессированием заболевания

Таблица 3

Динамика объема циркулирующих белков, суточного выделения белка с мочой при позднем токсикозе беременных ( $M \pm m$ )

Показатель	Неосложненная беременность (N)	Нефропатия			През-ламп-сим (4)	Вероятность различий (P)
		легкая степень (1)	средняя степень (2)	тяжелая степень (3)		
ОЦБ, г	$286,7 \pm 13,98$	$227,3 \pm 10,4$	$207,6 \pm 13,13$	$188,8 \pm 6,4$	$169,8 \pm 8,78$	N:1—4; 1—3:4; 1:3 <0,02—0,001
Выделение белка с мочой, г/сут	—	$0,627 \pm 0,13$	$0,933 \pm 0,17$	$2,438 \pm 0,93$	$2,637 \pm 0,63$	1:3—4 <0,02—0,001 2—3:4 <0,05—0,02

ОЦБ существенно снижается параллельно увеличению суточной потери белка с мочой (О. Ф. Литвин, 1971, 1972). Уменьшение ОЦБ обусловлено снижением уровня альбуминов (ОЦА) до  $98 \pm 13,1$  г и в меньшей степени объема циркулирующих глобулинов (ОЦГ) до  $154,4 \pm 12,3$  г.

Волемиические нарушения при позднем токсикозе беременных сочетаются с глубокими изменениями водно-

солевого обмена: повышением содержания натрия в плазме крови, эритроцитах и снижении выделения его с мочой, что сопровождается увеличением внеклеточной жидкости и уменьшением суточного диуреза (О. Ф. Литвин, 1971; В. П. Мирошниченко и др., 1971). Изменена и минералокортикоидная функция надпочечников с отчетливой тенденцией к снижению экскреции альдостерона и уменьшением в 3 раза натрий-калиевого коэффициента за счет снижения экскреции натрия.

По данным В. И. Кузнецовой (1969), при обычном солевом рационе суточная экскреция альдостерона у здоровых небеременных женщин составляет  $6,22 \pm \pm 0,53$  мкг, у здоровых женщин в 32—40 нед беременности —  $48,6 \pm 1,67$  мкг, у больных водянкой —  $54,4 \pm \pm 2,74$  мкг, у больных тяжелой нефропатией в конце беременности —  $30,7 \pm 1,81$  мкг. Аналогичные данные получены Н. В. Сперанской и З. Л. Юрьевой (1971). По данным этих исследователей, экскреция альдостерона при неосложненной беременности составляет  $22,2 \pm \pm 10,3$  мкг/сут в 20—27 нед и  $48,1 \pm 8,1$  мкг/сут в 37—40 нед; у больных нефропатией в 28—36 нед беременности она равна  $57 \pm 12,3$  мкг/сут, в 37—40 нед —  $34,4 \pm \pm 4,3$  мкг/сут. Большинство исследователей высказывают предположение, что в нарушении водно-солевого обмена ведущую роль играет не секреция альдостерона, а состояние почечного кровотока и клубочковой фильтрации, а снижение экскреции альдостерона связывают с нарушениями функции печени и почек. Сопутствующие последним энзимные нарушения приводят к недостаточной инактивации гормона и связыванию его с белками; «свободный» альдостерон обуславливает электролитные сдвиги.

Среди циркуляторных нарушений, наблюдаемых при позднем токсикозе беременных, существенное значение имеют нарушения мозгового кровообращения, обуславливающие разнообразные симптомы заболевания (И. И. Берлянт, 1969; Г. А. Черепня, 1972, и др). Наиболее типичными их признаками при этом осложнении беременности являются уменьшение интенсивности кровоснабжения мозга, уменьшение амплитуды реографической волны, что связано с повышением сосудистого тонуса, и появление межполушарной асимметрии.

И. П. Иванов (1968) считает характерными особенностями нарушений мозгового кровообращения при

позднем токсикозе уменьшение притока крови, спастическое состояние сосудов, асимметрию сосудистого тонуса и инертность сосудодвигательных механизмов. В связи с этим он предлагает выделять три стадии нарушения мозгового кровообращения: 1) компенсированную (бессимптомную), 2) субкомпенсированную и 3) декомпенсированную.

Наблюдающиеся при тяжелых формах позднего токсикоза беременных нарушения мозгового кровообращения обуславливают разнообразные неврологические проявления этого осложнения. В частности, повышение внутричерепного давления является причиной возникновения головных болей, головокружений системного и несистемного характера. Боли бывают диффузного распирающего или давящего характера, нередко сопровождаются рвотой и нарушениями зрения. При заинтересованности тройничного нерва и шейных симпатических образований боли носят, наоборот, локализованный характер и сосредотачиваются в лобной, затылочных областях, реже — в лицевой части черепа. Внутричерепная гипертензия и ангиопатия сетчатки обуславливают также появление у половины больных офтальмологических признаков — неясного или пониженного зрения, мелькания мушек перед глазами, ощущение «тумана», появление светобоязни или фотопсий. Сочетанное повышение внутричерепного давления и раздражения солнечного сплетения типа соляритов вызывает появление чувства тошноты, рвоту, неприятные ощущения в подложечной области.

Функциональные изменения центральных и периферических образований вегетативной нервной системы у больных преэклампсией и эклампсией приводят к лабильности и асимметрии артериального давления, изменениям частоты пульса типа тахикардии и брадикардии, акцентуации или ослаблению сердечных тонов, аритмии, кардиальгии, изменению вегетативных рефлексов, нарушению симпатической иннервации глаз. Из числа перечисленных симптомов особенно важное диагностическое значение имеют генерализованные поливегетоальгии, «солярный» комплекс, симптом угасания дермографизма и нарушений симпатической иннервации глаз, появление которых рядом исследователей связывается с периодом выраженных функциональных расстройств и предшествует периоду церебральных осложнений.

Нарастание неврологических симптомов, таких, как менингеальный комплекс, сенсорные расстройства (гемианопсия, гемианестезия), исчезновение или снижение корнеальных рефлексов, изменения со стороны черепно-мозговых нервов по центральному типу, частичные изменения тройничного нерва, неравномерность сухожильных, периостальных и кожных рефлексов Н. С. Бакшеев и В. Ф. Алиферова (1972) связывают с особой чувствительностью указанных структур к ишемии.

Наряду с нарушениями мозгового кровообращения в генезе неврологических симптомов при позднем токсикозе важную роль играет тканевая гипоксия.

В клинике позднего токсикоза беременных, как известно, одно из ведущих мест занимают нарушения микроциркуляции в различных органах и системах, что особенно значительно проявляется в области маточно-плацентарного кровообращения и сочетается с функциональными морфологическими изменениями в плаценте. При тяжелых формах заболевания скорость кровотока через материнскую часть плаценты снижена в 3 раза, в миометрии — почти в 4 раза. Маточный кровоток через плаценту составляет 200 мл/мин. Уменьшен объем плаценты, обнаруживаются острые и хронические инфаркты, децидуальные гематомы. Морфологические изменения в плаценте при позднем токсикозе рассматривают как процесс ускоренного «старения» при отсутствии выраженной специфичности наблюдающихся изменений.

Как известно, основу структуры терминальных ворсин составляют капилляры. Последние, по данным литературы, при нормальной доношенной беременности занимают 74,8% площади поверхности плаценты, при нефропатии — 40%, при эклампсии — только 10%. Ультраструктура ворсин хориона при позднем токсикозе также соответствует тяжести заболевания. В синцитиотрофобласте отмечено почти полное исчезновение эндоплазматического ретикулула. В гомогенной цитоплазме синцитиотрофобласта располагаются множественные капли липоидов, сходные с лизосомами. В большинстве клеток Ланганса наблюдаются выраженные дегенеративные изменения как в ядрах, так и в органеллах. Сосуды изменены почти во всех ворсинах, причем степень этих изменений варьирует от незначительной альтерации эндотелия и перицитов до резкой дегенерации с частичной или полной закупоркой сосуда; в части неизменен-

ных капилляров наолюдается резкое полнокровие. Одной из причин, обуславливающих нарушения маточно-плацентарного кровообращения, является процесс регионарного внутрисосудистого свертывания крови с отложением фибрина в материнских сосудах, снабжающих плаценту. Этот процесс происходит вследствие нарушения баланса между свертыванием крови и фибринолизом, что послужило основанием для терапевтического применения при тяжелых формах заболевания противосвертывающих средств в целях улучшения кровотока в плаценте и благоприятного влияния на рост плода.

Изменения функционального состояния плаценты при позднем токсикозе беременных характеризуются также нарушениями эндокринной ее функции. Многочисленными исследованиями показана зависимость между степенью тяжести позднего токсикоза, выраженностью гипотрофии плода и уровнем выделения с мочой эстриола. Это послужило основанием для использования определения экскреции эстриола в качестве диагностического теста для суждения о функциональной активности фетоплацентарных структур, а также с прогностической целью.

Имеются данные, что у здоровых женщин выделение эстриола с мочой в 30 нед беременности составляет 8 мг/сут, при доношенной беременности — не меньше 12 мг/сут. У большинства больных поздним токсикозом, родивших живых доношенных детей без признаков асфиксии и нарушения развития, уровень выделения с мочой эстриола также не ниже 12 мг/сут. По мнению Klorper и Diczfalusy (1969), при уменьшении уровня выделения с мочой эстриола ниже 12—8 мг/сут возникают показания к срочному родоразрешению.

Таким образом, можно думать, что снижение гормональной функции плаценты является одним из факторов, приводящих к нарушению ее микроциркуляции, так как установлена несомненная связь между влиянием плацентарных гормонов и кровотоком в беременной матке. Вместе с тем относительная и абсолютная ишемия матки, приводящая к недостаточности плаценты, сама по себе является одним из важных факторов в патогенезе позднего токсикоза беременных. Имеются также данные, свидетельствующие о том, что создание хронической ишемии матки в эксперименте путем перевязки яични-

ковых и клеммирования маточных артерий у беременных собак, может вести к стойкой гипертензии и протеинурии.

Дефицит эстрогенов при позднем токсикозе беременных приводит к нарушениям адаптивных изменений в маточно-плацентарных артериях, которые в физиологических условиях характеризуются расширением и гиперплазией, а также так называемым эластолизом (т. е. разрушением эластических волокон) сосудистой стенки, что обеспечивает соответствие маточно-плацентарного кровотока росту плода. По данным литературы, площадь поперечного сечения спиральных артерий в decidua у больных поздним токсикозом в 2 раза меньше, чем при неосложненной беременности.

Данные литературы и результаты проведенных в нашей клинике наблюдений, отчетливо демонстрируют целесообразность включения определения объема циркулирующей крови в число рутинных методов исследования при позднем токсикозе беременных, что важно как для определения направления врачебной тактики, так и в качестве критерия эффективности лечения. Кроме определения объема циркулирующей крови, объективными критериями лечения могут служить данные полиреографических исследований. Вместе с тем ведущая роль нарушений общей и регионарной динамики в патогенезе позднего токсикоза беременных обуславливает необходимость включения в комплекс рациональных лечебных мероприятий методы воздействия, которые наряду со снижением артериального давления, снятием генерализованного спазма сосудов, особенно в паренхиматозных органах, будут способствовать увеличению объема циркулирующей крови (плазмы).

Данные о нарушениях белкового обмена при позднем токсикозе беременных, которые характеризуются гипопроотеинемией, гипоальбуминемией и протеинурией, дают основание считать применение белковых препаратов одним из неотъемлемых компонентов комплексного лечения.

При лечении больных поздним токсикозом для борьбы с гипопроотеинемией нередко применяют переливание концентрированных растворов альбумина или плазмы. В состав плазмы входят белки, углеводы, липоиды, их комплексные соединения и продукты распада, минеральные вещества, гормоны, энзимы и киназы, углекислый

газ. Положительный эффект переливания сухой плазмы в клинике связан как с устранением сгущения крови и белковой недостаточности, так и со стимулирующим ее действием на белковообразовательную функцию печени. Многочисленными исследованиями в настоящее время показано, что плазма как белковый раствор не только способствует восстановлению общего объема крови, но и удерживает его до момента выравнивания регуляторных механизмов. Вливание плазмы способствует также усилению тока жидкости из тканей в сосуды, что приводит к увеличению объема циркулирующей крови (Г. Г. Гоцадзе, 1967; Brewer, 1969). Н. С. Бакшеев (1972) рекомендует переливание концентрированных белковых растворов для борьбы с гипопроteinемией при тяжелой форме нефропатии и преэклампсии. У больных, перенесших эклампсию, рекомендуется приступать к внутривенному вливанию концентрированных растворов альбумина или сухой плазмы лишь спустя 1—2 дня после выведения их из экламптического статуса.

Изучение волевических параметров гемодинамики у больных поздним токсикозом подтвердило высокую эффективность трансфузий сухой плазмы, альбумина и других видов парентерального белкового питания в комплексном лечении больных поздним токсикозом. При включении трансфузии концентрированных растворов сухой плазмы (1:4) в количестве 50—100 г внутривенно в комплекс лечения с начальных этапов пребывания больной в стационаре (всего 3—7 трансфузий) нам удалось отметить стойкий благоприятный эффект у большинства находившихся под наблюдением женщин: уменьшение или исчезновение отеков, снижение протеинурии и артериального давления. Как правило, наибольший диурез отмечался после второй—третьей трансфузии и составлял  $1320 \pm 42,6$  мл (исходный  $812 \pm 39,1$  мл/сут). Ежедневная потеря массы составила  $0,55 \pm 0,08$  кг, среднее ее уменьшение за курс лечения равно  $1,88 \pm 2,24$  кг. Введение сухой плазмы сопровождалось значительным увеличением ОЦК (на 519 мл или 12,13 мл/кг выше исходного уровня), причем изменения эти наблюдались главным образом за счет ОП ( $\pm 415$  мл, или  $8,31$  мл/кг при  $P < 0,01$ ).

В целом для всей группы обследованных ОЦК возрос с  $4512 \pm 93,7$  до  $5032 \pm 75,3$  мл (или с  $61,65 \pm 2,03$  до  $73,78 \pm 1,76$  мл/кг), ОП — с  $2819,6 \pm 56,3$  до  $3235 \pm 60,21$  мл



(или с  $38,79 \pm 1,24$  до  $47,1 \pm 2,57$  мл/кг); с аналогичной степенью достоверности ( $P < 0,01$ ) возрос ОЦБ с  $177,5 \pm 6,6$  до  $249,6 \pm 8,3$  г. Концентрация альбуминов после курса лечения повысилась с  $2,72 \pm 0,78$  до  $34,3 \pm 1,0$  г/л, суммарное содержание глобулинов — с  $36,02 \pm 1,4$  до  $43,1 \pm 1,1$  г/л.

Увеличение ОЦА и ОЦГ повышает водосвязывающие функции белка, что приводит к увеличению объема плазмы. Трансфузии концентрированных растворов сухой плазмы крови сопровождались увеличением ОП и ОЦБ, приводили к уменьшению суточной потери белка с мочой и, как правило, сочетались с увеличением суточного диуреза (рис. 26).

Нормализации протеинограммы и обратному развитию позднего токсикоза способствует также введение  $\gamma$ -глобулина. Последний вводят внутримышечно в дозах 0,3—1,8 г (чаще 0,6 г) 2—3 раза с промежутками 2—7 дней. Показаниями к применению  $\gamma$ -глобулина служат низкое содержание его в сыворотке крови, а также тяжелая форма токсикоза с длительным течением и отсутствием эффекта от применяемого лечения. В дополнение к внутривенному введению растворов альбумина или сухой плазмы в комплекс лечебных мероприятий рекомендуется включать внутривенное введение восстановленного глутатиона (на 40% растворе глюкозы), прием серосодержащих аминокислот (метионина, цистеина и витаминов  $B_6$  и  $B_{12}$ ), что способствует восстановлению содержания сульфгидрильных групп, дефицит которых при позднем токсикозе доходит до 20—22%.

К числу веществ, используемых для борьбы с гиповолемией при позднем токсикозе беременных, относятся низкомолекулярные полимеры, такие, как реомакродекс, перистон, полиглюкин, низкомолекулярный поливиниловый спирт, неокомпенсан. Применение их у больных поздним токсикозом способствует снижению артериального давления, уменьшению протеинурии, снижению содержания фибриногена в крови. Волемический эффект декстрана — полимолекулярного полисахарида, определяется его физическими свойствами, особенно молекулярным весом и коллоидно-осмотическим давлением. В связи с этим его применение способствует восстановлению и поддержанию гемодинамики при острой кровопотере и шоковых состояниях. Онкотические свойства полисахарида способствуют не только удержанию ве-

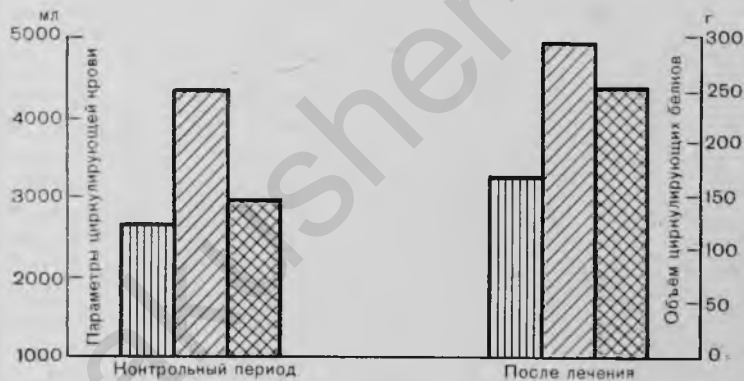
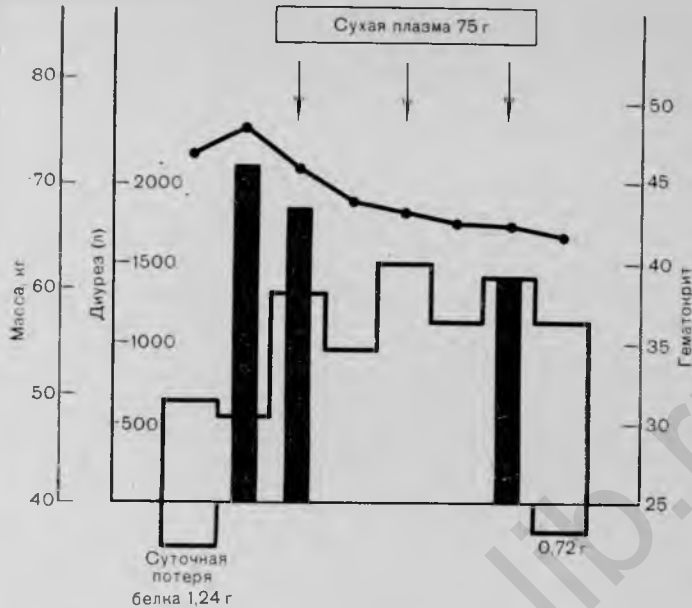


Рис. 26. Изменения некоторых функциональных и биохимических показателей у больной Б. при лечении сухой плазмой (по О. Ф. Литвин, 1971). Сплошная линия — масса; белые столбцы — диурез; черные столбцы — гематокрит; столбцы с вертикальной штриховкой — объем плазмы; столбцы с косой штриховкой — объем циркулирующей крови; столбцы с двойной косой штриховкой — объем циркулирующих белков.

денной жидкости в сосудистом русле, но и увеличению объема крови за счет межтканевой жидкости. Объем плазмы при этом повышается на величину более значительную, чем количество введенного препарата; 1 г декстрана удерживает в сосудистом русле 18 мл жидкости.

Благоприятные результаты отмечены при применении низкомолекулярного поливинилового спирта (молекулярный вес 10 000—12 000) и неокомпенсана. Низкомолекулярные полимеры вводят внутривенно со скоростью 20—40 капель в минуту, поливиниловый спирт в виде 3% раствора в количестве 500 мл, неокомпенсан в количестве 200 мл 6% раствора, реополиглюкин по 250—500 мл. Полиглюкин представляет собой полимер глюкозы со средним молекулярным весом около 50 000. Он получен путем микробиологического синтеза с помощью специально подобранных микробных штаммов с последующим кислородным гидролизом. 6% раствор полиглюкина по эффекту на коллоидно-осмотическое давление крови в 2 раза превышает аналогичные свойства плазмы крови. Введение полиглюкина способствует более длительному поддержанию гиперволемии, чем введение гипертонического раствора плазмы.

Разобранный комплекс лечебных мероприятий при позднем токсикозе, называемый осмо-онкотерапией, занимает одно из основных мест в лечении данной категории больных во время беременности. Наряду с этим для улучшения микроциркуляции, снижения периферического сосудистого сопротивления, поддержания маточно-плацентарного кровообращения и профилактики почечной недостаточности в дополнение к низкомолекулярным декстранам вводят маннитол (Куанк е. а., 1973; Retzke, Schwarz, 1973, и др.), называемый из-за специфического лечебного эффекта осмотическим диуретиком.

Маннитол с молекулярным весом 182,2 и его изомер — сорбитол обладают высокой осмотической активностью, не проникают через клеточные мембраны и выделяются из организма только почками; распределяется же маннитол только во внеклеточной жидкости. Лечебная доза маннитола (1—1,5 г/кг массы) повышает осмотическое давление крови, увеличивает объем циркулирующей крови за счет притока в сосудистое русло интерстициальной жидкости, улучшает почечный кровоток и почечную фильтрацию. Маннитол свободно филь-

труется в клубочках соответственно возникающему осмотическому градиенту и быстро и полноценно восстанавливает почечные функции. Маннитол применяют также и для устранения и профилактики отека головного мозга. Внутривенное его введение в виде 25% раствора в дозе 1 г/кг массы в течение 12—14 мин быстро снижает ликворное давление. Препарат вызывает в течение часа после введения возрастание диуреза в  $2\frac{1}{2}$ —3 и даже 6 раз, повышение экскреции с мочой натрия и калия при вливании за 60 мин 50 мл 20% раствора.

Клиническое применение маннитола при позднем токсикозе беременных требует строгой индивидуализации и предварительного дифференциально-диагностического теста между функциональным и органическим поражением почек. Для проведения теста обычно используют 10—20 г маннитола. Чаще всего больным в течение 5—30 мин вливают 100—200 мл 10—20% раствора и регистрируют диуретический эффект. При повышении выделения мочи до 20 мл/ч можно продолжить введение маннитола, при меньшем диурезе — вливание маннитола противопоказано. Суточная доза маннитола не должна превышать 100 г.

Retzke и Schwarz (1973) при оценке эффективности осмо-онкотерапии при позднем токсикозе беременных отметили различный механизм действия препаратов этой группы. Было отмечено, что маннитол вызывает переход жидкости в сосудистое русло и повышение объема плазмы; все исследованные параметры сердечно-сосудистой системы во время и после инфузии маннитола практически не менялись. Во время введения сорбитола отмечено увеличение систолического и диастолического давления (на 13 и 15 мм рт. ст.). Частота сердечных сокращений не менялась, ударный объем сердца увеличился на 23%, минутный — на 33%. Общее периферическое сопротивление сосудистой системы снизилось по сравнению с исходным на 18%. Однако по окончании введения препарата авторы отметили «обратный» эффект с падением ударного и минутного объема сердца ниже исходных и нарастанием периферического сопротивления. Таким образом, отмечено острое ухудшение гемодинамики, наступающее после вызванного осмотерапией преходящего улучшения. Низкомолекулярный декстран вызывал снижение интенсивности кровообра-

щения. При существенно неизменившемся артериальном давлении частота пульса увеличилась на 12%, минутный объем сердца уменьшился на 31%, ударный — на 17%, общее периферическое сопротивление снизилось на 28%. Это воздействие на кровообращение сохранилось и после введения препарата. Проведенные наблюдения указывают на то, что более рациональна комбинация данного препарата с осмодиуретиками или сорбитолом и маннитолом. При изучении результатов комбинированного введения низкомолекулярного декстрана с маннитолом на состояние сердечно-сосудистой системы авторы отметили выраженный диуретический эффект: увеличение пульсового за счет снижения диастолического давления, увеличение минутного объема сердца (на 56%), ударного объема (на 34%), частоты сердечных сокращений (на 19%). Повышенное общее периферическое сопротивление сосудистой системы снизилось на 42%, оставаясь низким и после введения препарата.

Доза вводимого маннитола, по мнению ряда авторов, не должна превышать 500 мл 20% раствора при выполненном дефиците объема крови.

Таким образом, осмотерапия маннитолом и сорбитолом приводит к дегидратации тканей, к кратковременному повышению кровотока и увеличению диуреза. Однако может наступить и ухудшение состояния гемодинамики матери вследствие вторичного уменьшения объема плазмы и минутного объема сердца с одновременным быстрым нарастанием общего периферического сопротивления. Возможности неблагоприятного воздействия указанных препаратов должны быть учтены при проведении осмо-онкотерапии.

При лечении больных поздним токсикозом с олигурией внутривенное введение маннитола, альбумина, концентрированных растворов плазмы и крови (в количестве до 300 мл) сочетают с использованием в целях снятия сосудистого спазма растворов поливинилпирролидона (100—200 мл), 2,4% раствора диафиллина в количестве 10—20 мл, но-шпы до 8 мл/сут, салуретиков. С целью предупреждения жировой дистрофии печени вводят 30—50 мл глютаминовой кислоты, 5 мл 20% раствора холинхлорида, метионин до 2 г. Для предотвращения развивающегося в положении на спине снижения почечного клиренса и количества мочи больных следует держать преимущественно в положении на боку.

После введения веществ, увеличивающих объем плазмы (макродекс, реомакродекс, человеческий альбумин с низким содержанием белка), Sloegen и соавт. (1973) определяли объем крови, циркулирующей в маточно-плацентарных пространствах и мышце матки, а также ЦВД. Введение указанных препаратов вызывало снижение диастолического давления, повышение чувствительности к диуретическим препаратам, усиление мочеотделения, увеличение объема плазмы и повышение ЦВД. Авторы отмечают также, что больным тяжелыми формами позднего токсикоза гипотензивные средства целесообразно назначать лишь после восстановления объема крови до нормы и нормализации ее коллоидно-осмотического давления.

Таким образом, использование в клинической практике препаратов, повышающих объем циркулирующей плазмы, вызывает у большинства больных поздним токсикозом отчетливый многосторонний клинический эффект: увеличение общего объема циркулирующей крови, дезинтоксикационный эффект, улучшение микроциркуляции в паренхиматозных органах, снижение артериального давления, повышение диуреза и в известной степени коррекцию водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса.

Второй аспект, заслуживающий специального обсуждения, касается особенностей влияния диуретических препаратов на волемические параметры гемодинамики, точнее, вопроса о том, не возникает ли коллизии между обезвоживанием организма, обусловливаемым применением диуретиков, и гиповолемией, сопутствующей позднему токсикозу беременных. В связи с этим возникает вопрос о влиянии различного рода диуретических препаратов на волемические параметры гемодинамики.

Опыт нашей клиники (О. Ф. Литвин, 1971) по определению волемических параметров у больных поздним токсикозом в процессе введения в комплекс лечения фуросемида (40—80 мг/сут в течение 4—7 дней), так же как и наблюдения В. И. Кузнецовой (1971) и других исследователей, проведенные на фоне лечения альдактоном А (100—200 мг/сут в течение 5—15 дней) с ограничением содержания в пище хлорида натрия до 3 г и жидкости до 500 мл/сут, указывает не только на отсутствие коллизии между диуретическим эффектом упомянутых препаратов и гиповолемией, сопутствующей раз-

витию позднего токсикоза беременных, но и на благоприятный эффект подобного комплекса лечебных мероприятий на общую и регионарную гемодинамику.

Следующий вопрос, возникающий в связи с разбираемой проблемой волеических нарушений при позднем токсикозе беременных, касается использования препаратов с ганглиоблокирующим действием. Из числа последних в лечении больных поздним токсикозом получили распространение бензогексоний, пентамин, пирилен и др. Пирилен назначается в таблетках по 0,005 г 2—3 раза в сутки, дозы пентамина подбираются индивидуально (обычно 2 мл 5% раствора 2—3 раз в сутки ежедневно). Бензогексоний дается по 0,1—0,2 г 3—6 раз в сутки внутрь или по 0,5—0,75 г 2 раза в сутки внутримышечно. Во избежание ортостатического коллапса необходим постельный режим в пределах 2 ч до и после введения препарата. Ганглиоблокаторы короткого действия (арфонад, гигроний) используют обычно в конце первого и начале второго периода родов, так как через 3—4 ч после их применения наступает тахифилаксия. Арфонад или гигроний вводят в виде 0,1% раствора в 5% растворе глюкозы со скоростью 30—40 капель в минуту из расчета 1—20 мг/кг массы тела.

Под влиянием ганглиоблокаторов происходит снижение артериального и венозного давления за счет уменьшения сосудистого спазма и снижения периферического сопротивления току крови. Происходит перераспределение крови из малого в большой круг кровообращения, так называемое фармакологическое «бескровное» кровопускание. Арфонад назначают чаще при «чистой» форме позднего токсикоза; применение же гигрония показано у рожениц с гипертонической болезнью, так как он более медленно, чем арфонад, снижает артериальное давление и гипотензивный эффект его более продолжителен. В связи с этим гигроний предпочтителен для лечения больных гипертонической болезнью в первом периоде родов и после родоразрешения при отсутствии эффекта от обычных методов лечения. Управляемую гипотонию поддерживают во время родов с помощью внутривенного капельного введения 0,05—0,1% раствора арфонада или гигрония в 5% растворе глюкозы со скоростью 30—40 капель в минуту.

Положительное влияние ганглиоблокаторов на гемодинамику дает возможность проведения родов у мно-

гих женщин без родоразрешающих операций со снижением числа последних, в том числе и после перенесенной эклампсии, с 13 до 5,2%.

В комплексном лечении больных поздним токсикозом во время беременности и родов важную роль играет коррекция метаболического ацидоза, обычно сопутствующего тяжелым формам заболевания и носящего декомпенсированный характер. Для этой цели используют раствор бикарбоната натрия и трисамин (ТНАМ). Последний, в отличие от бикарбоната натрия, проникает внутриклеточно, где и нейтрализует  $\text{CO}_2$ . В клетки препарат проникает медленно, нормализация кислотно-щелочного состояния наступает после его введения только через 6 ч. Кроме способности корригировать ацидоз, ТНАМ является осмотическим диуретиком, его эффект сопровождается калиурией и алкализацией мочи. Препарат противопоказан при дыхательной недостаточности и вводится медленно под контролем содержания калия в плазме крови. Стерильный водный раствор 0,3 М (36,3 г/л) вводят капельно внутривенно при массе больной 60 кг до 400 мл в течение часа со скоростью 120 кап/мин. Максимальная доза не должна превышать 1,5 г кристаллического вещества на 1 кг общей массы тела в сутки, повторное введение допустимо не ранее, чем через 42—72 ч после предыдущего.

При нефропатии легкой и средней степени тяжести под влиянием лечения восстанавливается нарушенное мозговое кровообращение, отмечается тенденция к исчезновению сосудистой асимметрии, нормализуется сосудистый тонус и кровенаполнение матки. Вместе с тем большинство исследователей констатируют, что при тяжелых формах заболевания отмеченные выше нарушения центральной гемодинамики и регионарного кровообращения в различных сосудистых бассейнах очень медленно и не полностью подвергаются обратному развитию.

Не менее значительны у больных поздним токсикозом во время родов и изменения волемиических параметров гемодинамики.

Согласно наблюдениям М. А. Репиной и Л. И. Деминой (1973), проведенным у 25 рожениц с выраженными клиническими симптомами позднего токсикоза, в первом периоде родов физиологического прироста объема крови не происходило. Общий объем крови состав-



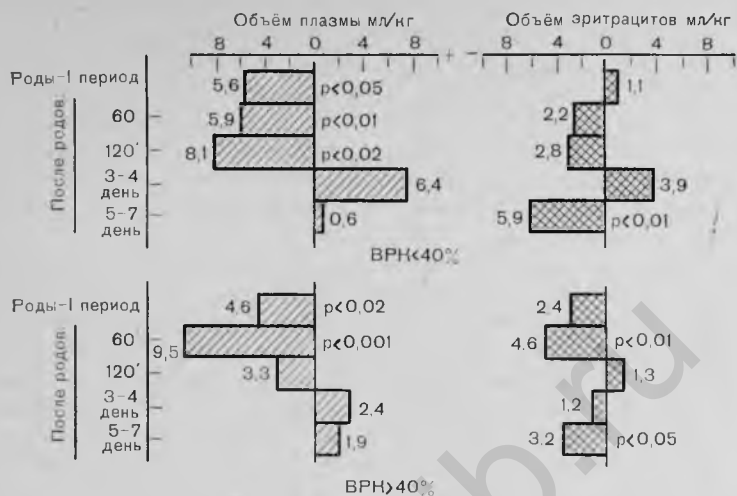


Рис. 27. Отклонения компонентов объема крови при нефропатии от показателей у здоровых женщин в зависимости от весо-ростового коэффициента (BRK) до беременности.

вил  $4767,4 \pm 155,07$  мл, или  $67,50 \pm 0,5$  мл/кг; ОП —  $2980,4 \pm 99,3$  мл, или  $41,69 \pm 2,62$  мл/кг, и ОЭ —  $1752,13 \pm 52,91$ , или  $26,09 \pm 0,43$  мл/кг; венозный гематокрит был равен  $0,39 \pm 0,008$  л/л, содержание гемоглобина  $113 \pm 3,1$  г/л. Повышение гематокрита свидетельствовало о выраженном сгущении крови. Следует, однако, отметить, что эти особенности были отмечены авторами во время родового акта у женщин, практически не леченных по поводу токсикоза или леченных явно недостаточно.

Проведенные в нашей клинике наблюдения показали, что после полноценного курса комплексного лечения позднего токсикоза у большинства больных наступает увеличение объема внутрисосудистой жидкости и в течение родового акта в последующем умеренно выраженные клинические проявления токсикоза протекают без выраженного дефицита объема циркулирующей крови. Последний возникает лишь после окончания родов (рис. 27). Вопреки ожиданию оказалось, что в конце первого периода родов средние показатели общего объема крови не отличались от аналогичных показателей у здоровых женщин. Не было отмечено различий и в ко-

личестве циркулирующих в сосудистом русле эритроцитов:  $1923 \pm 60,4$  мл при позднем токсикозе и  $1953 \pm 49,6$  мл при неосложненном течении беременности и родов. Наряду с этим объем циркулирующей плазмы оказался сниженным в среднем на 289 мл ( $P < 0,001$ ).

Между тем в условиях гиперкинетического состояния кровообращения во время родов у больных поздним токсикозом, так же как и при беременности, выявляются значительные нарушения маточно-плацентарного и мозгового кровообращения. Результаты сопоставления полученных нами с помощью полиреографических исследований данных у рожениц и родильниц с неосложненным течением беременности и родов и при нефропатии представлены на рис. 28 и 29. Они свидетельствуют о выраженных изменениях регионарного кровообращения у больных поздним токсикозом во время родов и о нарушениях процесса перераспределения крови в организме после окончания родового акта.

Одновременное рассмотрение изменений волевических параметров гемодинамики у больных поздним токсикозом рожениц и родильниц имеет особое значение в связи с тем, что частота кровотечений во время и после родов колеблется, по данным разных авторов, в пределах 11,9—29%. А. С. Слепых и соавт. (1973) отмечают, что у больных поздним токсикозом в послеродовом и раннем послеродовом периодах кровопотеря  $> 300$  мл встречается в 29% случаев, нередко в сочетании с анемией и гипопротейнемией. У больных поздним токсикозом в послеродовом и раннем послеродовом периоде имеется также склонность к развитию вазомоторного коллапса, особенно при затяжном течении родов, повышенной кровопотере, в том числе после оперативных вмешательств.

Н. А. Чунихина (1973) установила наличие прямой зависимости между частотой осложнений и оперативных вмешательств во время родов у больных нефропатией и тяжестью заболевания, с одной стороны, и величиной кровопотери в послеродовом периоде — с другой. Так, средняя кровопотеря у больных нефропатией легкой степени составила  $255,5 \pm 10$  мл, средней степени —  $312,7 \pm 4,4$  мл и при тяжелой форме заболевания —  $403,3 \pm 9,2$ . Более часто осложнения в послеродовом и послеродовом периодах отмечены при выявлении признаков позднего токсикоза непосредственно во время родов, чем после ликви-

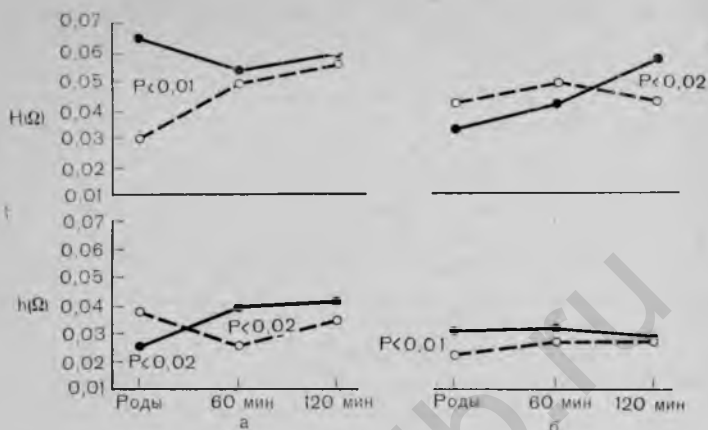


Рис. 28. Параметры перераспределения крови у здоровых рожениц (пунктир) и при нефропатии (сплошная линия).

а — реоистерограмма. б — реогепатограмма.

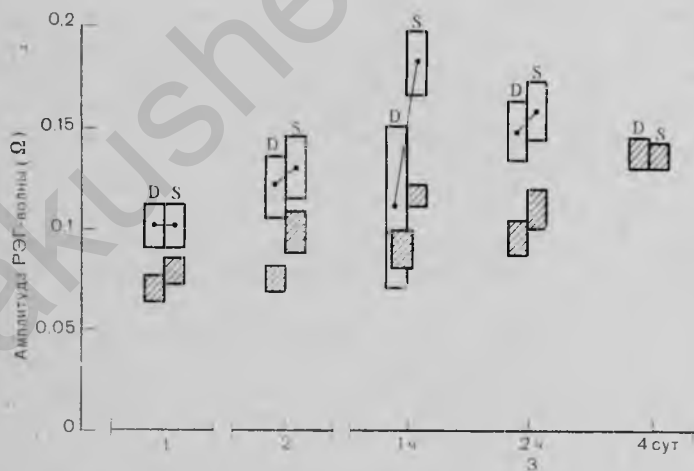


Рис. 29. Динамика изменений амплитуды реоэнцефалограмм у здоровых беременных, рожениц и рожениц (светлые столбцы) и больных поздним токсикозом (столбцы с косой штриховкой).

D — справа, S — слева, 1 — при беременности, 2 — в конце периода раскрытия шейки матки, 3 — после родов.

дании заболевания к концу беременности. Н. А. Чунихиной удалось также показать, что у некоторых женщин тенденция к возникновению профузных кровотечений в послеродовом периоде обусловлена свойственными позднему токсикозу сосудистыми нарушениями, а не аномалиями сократительной деятельности матки.

В связи с изложенным особое значение для клинической практики имеет изучение механизмов обратного развития гиперволемии после окончания родов у больных поздним токсикозом. При анализе проведенных исследований у рожениц и родильниц, как уже упоминалось выше, в течение раннего послеродового периода выявлены значительные колебания со стороны общего объема крови и его компонентов. Так, спустя час после рождения последа, у женщин, страдающих поздним токсикозом, обнаруживается существенный дефицит общего объема крови (603 мл по сравнению с нормой при  $P < 0,01$ ), объема плазмы (414 мл при  $P < 0,001$ ) и эритроцитов (216 мл при  $P < 0,05$ ). По наблюдениям В. И. Стуклова (1974), через час после родов дефицит ОЦК составляет 6,3 мл/кг редуцированной массы тела. На остальных этапах послеродового периода эти отклонения выражены менее значительно.

Кроме того, отмечена зависимость между изменением объема крови во время и после родов и показателями физического развития (см. рис. 27). Заслуживает внимания также и то обстоятельство, что у всех обследованных, вне зависимости от весовой принадлежности, на 5—7-й день после родов выявлена анемия (Е. М. Вихляева и др., 1973).

При интерпретации полученных данных необходимо оговориться, что выявленные закономерности, как указывалось, относятся к той категории рожениц и родильниц, которые в течение беременности достаточно активно лечились в связи с поздним токсикозом. Полученные нами у этой категории обследованных данные, характеризующиеся отсутствием значительных отклонений от нормы в общей массе циркулирующей крови ко времени наступления родового акта, дают основания полагать, что используемый в современных условиях при позднем токсикозе комплекс лечебных мероприятий способствует становлению гиперволемии в течение последних недель беременности. Это положение подтвердилось и при анализе данных динамического наблюдения за 11 больными

поздним токсикозом в течение III триместра беременности, во время родового акта и в послеродовом периоде.

Однако в раннем послеродовом периоде, особенно в течение первых 2 ч с момента рождения плаценты, характеризующихся особенно напряженной нейроэндокринной перестройкой, у разбираемого контингента больных наступает выраженная диссоциация между абсолютной величиной кровопотери и степенью снижения массы циркулирующей крови, которую иногда называют феноменом «патологического депонирования» крови.

К аналогичным результатам пришли также М. А. Репина и Л. И. Демина (1973) при динамическом обследовании одних и тех же женщин в первом периоде родов и к моменту окончания раннего послеродового периода. Показатели ОЦК (при средней кровопотере  $539,3 \pm 51,5$  мл) снижались в среднем на  $757,4$  мл ( $362,2 - 1182,6$  мл) и составляли  $4010,0 \pm 207,2$  мл или  $59,10 \pm 0,71$  мл/кг; ОП —  $2510 \pm 120,2$  мл, или  $37,5 \pm 1,8$  мл/кг, и ОЭ —  $1473,13 \pm 80,06$  мл, или  $21,65 \pm 0,53$  мл/кг, при венозном гематокрите  $0,388 \pm 0,001$  л/л и содержании гемоглобина  $98 \pm 4$  г/л.

Таким образом, у больных поздним токсикозом в раннем послеродовом периоде, аналогично тому, как это наблюдается при развитии заболевания во время беременности, вновь возникает несоответствие между емкостью сосудистого русла и количеством активно циркулирующей в нем крови. Однако, при беременности, осложненной поздним токсикозом, увеличение емкости сосудистой сети предшествует развитию гиперволемии. В связи с этим в «порочном» круге гемодинамических нарушений гиповолемия способствует поддержанию повышенного тонуса сосудов мелкого калибра. В раннем послеродовом периоде наблюдается как бы обратная ситуация. Наступающее и довольно стремительно прогрессирующее уменьшение массы активно циркулирующей в сосудистом русле крови заметно опережает уменьшение емкости последнего. В сочетании с выявляющимися нарушениями нейроэндокринных механизмов регуляции общей гемодинамики это способствует у части больных развитию вазомоторного коллапса. В послеродовом периоде у  $1/3$  больных наблюдается также переход так называемой «скрытой» анемии в истинную.

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что динамическое определение параметров циркулирую-

шей крови у женщин, страдающих токсикозом второй половины беременности, может способствовать уточнению некоторых сторон патогенеза заболевания, дать объективное представление о тяжести патологического процесса, его течении и прогнозе, а также способствовать разработке рациональных методов лечения.

В раннем послеродовом периоде у больных поздним токсикозом в еще большей степени усугубляются нарушения мозгового кровообращения.

Как видно из представленных на рис. 29 данных, отмеченные нами выше у больных поздним токсикозом циркуляторные сдвиги во время беременности, родов и в послеродовом периоде сочетаются со снижением амплитуды реографической волны, что указывает на дефицит мозгового кровообращения и на инертность приспособительных сосудистых реакций. В данном рисунке использованы материалы нашей клиники по изучению РЭГ-кривых во время и через 1 и 2 ч после родов, а также данные Г. А. Черепни (1972), полученные при беременности, и И. И. Берлянта (1969) — на 4-е сутки после родов.

Обращает на себя внимание, что в конце первого периода родов, а также через 1 и 2 ч после родов выявляется снижение кровоснабжения мозга вследствие затруднения притока крови на фоне высокого тонуса мозговых сосудов и межполушарная асимметрия.

Существенные изменения кровообращения обнаружены и в сосудистой зоне печень — матка. Наши наблюдения, так же как и данные ряда других исследователей, показывают, что во время схваток и особенно потуг кровенаполнение матки у больных нефропатией снижено, что обусловлено не только активной сократительной деятельностью матки, но и сопутствующим позднему токсикозу спазмом маточных сосудов. В течение первых 2 ч после родов отмечено увеличение кровенаполнения матки, улучшение оттока крови при неустойчивости сосудистого тонуса. Наибольшие изменения гемодинамики в сосудистом бассейне печени отмечаются в раннем послеродовом периоде, они выражаются в умеренном снижении притока и затруднении оттока крови от органа (см. рис. 28).

Периферическое кровообращение в конце первого периода родов характеризуется наличием сосудистой асимметрии, неравномерным уменьшением кровоснабже-

ния, повышением тонуса сосудов и увеличением времени притока крови к нижним конечностям. При исследовании через 1 ч после родов сосудистая асимметрия исчезает и вновь появляется спустя 2 ч после окончания родового акта.

Результаты проведенных исследований дают основания считать, что у родильниц с проявлениями позднего токсикоза имеются нарушения компенсаторных сосудистых механизмов, играющих важную роль в физиологическом перераспределении крови после родов. Данные, полученные при полиреографическом исследовании кровообращения у родильниц, являются подтверждением известного положения о том, что основные клинические проявления позднего токсикоза, как правило, не исчезают после окончания родового акта. Это свидетельствует о необходимости продолжения интенсивного лечения токсикоза и в послеродовом периоде.

Анализ индивидуальных колебаний компонентов ОЦК в раннем послеродовом периоде выявил явную тенденцию к развитию выраженного дефицита общего объема крови и его компонентов у родильниц, больных поздним токсикозом, по сравнению с соответствующими показателями у здоровых женщин (рис. 30). Однако строгой корреляции с нарушениями регионарного кровообращения у родильниц этих двух групп отмечено не было.

Результаты проведенных наблюдений дают основание считать необходимым при выборе методов лекарственной терапии наряду с рядом общепринятых критериев руководствоваться и особенностями влияния препаратов на маточное кровообращение. Вместе с тем проведенное нами параллельно с изучением кровенаполнения матки исследование волевических показателей выявило наиболее выраженные нарушения не во время родового акта, а в пределах первого часа раннего послеродового периода. В связи с этим следует сделать заключение также и о том, что интенсивная терапия, проводимая во время беременности и родового акта у больных нефропатией, должна быть продолжена и в раннем послеродовом периоде. К аналогичным выводам пришли С. Я. Малиновская и соавт. (1972), отметившие у аналогичного контингента родильниц выраженные изменения общей гемодинамики — увеличение общего периферического сопротивления и снижение минутного и систолического объема сердца. Все это дает основание считать, что обязатель-

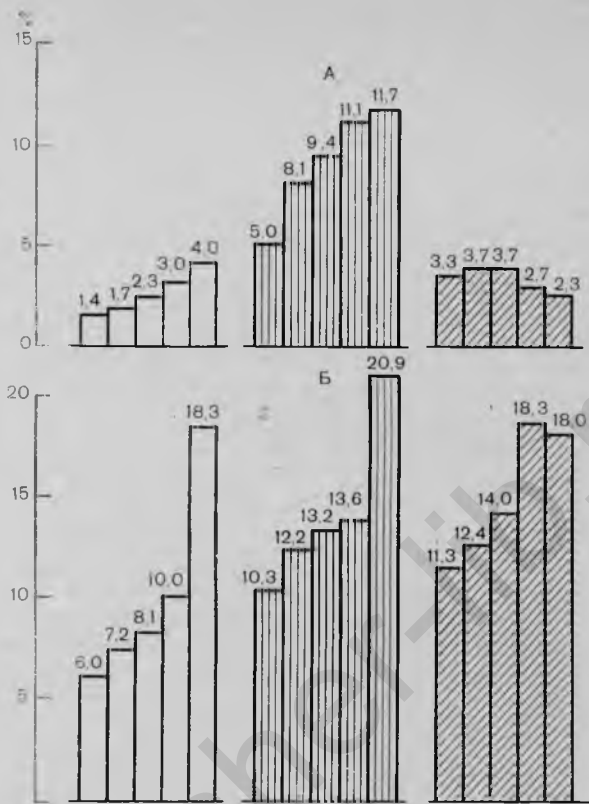


Рис. 30. Характеристика индивидуальных изменений общего объема крови и его компонентов в раннем послеродовом периоде в сравнении с показателями конца периода раскрытия шейки матки при несложженном течении беременности и родов (А) и нефропатии средней тяжести (Б).

Светлые столбики — общий дефицит объема крови, столбцы с вертикальной штриховкой — снижение объема плазмы, столбцы с косой штриховкой — снижение объема циркулирующих эритроцитов (%). Общий дефицит объема крови определяли путем вычитания величины кровопотери, рассчитанной в процентах к ОЦК в 1-м периоде родов, из показателя степени общего снижения ОЦК к концу первого часа раннего послеродового периода в %.

ными компонентами интенсивной терапии у родильниц с проявлениями позднего токсикоза должны быть средства, воздействующие как на обменные процессы в сердечной мышце, так и на тонус периферических сосудов.



В более поздние сроки послеродового периода дефицит волевических показателей гемодинамики продолжает сохраняться. Это отчетливо видно на рис. 30 и в большей степени выражено у лиц гиперстенической конституции. По наблюдениям С. Я. Малиновской и соавт. (1972), на 3-й день после родов дефицит общего объема крови составляет при позднем токсикозе беременных 20,25 мл/кг массы и практически сохраняется до 7-го дня послеродового периода, когда показатели ОЦК составляют  $51,65 \pm 8,9$  мл/кг.

Отмечаемые у большинства больных поздним токсикозом после родов волевические нарушения сопровождаются нарастанием функциональных изменений со стороны сердечно-сосудистой системы. Эти изменения, по наблюдениям ряда исследователей, усугубляются в еще большей степени в течение первых суток послеродового периода и сохраняются в пределах последующих семи суток пребывания больной в стационаре.

По данным В. Н. Демидова (1972), при тяжелом течении позднего токсикоза в первый день после родов укорачивается продолжительность фазы изгнания, наиболее значительно уменьшается внутрисосудистого показателя, что указывает на дальнейшее снижение сократительной функции миокарда. Происходит снижение минутного объема ( $4,7 \pm 0,8$  л/мин у больных токсикозом и  $5,72$  л/мин у здоровых родильниц) и систолического объема ( $44,1$  и  $63,7$  мл соответственно) сердца. Происходит дальнейшее увеличение общего периферического сопротивления, которое достигает наибольших величин в первые часы после родов и у некоторых родильниц составляет  $4000-5000$  дин·с·см<sup>-5</sup> (С. Я. Малиновская и др., 1972). Работа сердца снижается с  $9,79 \pm 0,12$  кгм при беременности до  $5,4 \pm 0,4$  кгм.

Таким образом, совершенно очевидно, что вопросы лечения родильниц, больных поздним токсикозом, являются проблемой исключительной важности. В комплекс лечебных мероприятий необходимо включать и средства, улучшающие обменные процессы в миокарде — глюкозу, кокарбоксилазу, АТФ и кардиотонические средства.

Изменения функционального состояния симпато-адреналовой системы, отмеченные нами выше у больных поздним токсикозом, сохраняются, по данным нашей клиники (рис. 31 и 32), в течение родового акта и первых часов после родов (Т. И. Лукичева, В. И. Стуков, 1973).

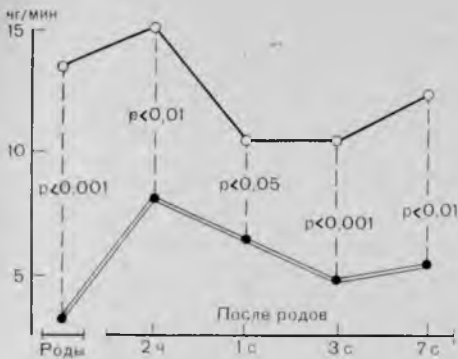


Рис. 31. Динамика выделения с мочой адреналина у здоровых рожениц и родильниц (светлые кружки) и больных нефропатией (темные кружки).

Отмеченные изменения соотношения между адреналином и норадреналином свидетельствуют о преобладании активности медиаторного звена симпато-адреналовой системы у больных поздним токсикозом, что может иметь определенное значение в продолжающихся и после окончания родов сосудистых нарушениях.

Особенности гемодинамики у больных поздним токсикозом на различных этапах беременности, родов и послеродового периода, наличие выраженных изменений со стороны тонуса симпато-адреналовой системы, функции паренхиматозных органов, сочетаются с изменениями глюкокортикоидной функции надпочечников.

Проведенные разными авторами исследования выявили значительные изменения уровня образования, связы-

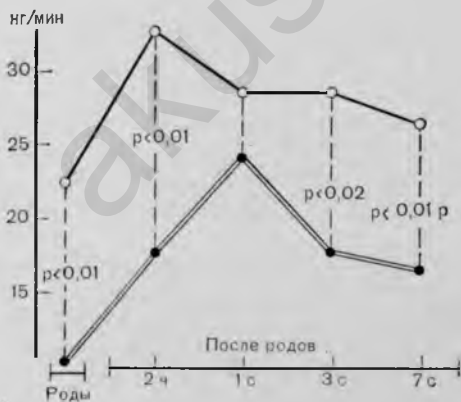


Рис. 32. Динамика выделения с мочой норадреналина у здоровых рожениц и родильниц и больных нефропатией. Условные обозначения те же, что на рис. 31.

вания с белками плазмы и выведения с мочой основных гормонов коры надпочечников при позднем токсикозе беременных, что дает основание считать, что глюкокортикоидная функция надпочечников находится при этом осложнении беременности в состоянии значительного напряжения. Для этого состояния прежде всего характерно существенное повышение содержания в крови несвязанных с белком активных форм. Напряжение глюкокортикоидной функции надпочечников отмечено и у новорожденных от матерей, перенесших поздний токсикоз. В оценке функции надпочечников при позднем токсикозе беременных важную роль играет также определение связывающей способности транскортина — специфического кортикостероидсвязывающего глобулина из группы  $\alpha_1$ -гликопротеидов, синтезируемого в печени, что было изучено в нашей клинике Л. П. Бажановой, А. Ф. Бунатян и В. И. Стуковым (1973) и др.

Связывающая способность транскортина человека составляет в норме 20—30 мкг гидрокортизона на 100 мл плазмы и при данной концентрации кортикостероидов в плазме большая часть их находится в связанном с транскортином состоянии. При нормально протекающей беременности концентрация транскортина увеличивается в 2,6 раза, повышаются его емкость и связывающая способность.

Сопоставление полученных данных кортикостероидной функции надпочечников и связывающей способности транскортина с данными при нефропатии выявляет иные закономерности (рис. 33).

Связывающая способность транскортина у беременных, страдающих нефропатией, существенно снижена ( $P < 0,02$ ) по сравнению с показателями у здоровых беременных женщин. В процессе родов связывающая способность транскортина у рожениц с нефропатией практически не меняется и соответствует уровню, характерному для конца беременности; в первые сутки послеродового периода она снижается до уровня нормы здоровых небеременных женщин.

Проведенные исследования у беременных, рожениц и родильниц, перенесших эклампсию, выявили, что вне зависимости от физиологического состояния организма (беременность, роды или послеродовой период) у всех обследованных во время припадка эклампсии наблюдаются однородные функциональные сдвиги как со стороны гор-

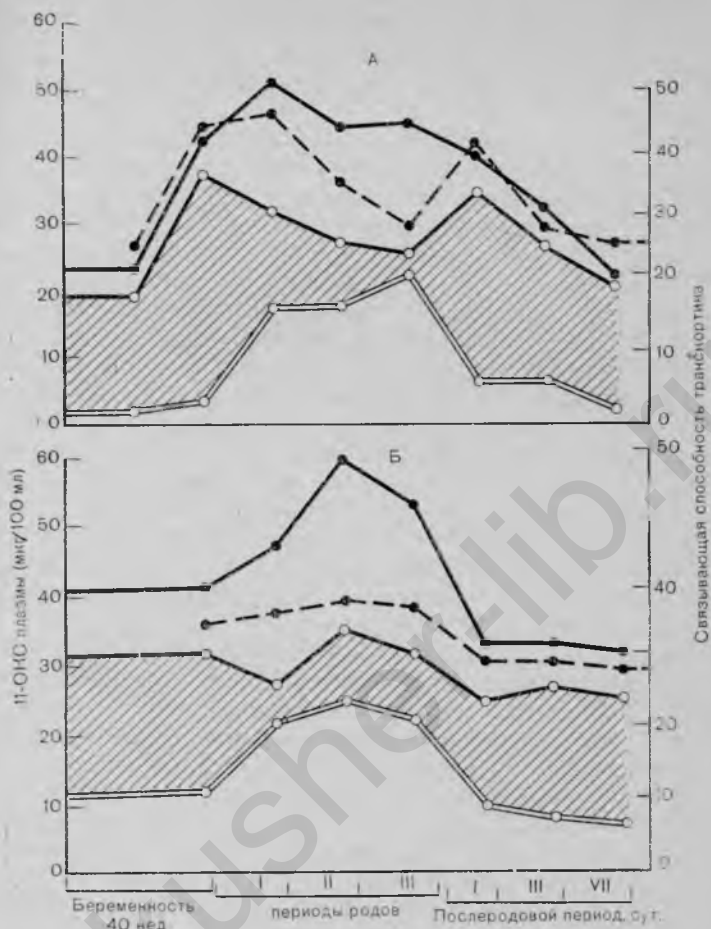


Рис. 33. Показатели связывающей способности транскортина у беременных, рожениц и родильниц при неосложненном течении (А) и нефропатии (Б) (по Л. П. Бажановой, А. Ф. Бунатян, В. И. Стуклову, 1973). По оси ординат слева — содержание 11-ОКС плазмы (мкг/100 мл), справа — связывающая способность транскортина (мкг%). Пунктир — связывающая способность транскортина; сплошная линия с черными кружками — общие 11-ОКС; сплошная линия со светлыми кружками — связанные 11-ОКС; двойная линия — свободные 11-ОКС.

мональной активности коры надпочечников, так и процессов связывания кортикостероидов транскортином. Припадок эклампсии сопровождается еще большим снижением связывающей способности транскортина, чем при нефропатии (рис. 34).

Результаты проведенных исследований выявили некоторую диссоциацию между гормональной активностью коры надпочечников и связывающей способностью транскортина. На фоне секреторной активности коры надпочечников наблюдается снижение связывающей способности транскортина, что, по-видимому, и обуславливает более высокое содержание в крови свободных (активных) форм 11-ОКС. Связывающая способность транскортина остается пониженной во время и после родов, что, вероятно, способствует более резкому уменьшению концентрации гормонов в крови и создает определенную напряженность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Снижение связывающей способности транскортина у беременных и рожениц, болеющих нефропатией и эклампсией, является результатом уменьшения эстрогенных влияний вследствие гормональной недостаточности плаценты, гипопроteinемии и нарушений белковообразовательной функции печени.

Таким образом, анализ представленных в данной главе материалов различных исследователей демонстрирует патогенетическую роль волеических нарушений при позднем токсикозе беременных и возможности лечебного воздействия на это звено патогенеза.

Наряду с изменениями общей и системной гемодинамики у беременных при позднем токсикозе, выраженные отклонения и соответствующие вазомоторные нарушения отмечены рядом исследователей и при другом проявлении артериальной дистонии — гипотонии беременных. Общеизвестна тенденция рассматривать это осложнение беременности как особый вариант токсикоза.

По данным С.-М. А. Омарова и Ю. И. Магомедова (1974), для этой категории беременных характерно развитие гиперволемии с более выраженной, чем при неосложненном течении беременности, гидремией.

Так, по наблюдениям упомянутых авторов, у женщин при гипотонии с увеличением срока беременности происходит отчетливое снижение венозного гематокрита с наименьшим значением его к 26—37-й неделе ( $0,343 \pm \pm 0,005$  л/л) по сравнению с  $0,368 \pm 0,005$  л/л в начале

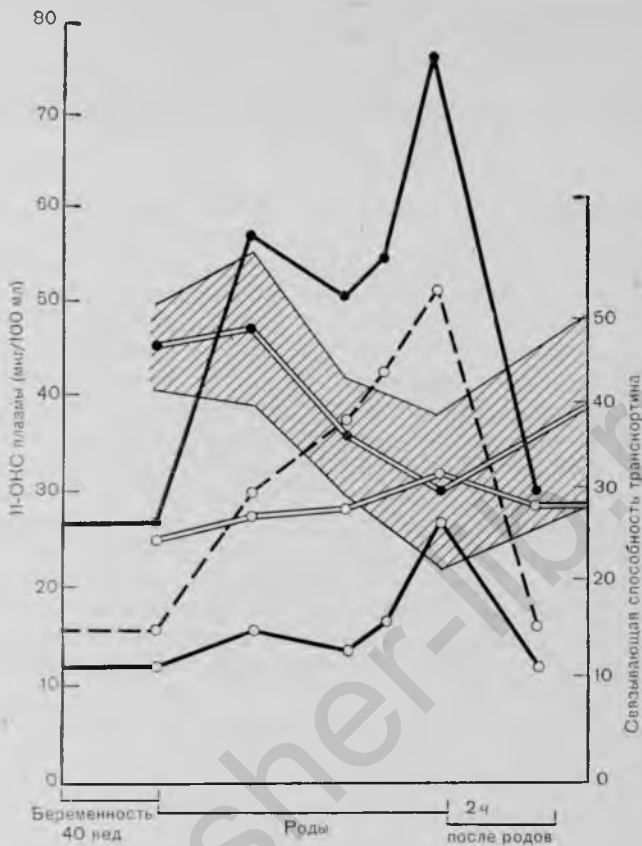


Рис. 34. Изменение связывающей способности транскортина при эклампсии у больной П. По оси ординат — то же, что на рис. 33. Первая двойная линия со светлыми кружками — связывающая способность транскортина при эклампсии; двойная линия с черными кружками — связывающая способность транскортина при физиологических родах; сплошная линия с черными точками — общие 11-ОКС; сплошная линия со светлыми точками — свободные 11-ОКС; пунктир — белковосвязанные 11-ОКС.

беременности. Показатель гематокрита остается низким и к концу беременности. Масса циркулирующей крови к концу беременности возрастает с  $3758 \pm 142$  мл в I триместре до  $4860 \pm 209$  мл в III триместре, преимущественно за счет плазмы (с  $2372 \pm 92$  до  $3172 \pm 132$  мл) при ме-

нее значительном увеличении ОЦЭ (с  $1387 \pm 56$  до  $1688 \pm 76$  мл).

Таким образом, у беременных с гипотонией к концу беременности, по сравнению с ее началом, ОЦК возрастает на 35,5%, ОП — на 41,7%, ОЭ — на 25,7% и развивается более выраженная, чем у здоровых, гипотония.

Снижение ОЦК, особенно у беременных с гипотонией, является, по мнению авторов, результатом перераспределения крови (депонирования в кровяных депо и в периферической капиллярной сети) вследствие наблюдающегося при гипотонии снижения сосудистого тонуса. Подтверждением этого предположения являются также выявленные во время родов колебания со стороны волевых параметров гемодинамики. Наступление родового акта у беременных с гипотонией сопровождается дальнейшим снижением ОП на 6,5% и, наоборот, увеличением ОЭ на 3,2%. Перераспределение компонентов циркулирующей крови ко времени родового акта характеризуется также повышением на 0,06 л/л показателя гематокрита. Существенные различия отмечены и на 2—3-е сутки послеродового периода у больных гипотонией в сравнении со здоровыми роженицами.

Следует согласиться с предположением авторов о том, что отмеченные колебания волевых параметров гемодинамики следует рассматривать как проявления несовершенства функциональных компенсаторных механизмов кровообращения у беременных, рожениц и рожениц с артериальной гипотонией, отражающие, по-видимому, и процессы перераспределения крови между различными сосудистыми бассейнами.

Для разбираемого контингента беременных женщин характерна неустойчивость сосудистого тонуса на различных этапах беременности, родов и послеродового периода; наблюдаются значительные нарушения периферической и мозговой гемодинамики (снижение и лабильность сосудистого тонуса, уменьшение скорости кровотока), снижены показатели венозного давления. Особенностью гемодинамических сдвигов у данного контингента беременных, рожениц и рожениц является преобладание сосудистых нарушений в бассейне головного мозга. Некоторыми исследователями отмечено также увеличение систолического и минутного объема сердца и снижение периферического сосудистого тонуса.

В несколько меньшей степени изучены особенности состояния волевических параметров гемодинамики у больных пороками сердца в течение беременности, родов и послеродового периода. В литературе имеются, в частности, указания о том, что у беременных женщин, страдающих митральным стенозом, наблюдается заметное увеличение массы циркулирующей крови, преимущественно за счет плазмы, что зависит также от степени нарушения кровообращения. При нарушении кровообращения IIА степени (по Н. Д. Стражеско, Г. Ф. Лангу, В. X. Василенко) показатели объема плазмы на 8—12%, а при нарушении IIБ степени — на 20—25% превышают данные, полученные в соответствующие сроки беременности у здоровых женщин. Повышение ОП и соответственно ОЦК у больных со значительными степенями нарушения кровообращения сохраняется до родов.

Изменения внутрисосудистого объема жидкости у больных пороками сердца во время беременности сочетаются с выраженными изменениями водного баланса — избыточным накоплением общей воды, главным образом за счет увеличения объема внеклеточного пространства. У беременных с пороками сердца содержание ее возрастает, по данным литературы, к концу беременности на 4% к массе тела. Гипергидратация внеклеточного сектора происходит за счет равномерного увеличения объема внутрисосудистой и интерстициальной жидкости. Ряд авторов отмечают, что степень отклонения в распределении общей воды по секторам прямо пропорциональна стадии гемодинамических расстройств. Масса внутрисосудистой жидкости к концу беременности у больных пороками сердца выше физиологической нормы на 0,5% к массе тела, интерстициальной жидкости — на 3,7% (Я. В. Метакса, Н. П. Банарь, 1972). В меньшей степени изменяется содержание воды во внутриклеточном секторе. Одновременно изменено соотношение между содержанием в плазме крови натрия и калия — увеличено содержание первого и снижено содержание второго. Наиболее резкий подъем содержания натрия в плазме крови отмечен в 28—32 недели беременности при постоянной тенденции к нарастанию его в течение беременности и снижению уровня экскреции его с мочой.

Изменения объема циркулирующей крови у больных пороком сердца в зависимости от тяжести нарушений кровообращения и прогрессирования беременности соче-



таются с замедлением скорости кровотока, укорочением времени полного кругооборота крови, нарушением сократительной функции миокарда. Это дает основание ряду авторов рекомендовать госпитализацию больных, особенно при активном ревматическом процессе, в сроки, соответствующие наибольшей выраженности отмеченных изменений сократительной функции миокарда, т. е. в 32—35-ю неделю беременности. Для внутренней среды организма больных пороками сердца при беременности характерно нарастание метаболического ацидоза, особенно к 28—32-й неделе беременности, увеличение во время и после беременности артерио-венозной разницы содержания кислорода.

Вместе с тем регионарное кровообращение по показателям полиреографии меняется не столь существенно. Изменения обнаруживаются лишь при декомпенсированных пороках сердца, причем главным образом со стороны гемодинамики конечностей, что выражается в резком снижении тонуса и затруднении венозного оттока, особенно в голенях. Отмечено также появление на реографических кривых конечностей венозной волны, являющейся одним из характерных признаков порока сердца.

Среди причин, обуславливающих развитие гиповолемии у беременных, рожениц и родильниц, видное место занимают хронические железодефицитные состояния. При снижении содержания гемоглобина в периферической крови до 110—100 г/л дефицит ОЦК в конце беременности составляет 540 мл (ОП — 250 мл, ОЭ — 290 мл); более значительные сдвиги ОЦК отмечаются при содержании гемоглобина менее 100 г/л (Г. А. Торчинский, 1973).

В связи с тем что у больных железодефицитной анемией значительно повышена частота акушерских осложнений во время беременности, родов и послеродового периода, а также перинатальная детская смертность (С. Х. Хакимова, 1971; Л. П. Павлова и А. Д. Батищева, 1974, и др.), вопросы профилактики и лечения этого нередкого осложнения у женщин требуют максимального внимания.

В клинической акушерской и анестезиологической практике особое место занимают постуральные гемодинамические сдвиги.

Как известно, при перемене положения тела из вертикального в горизонтальное у здоровых беременных

женщин возникают постуральные реакции в виде снижения артериального давления, более значительного в течение первых двух триместров беременности и менее выраженного в третьем триместре. Изменения уровня артериального давления, возникающие в ответ на перемену положения тела, при беременности не имеют отчетливой тенденции к восстановлению. В положении на спине, как это было детально разобрано выше, в последние недели неосложненной беременности наблюдается некоторое перераспределение жидкости между внутри- и внесосудистыми бассейнами и в связи с этим при исследовании в положении на спине выявляется некоторое снижение объема циркулирующей плазмы.

Наряду с этим у 7—12% женщин в последнем триместре беременности в положении на спине могут возникать вазомоторные нарушения в виде так называемого гипотензивного синдрома или синдрома нижней полой вены. Клинически эти вазомоторные сдвиги проявляются длительным беспокойством, усиленным потоотделением, бледностью кожных покровов, тахикардией или брадикардией на фоне выраженного снижения артериального давления. В тяжелых случаях у беременных возникает рвота, наблюдается потеря сознания.

Н. В. Кобозева, Л. Л. Левинсон и соавт. (1970) выявили, что для разбираемого симптомокомплекса патогномонично несколько вариантов постуральных гемодинамических реакций с различными клиническими особенностями и временными параметрами. При более тяжелых формах гипотензивного синдрома артериальное давление падает резко на 8—12-й минуте пребывания беременной в положении на спине на фоне тахикардии после кратковременного первоначального его повышения, или это падение происходит на фоне прогрессирующего уменьшения давления с самого начала и брадикардии. При более легких формах симптомокомплекса постуральные колебания основных параметров артериального давления выражены в меньшей степени и не сопровождаются существенными изменениями частоты пульса. По мнению авторов, развитие гипотензивного синдрома в положении на спине обусловлено не только механическим фактором — нарушением гемодинамики в результате сдавления беременной маткой нижней полой вены и аорты, но также и изменениями нервной регуляции сосудистого тонуса. Это значительно снижает компенса-

торные возможности сердечно-сосудистой системы при ограничении притока крови в правое предсердие, возникающем при перемене положения тела беременной женщины.

В литературе имеются также указания, что склонность к развитию постуральных гемодинамических реакций выражена в большей степени у беременных женщин с уже имеющимися изменениями сосудистого тонуса — поздним токсикозом, артериальной гипотонией и др.

Все эти моменты важны для клинической практики и, в частности, для регламентации такой важной детали в режиме беременной женщины, как положение ее в постели в конце беременности, в периоде раскрытия шейки матки во время родов, при хирургических вмешательствах в конце беременности и во время родов. В связи с изложенным рекомендуется преимущественное положение женщины на боку при постельном режиме, что особенно целесообразно при разобранных в данной главе осложнениях беременности. Необходимо также отметить, что положение на боку способствует и более оптимальному состоянию кровообращения в сосудистом бассейне маточно-плацентарной зоны. Описанные нарушения процессов циркуляторной адаптации имеют особое значение при возникновении показаний к хирургическим вмешательствам у беременных, рожениц и родильниц.

# Изменения в системе циркулирующей крови и их коррекция у беременных, рожениц и родильниц при хирургических вмешательствах и патологической кровопотере

Разобранные в предыдущих главах материалы свидетельствуют о том, что состояние волемиических параметров гемодинамики у женщин в течение беременности определяется сроком беременности, особенностями ее течения и общим соматическим статусом. Соответственно со сроком беременности, степенью выраженности физиологической гиперволемии складываются функциональные механизмы, которые не только обеспечивают маточно-плацентарное кровообращение и полноценное развитие плода, но также и адаптационные возможности женского организма во время предстоящих родов, сопутствующей им кровопотоке в последовом и раннем послеродовом периодах. Этим и определяется интерес к особенностям волемиических нарушений, средней операционной кровопотере при ряде типичных хирургических вмешательств в акушерской практике. Уточнение величины кровопотери, особенностей волемиических сдвигов при акушерских операциях дает ценные сведения для анестезиологической и реаниматологической практики. Наряду с этим данные сведения важны и для интерпретации различных клинических симптомокомплексов, которые могут возникать после перенесенной в прошлом патологической акушерской кровопотери, в том числе и связанной с хирургическим вмешательством.

В литературе имеются указания о величине кровопотери при так называемых малых гинекологических операциях, куда относится и операция искусственного прерывания беременности. Согласно этим данным, у каждой четвертой женщины величина кровопотери при малых гинекологических операциях превышает 100 мл. По наблюдениям нашей клиники, величина гравиметрически измеренной кровопотери при операции искусственного

прерывания беременности путем удаления плодного яйца с помощью кюретки, на фоне подкожного введения промедола с атропином в сочетании с парацервикальной анестезией, колеблется в пределах 20—200 мл и в среднем составляет 55 мл (А. В. Травина, 1970). Непосредственно после искусственного аборта показатели ОЦК и ОП у лиц с ненарушенными весо-ростовыми соотношениями практически не меняются и составляют  $4206 \pm 106$  и  $2699 \pm 67$  мл. Вместе с тем через 3 ч после аборта обнаружена явная тенденция к снижению эритроцитарного объема (с  $1705 \pm 53$  до  $1507 \pm 48$  мл, при  $P < 0,05$ ). Среднее снижение объема циркулирующих эритроцитов через 3 ч после аборта почти в 4 раза превышает величину средней кровопотери. Содержание гемоглобина в периферической крови и общего циркулирующего гемоглобина после аборта существенно не меняется, показатели гематокрита снижены с  $0,370 \pm 0,005$  до  $0,350 \pm 0,005$  л/л. После аборта незначительно повышается диастолическое артериальное давление.

Наряду с этим выявлена зависимость между гемодинамическими сдвигами и сроком, при котором была прервана беременность. Так, операции искусственного прерывания беременности при сроке 5—7 нед сопутствует кровопотеря  $40 \pm 12,0$  мл; после нее изменений объема циркулирующей крови и его компонентов не происходит. После аборта в 8—9 нед беременности тенденция к нарастанию средней кровопотери (до  $64 \pm 11,3$  мл) сочетается с тенденцией к появлению олигоцитемической изоvoleмии. В наибольшей степени выражено снижение ОЦЭ через 3 ч после аборта у женщин с более поздними сроками беременности (10—12 нед). Величина кровопотери равна  $82 \pm 1,8$  мл; одновременно выявляется несоответствие между последней и снижением эритроцитарного объема. Оно в  $1\frac{1}{2}$  раза (на 125 мл) превышает величину кровопотери. Проведенными исследованиями было также показано, что прерывание беременности ранних сроков сопровождается известным напряжением защитно-приспособительных реакций организма, что обуславливает сочетание тенденции к патологическому депонированию эритроцитов с лейкоцитозом и активацией глюкокортикоидной функции надпочечников. Появление тенденции к патологическому депонированию эритроцитов после аборта совпадает по сроку с началом развития физиологической гиперволемии беременных

и свидетельствует об изменениях функционального состояния и реактивности сердечно-сосудистой системы.

Среди острых осложнений, развивающихся в ранние сроки беременности, особое место принадлежит прерыванию внематочной беременности — сложному симптомокомплексу, в развитии которого переплетаются многообразные патогенные факторы, такие, как прерывание беременности, разрыв маточной трубы, кровопотеря различной интенсивности, острый болевой синдром, влияние хирургического стресса и наркоза. При изучении показателей объема крови при нарушенной трубной беременности в нашей клинике у 50 больных А. В. Травина (1970) использовала с целью сопоставления результаты разработанных ею стандартов объема крови для ранних сроков беременности, разобранные нами в главе III. При нарушенной трубной беременности обнаружено значительное снижение показателей циркулирующей крови как непосредственно перед операцией, так и в последующие дни после нее. ОЦК перед операцией был равен  $65 \pm 2,3$  мл/кг, на 3—4-й день после операции —  $63 \pm 1,8$  мл/кг, на 9—10-й день —  $62 \pm 1,6$  мл/кг. Объем плазмы оставался стабильным. Снижение объема крови происходило в основном за счет снижения объема циркулирующих эритроцитов:  $24 \pm 1,2$  мл/кг до операции,  $20 \pm 0,6$  мл/кг на 3—4-й день и  $22 \pm 0,7$  мл/кг на 9—10-й день после операции.

Наибольшая степень гиповолемии отмечена у женщин избыточной массы. Показатели ОЦК у них были значительно снижены к 3—4-му дню после операции ( $55 \pm 2,2$  мл/кг) и оставались на том же уровне до 9—10-го послеоперационного дня ( $54 \pm 1,9$  мл/кг), что было обусловлено преимущественным снижением глобулярного объема. У женщин с избыточной массой ОЦЭ на протяжении всех дней исследования оставался самым низким по сравнению с другими обследованными ( $23 \pm 1,2$  до операции,  $18 \pm 0,7$  на 3—4-й день и  $19 \pm 0,33$  мл/кг на 9—10-й день после операции). В то же время ОЦЭ у женщин с пониженной массой к 10-му дню после операции достигал  $28 \pm 1,8$  мл/кг. Следует, однако, отметить, что средняя кровопотеря во время операции по поводу нарушенной трубной беременности оказалась следующей:  $523 \pm 16$  мл при массе больных 91—110% должной,  $548 \pm 9,2$  мл при массе, превышающей 110% должной и  $507 \pm 1,9$  мл при массе менее 90% должной.

При изучении параметров ОЦК у больных с внематочной беременностью в зависимости от особенностей клинических проявлений прерывания беременности выделено 4 типа реакций.

У 12 больных с относительно коротким анамнезом внематочной беременности, прерывающейся по типу трубного аборта, и относительно небольшой кровопотерей во время операции ( $189 \pm 91$  мл) показатели ОЦК и его компонентов после операции были довольно стабильными. Отмечалось снижение ОЦЭ к 3-м суткам послеоперационного периода до  $1418 \pm 59$  мл, что компенсировалось к 9—10-му дню после операции без дополнительных лечебных мероприятий. У других 12 больных прерывание беременности, происходившее также по типу трубного аборта, сопровождалось в течение длительного времени (от 10 дней до 2 мес) кровянистыми выделениями из половых путей. В этой группе показатели ОЦК до операции не были существенно изменены, но в послеоперационном периоде отмечено некоторое истощение компенсаторных резервов гемодинамики. Состояние выраженной олигоцитемической изоволемии со снижением объема эритроцитов до  $1471 \pm 57$  мл обнаруживалось на 9—10-й день после операции. Довольно показательными в этой группе оказались данные гематокрита, которые в условиях изоволемии давали возможность выявить существенные сдвиги со стороны содержания форменных элементов циркулирующей крови, особенно к моменту выписки больных из стационара. Проведенные исследования показывают, что особенности реакций организма на наркоз и хирургическую травму определяются не только величиной кровопотери во время операции, но также и клиникой заболевания. Так, даже скудные, но длительные кровянистые выделения из половых путей перед операцией могут оказать существенное влияние на возникновение изменений в системе циркулирующей крови в ближайшие сроки послеоперационного периода при относительно небольших величинах кровопотери во время операции.

Заслуживают особого внимания данные обследования женщин, прерывание беременности у которых происходило остро и со значительно большей кровопотерей (400—800 мл), но не сопровождалось падением артериального давления. У этого контингента обследованных до операции был выявлен умеренный дефицит объема

циркулирующих эритроцитов ( $1566 \pm 89$  или  $24 \pm \pm 2,5$  мл/кг); в послеоперационном периоде дефицит ОЦК был еще более значительным.

Следует отметить, что данному контингенту больных кровопотеря не всегда возмещалась в полном объеме. Ретроспективный анализ послеоперационных изменений волевических показателей гемодинамики показал, что у больных с нарушенной трубной беременностью, сопровождающейся операционной кровопотерей более 400 мл, настоятельно необходимо полное возмещение ее во время операции. У части больных возникает необходимость в применении повторных гемотрансфузий и в послеоперационном периоде. Количество перелитой крови при этом должно превышать операционный дефицит ОЦК.

Как известно из клинической практики, нарушенная внематочная беременность иногда сопровождается состоянием тяжелого геморрагического шока, возникающего, как правило, остро и чаще сопутствующего разрыву трубы в ее отделах, прилегающих к матке. У 9 больных с подобным течением внематочной беременности наблюдалась выраженная гиповолемия со снижением общего объема крови до  $3211 \pm 211$  мл, или  $52 \pm \pm 3,7$  мл/кг, и одновременным падением обоих его компонентов: ОП — до  $2154 \pm 119$  мл, или  $35 \pm 27$  мл/кг, и ОЭ — до  $1054 \pm 129$  мл, или  $17 \pm 0,8$  мл/кг. Активные реанимационные мероприятия начинались с момента поступления больных в стационар, переливание крови производилось с превышением величины операционной кровопотери. Большинству из оперированных больных данной группы на 5—10-е сутки после операции дополнительно были перелиты небольшие дозы крови (150—250 мл). Больные с нарушенной трубной беременностью, поступившие в стационар в состоянии геморрагического шока, подвергались операции немедленно.

В результате проведенных интенсивных мероприятий общее состояние больных улучшалось относительно быстро. К 3-му дню после операции общий объем циркулирующей крови находился на нижней границе нормы ( $61 \pm 4,3$  мл/кг). Малые показатели гематокрита ( $0,230 \pm \pm 0,019$  л/л) были обусловлены значительной олигоцитемией; объем циркулирующих эритроцитов оставался почти равным таковому перед операцией ( $17 \pm 1,7$  мл/кг). Вместе с тем к 10-му дню после операции тенденция к нарастанию общего объема крови проявлялась еще бо-



лее отчетливо. Он возрастал до  $67 \pm 3,1$  мл/кг ( $P < 0,05$  по сравнению с данными до операции) и не отличался от показателей 10-го дня у предыдущих групп обследованных. Повышение общего объема циркулирующей крови на этом этапе послеоперационного периода происходило преимущественно за счет повышения ОП ( $46 \pm \pm 2,5$  мл/кг), тогда как объем эритроцитов оставался заметно сниженным ( $21,1 \pm 1,7$  мл/кг).

Проведенные исследования показали целесообразность изучения параметров циркулирующей крови у больных с нарушенной внематочной беременностью и выявили зависимость между особенностями клиники прерывания трубной беременности и сдвигами в состоянии системы гемодинамики.

Исход операции во многом определяется функциональными резервами сердечно-сосудистой системы в сочетании с быстротой хирургического гемостаза, величиной операционного дефицита крови и степенью его возмещения. Исследования в этом направлении выявили, кроме того, диссоциацию между показателями периферической крови и динамикой ОЦК, особенно в послеоперационном периоде. У большинства больных, несмотря на достаточно высокий уровень содержания эритроцитов и гемоглобина в периферической крови после операции, имело место состояние гиповолемии или олигоцитемической изоволемии. Согласно проведенным наблюдениям, так же как и данным литературы, снижение содержания гемоглобина и эритроцитов у больных на 3—4-е сутки после операции в большей степени обусловлено компенсаторной гидремией. Дальнейшее снижение концентрационных показателей периферической крови в послеоперационном периоде и развивающаяся картина истинной анемии могут рассматриваться, как проявление декомпенсации кровообращения и требуют активного противоанемического лечения. У женщин, перенесших массивную острую кровопотерю, обусловленную прервавшейся внематочной беременностью, состояние периферического кровообращения связано с величиной кровопотери, степенью ее восполнения и длительностью послеоперационных трансфузий. У этой категории гинекологических больных заметно снижено периферическое сосудистое сопротивление.

В противоположность операции по поводу внематочной беременности, производимой чаще до появления

первых признаков развития гиперволемии, другая распространённая операция, применяемая с целью родоразрешения,—операция кесарева сечения — производится у беременных и рожениц нередко в конце III триместра беременности и во время родов. Этот период соответствует максимуму гиперволемии, что даёт основание предполагать наличие большей толерантности к кровопотере, сопутствующей данной операции. Проблема гемодинамических сдвигов при операции кесарева сечения особенно важна в связи с необходимостью определения оптимальных пределов возмещения кровопотери, что до настоящего времени служит предметом довольно оживлённой дискуссии.

Решение вопроса о замещении кровопотери при кесаревом сечении нередко встречает определённые затруднения, так как врачи, производящие эту операцию, не всегда имеют реальное представление о действительном количестве крови, теряемой женщиной. В опубликованных данных указывается довольно широкий диапазон колебаний величины кровопотери при кесаревом сечении — от 100 до 2780 мл.

В нашей клинике исследование величины кровопотери при операции кесарева сечения было проведено у 75 женщин (29 первородящих и 46 повторнородящих) преимущественно с неотягощённым соматическим статусом; средний возраст беременных —  $33,6 \pm 0,64$  года. Показанием для операции у 14 женщин послужил клинически узкий таз, у 13 — осложнения со стороны прикрепления и отслойка плаценты, у 8 — косое и поперечное положение плода, у 8 — упорная слабость родовой деятельности, у 7 — неправильные предлежания плода, у 6 — несостоятельность рубца на матке, у 12 — сочетанные показания и у 7 — другая патология.

У 40 женщин кесарево сечение было плановым и проводилось в конце беременности до развития родовой деятельности, у 35 показания к операции выявились в течение родового акта. Основным методом операции явилось кесарево сечение в нижнем сегменте с поперечным разрезом. Под эндотрахеальным наркозом оперировано 27, под инфильтрационной и проводниковой анестезией — 48 беременных. Средняя продолжительность операции составила  $65,7 \pm 1,94$  мин и существенно не различалась у перво- и повторнородящих. Всего родилось 77 живых детей со средней массой тела  $3446,0 \pm 66,8$  г. Кро-

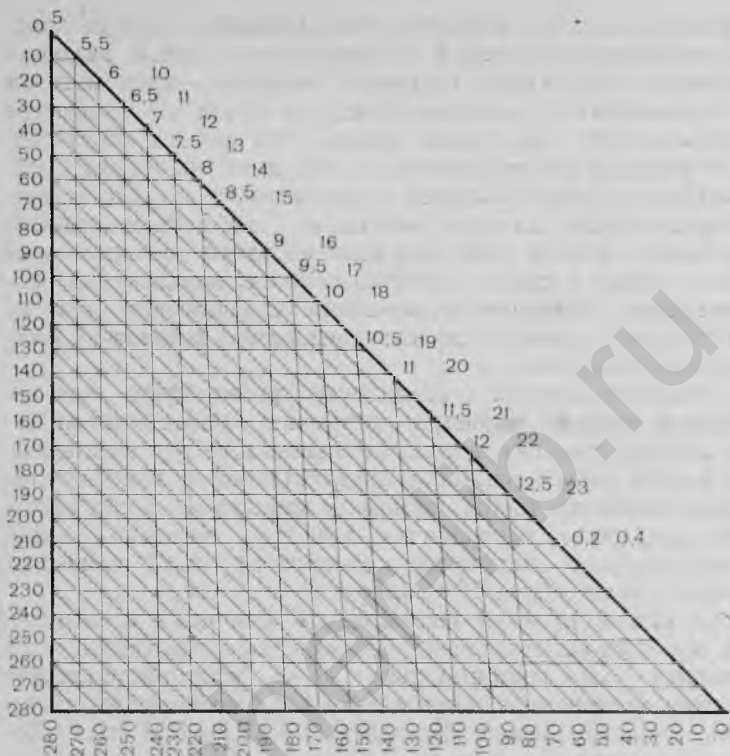


Рис. 35. Номограмма для определения величины кровопотери при операции кесарева сечения и гинекологических операциях фотоэлектрическим эритрогемометром (по Ю. Д. Ландеховскому, 1973).

вопотерю во время операции определяли колориметрическим методом с использованием фотоэлектрического эритрогемометра и номограммы (Ю. Д. Ландеховский, 1973, рис. 35).

При определении кровопотери фотоэлектрическим эритрогемометром используются показатели черной шкалы прибора. Точка пересечения горизонтальной линии, соответствующей показателю эритрогемометра при колориметрировании стандартного раствора, приготовленного перед операцией (5 мл воды и 0,04 мл крови больной), с диагональной линией, показывающей результат колориметрирования исследуемого раствора, полученного

при отстиривании окровавленного операционного белья, есть степень разведения крови в исследуемой жидкости, величину которой определяют вертикальной линией.

Зная объем исследуемой жидкости, делят величину этого объема на степень разведения в ней крови и получают величину операционной кровопотери.

По нашим данным, кровопотеря, превышающая 800 мл, наблюдалась у 44 женщин, более 1000 мл — у каждой третьей. Средняя величина кровопотери во время кесарева сечения составила  $973,0 \pm 50,2$  мл. Эти данные согласуются со средними результатами определений, проведенных изотопными методами, и дают, как нам кажется, основание при отсутствии возможности непосредственного определения операционной кровопотери условно принимать ее как величину, соответствующую приведенным выше данным, т. е. 900—1000 мл.

При оценке величины кровопотери во время кесарева сечения, особенно при невозможности точного определения ее, следует учитывать ее зависимость от ряда факторов. На величину кровопотери влияет метод обезболивания, продолжительность операции, масса плода. Так, при общем обезболивании средняя величина кровопотери составила  $1060,0 \pm 88,6$  мл, при местной анестезии —  $852,0 \pm 41,3$  мл ( $P < 0,05$ ); при продолжительности операции более 1 ч —  $1135,0 \pm 102,2$  мл, менее 1 ч —  $859,0 \pm 39,3$  мл ( $P < 0,02$ ). При рождении детей массой до 3500 г кровопотеря составила  $847,0 \pm 53,4$  мл, при массе более 3500 г —  $1097,9 \pm 79,9$  мл ( $P < 0,01$ ).

В нашей серии наблюдений у повторнородящих женщин величина кровопотери была несколько выше, чем у первородящих ( $1053,0 \pm 73,2$  мл и  $847,0 \pm 72,8$  мл при  $P < 0,05$ ), однако у повторнородящих операцию чаще производили под общим обезболиванием. Увеличение абсолютной кровопотери отмечено у женщин с избыточной массой (ВРК более 40%). Однако кровопотеря, выраженная в процентах к массе, в группах женщин с ВРК более 40% и менее 40% оказалась одинаковой ( $1,35 \pm 0,098$  и  $1,34 \pm 0,042\%$ ).

Объемные показатели крови изучены Ю. Д. Ландеховским (1972) у 69 женщин, подвергнутых операции кесарева сечения; у 59 из них проведено от 2 до 4 определений ОЦК. Динамику изменений показателей ОЦК после кесарева сечения сравнивали с таковой у рожениц после неосложненных родов, а также с показателя-

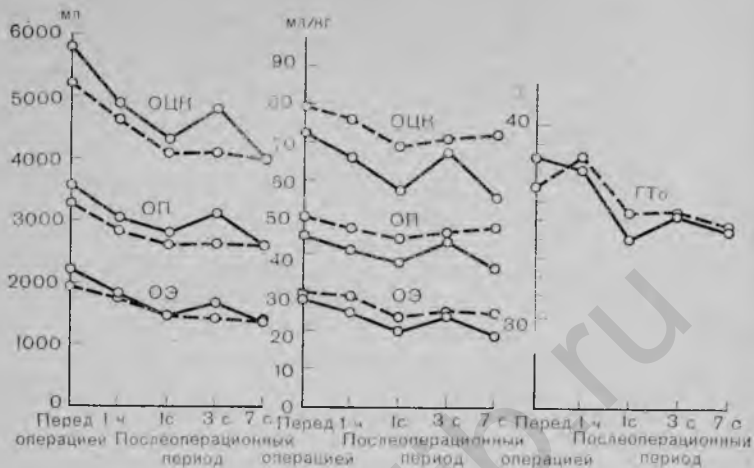


Рис. 36. Изменения волевических параметров кровообращения у родильниц после кесарева сечения (сплошная линия) и неосложненных родов (пунктир).

ми у здоровых беременных женщин в III триместре (рис. 36).

Изучение послеродовых колебаний объема крови у женщин, перенесших операцию кесарева сечения, согласно приведенным на рисунке данным, позволило установить постепенное снижение всех показателей ОЦК, уровень которых на 7-е сутки оказался значительно ниже соответствующих показателей после неосложненных родов (ОЦК —  $4018,0 \pm 155,8$  и  $4472 \pm 105,0$  мл при  $P < 0,02$ , ОЭ —  $1383,0 \pm 59,2$  и  $1714,0 \pm 60,7$  при  $P < 0,01$ ). Установлено также неравномерное снижение объема плазмы и эритроцитов в разные сроки послеоперационного периода: в первые часы после операции снижается преимущественно ОП, в последующие сутки — ОЭ.

Неравномерное снижение объемных показателей крови в первые часы после кровопотери наблюдается как после неосложненных родов, так и у хирургических больных любого профиля. Дефицит плазмы после неосложненных родов объясняют ее выходом в зоны тканевой травмы; у хирургических больных, особенно при чревосечении, — большей экссудацией плазмы на поверхность брюшины при манипуляциях в брюшной полости. Посте-

пенное снижение объема плазмы, по мнению А. А. Хопиной (1971), происходит в результате изменений белково-электролитного баланса, выявленного у здоровых родильниц в первые 2 ч после родов (Е. М. Вихляева и др., 1969).

У родильниц после операции кесарева сечения, очевидно, преимущественное снижение ОП в первые часы после операции обусловлено сочетанием перечисленных факторов. В последующие сутки наблюдаются обратные соотношения. Темп снижения ОЦК за счет жидкого его компонента (плазмы) замедляется за счет поступления в сосудистое русло тканевой жидкости и на первый план выступает преимущественное снижение ОЭ ( $22,0 \pm 1,25$  мл/кг к концу первых суток после родов). У 12 наблюдававшихся нами женщин ОЦК был определен перед началом операции на операционном столе и в течение 1 ч после окончания операции. Дефицит ОЦК превысил дефицит восполнения на 498 мл, или в 2,1 раза.

Показатель гематокрита был снижен к концу первых суток и на этом уровне сохранялся до 7-х суток послеоперационного периода ( $0,348 \pm 0,006$  и  $0,346 \pm 0,005$  л/л).

Существенных различий показателей ОЦК через 1 ч после операции кесарева сечения, выполненной под местным и общим обезболиванием, не выявлено. Значительное снижение ОЦК (в основном за счет ОЭ) в первые сутки после кесарева сечения при общем обезболивании, очевидно, было связано с более значительной кровопотерей во время операции.

Анализ проведенных исследований позволил выявить значительные различия со стороны общего объема крови и его компонентов в послеоперационном периоде после кесарева сечения у перво- и повторнородящих женщин (рис. 37). У повторнородящих объемные показатели крови мало чем отличаются от соответствующих показателей после неосложненных родов. Исключение составляют объем эритроцитов и показатель гематокрита. На 1-е и 7-е сутки после операции эти показатели несколько снижены (ОЭ —  $23,1 \pm 1,44$  и  $23,6 \pm 1,5$  мл/кг, общий гематокрит —  $0,350 \pm 0,008$  и  $0,342 \pm 0,005$  л/л). У первородящих различия выражены в большей степени и характеризуются значительным снижением всех показателей ОЦК в течение первого часа после операции (ОЦК — до  $64,4 \pm 3,6$  мл/кг, ОП — до  $40,2 \pm 2,23$  мл/кг и ОЭ — до  $24,2 \pm 1,73$  мл/кг при  $P < 0,02$ ) с последующим снижени-

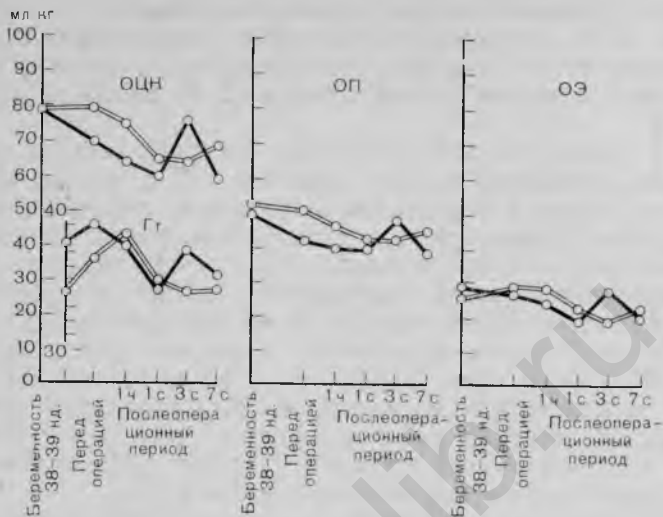


Рис. 37. Изменения волевических параметров кровообращения после кесарева сечения у перво- (одинарная линия) и повторнородящих (двойная линия) женщин.

ем в еще большей степени к первым суткам, увеличением на 3-и сутки (ОЦК — до  $76,4 \pm 5,68$  мл/кг при  $P < 0,05$ ) и снижением к 7-м суткам послеоперационного периода (ОЦК — до  $59,8 \pm 2,54$ , ОП — до  $38,8 \pm 2,03$  и ОЭ — до  $21,0 \pm 0,65$  мл/кг). Общий объем крови у первородящих на 7-е сутки ниже, чем у повторнородящих. Это различие обусловлено в основном объемом плазмы ( $38,8 \pm 2,03$  и  $45,6 \pm 2,48$  мл/кг при  $P < 0,05$ ).

Выявленные различия объемных показателей крови указывают на большую толерантность к кровопотере и, следовательно, дефициту восполнения при кесаревом сечении у повторнородящих женщин. Увеличение ОЦК на 3-и сутки у первородящих происходит как за счет ОП, так и за счет ОЭ и может быть объяснено мобилизацией депонированной крови. Не исключено, что эти изменения связаны в известной степени и со становлением лактации у первородящих, гемодинамика которых в послеродовом периоде отличается большой лабильностью. Однако увеличение ОЦК на 3-и сутки не нормализует белково-электролитный баланс, нарушенный в результате кровопотери, что обуславливает снижение параметров циркулирую-

шей крови к 7-м суткам, аналогичное уровню первых суток послеоперационного периода.

Полученные результаты согласуются с проведенными ранее в нашей клинике исследованиями, свидетельствующими о большем напряжении защитно-приспособительных механизмов в организме роженицы после первых родов (Е. М. Вихляева и др., 1969; А. А. Холина, 1970), и позволяют рекомендовать при решении вопроса об объеме восполнения кровопотери при кесаревом сечении учитывать не только ее абсолютную величину, но и акушерский анамнез рожениц и рожениц.

Основываясь на данных нашей клиники о большей лабильности гемодинамики во время и после родов у женщин гиперстенической комплекции, мы изучили показатели циркулирующей крови после кесарева сечения у женщин с различными показателями физического развития. В результате проведенных сопоставлений установлено, что у женщин с ВРК, превышающим 40%, объемные показатели крови (в мл/кг) в послеоперационном периоде значительно снижены по сравнению с соответствующими показателями у женщин нормостенического телосложения. Кроме того, у женщин с гиперстенией отмечена описанная выше характерная для первородящих и хирургических больных закономерность, а именно — некоторое увеличение параметров ОЦК на 3-и сутки после операции преимущественно за счет объема плазмы.

Как видно из представленных на рис. 38 данных, объемные показатели крови у первородящих нормостенической комплекции мало чем отличаются от показателей у женщин с избыточным весом. У них также отмечается характерный подъем ОЦК на 3-и сутки послеоперационного периода и последующее снижение к 7-м суткам. Однако снижение ОЦК и ОП происходит в меньшей степени, их уровень на 7-е сутки несколько выше, а объем эритроцитов в этот срок почти одинаков ( $21,6 \pm 0,96$  и  $19,7 \pm 1,5$  мл/кг).

Более отчетливо выражены различия объемных показателей крови после кесарева сечения у повторнородящих женщин различных весо-ростовых категорий. У женщин гиперстенической комплекции параметры циркулирующей крови снижаются к первым суткам после операции и практически остаются на этом уровне до 7-х суток. У них так же, как и у всех первородящих, на 7-е



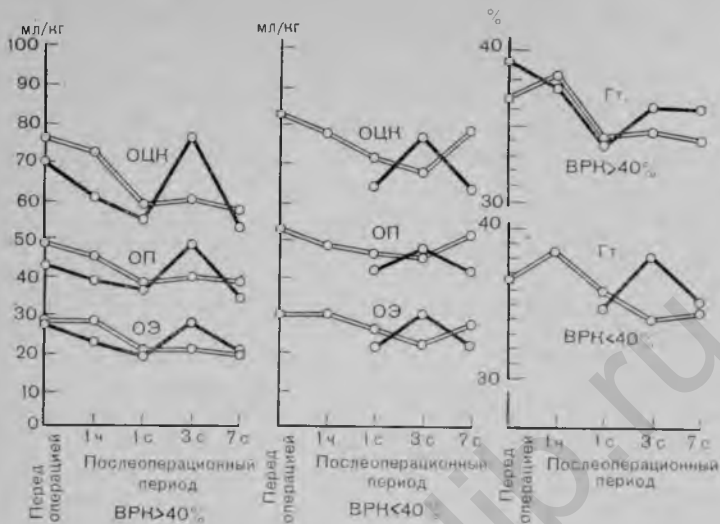


Рис. 38. Изменения показателей ОЦК после кесарева сечения в зависимости от ВРК у перво- (одинарная линия) и повторнородящих (двойная линия) женщин.

сутки выявляется состояние олигоцитемической гиповолемии. Объем эритроцитов снижается до 19 мл/кг при общем объеме крови 57,3 мл/кг. У женщин нормостенического телосложения параметры циркулирующей крови после кесарева сечения изменяются незначительно и высокий уровень сохраняется до 7-х суток (ОЦК —  $78,2 \pm 5,0$ , ОП —  $51,1 \pm 3,13$  и ОЭ —  $27,1 \pm 2,07$  мл/кг).

Согласно наблюдениям А. С. Слепых, М. А. Репиной и соавт. (1973), дефицит объема крови после операции кесарева сечения при динамическом определении показателей объема крови до и после операции при средней кровопотере  $595,0 \pm 43,03$  мл и трансфузии крови и замещающих растворов в объеме  $825,0 \pm 11,06$  мл составляет 901,7 мл или 17,6 мл/кг. У женщин, подвергавшихся операции кесарева сечения по поводу предлежания плаценты, гемодинамические сдвиги более значительны, так как уже к началу родов дефицит общего объема крови составляет 611,9 мл, объема плазмы — 294,3 и объема эритроцитов — 388,1 мл в сравнении с соответствующими параметрами гемодинамики у здоровых рожениц и

женщин перед так называемым неосложненным кесаревым сечением. Несмотря на повторную кровопотерю в сравнительно небольших количествах и произведенные гемотрансфузии, ОЦК и ОП к началу родов у них находится на уровне лишь слегка превышающим показатели у здоровых родильниц ( $4884,4 \pm 221,9$  и  $3193 \pm 135,0$  мл). В связи с этим в раннем послеродовом периоде после кровопотери при родоразрешении у них развивается значительный дефицит со снижением ОЦК на 1,1 л.

Выявленные гемодинамические сдвиги играют важную роль в определении критериев оптимального восполнения кровопотери при операции кесарева сечения. Однако вопрос этот и до сих пор продолжает привлекать к себе внимание.

Так, по мнению С. Я. Малиновской, И. Г. Мясниковой и Л. Ш. Шарф (1972), при производстве кесарева сечения во время родов всем женщинам необходимо полное возмещение кровопотери во время операции или при отсутствии подобной возможности — дополнительное переливание крови на 3—4-е сутки после операции. При производстве «планового» кесарева сечения, до наступления родов, выявлены менее значительные гемодинамические сдвиги как во время, так и после операции. Отмечено также, что при «шаблонном» поголовном в процессе кесарева сечения переливании 500—700 мл крови нередко возникает потребность в дополнительной гемотрансфузии.

Результаты проведенных в нашей клинике исследований позволили установить, что наиболее устойчивы к кровопотере во время операции кесарева сечения повторнородящие женщины нормостенического телосложения. Только у этого контингента обследованных при кровопотере во время операции до 1000 мл или 1,5% к массе тела и дефиците восполнения, не превышающем верхних пределов физиологической кровопотери, параметры ОЦК изменялись незначительно и на 7-е сутки послеоперационного периода не отличались от соответствующих показателей у родильниц после неосложненных родов.

В связи с этим проведенные исследования позволяют нам рекомендовать дифференцированный подход к решению этого спорного вопроса. Всем первородящим независимо от величины кровопотери во время операции кесарева сечения, а также повторнородящим при кровопотере более 1000 мл (или более 1,5% массы тела), по наше-

му мнению, следует переливать кровь как минимум в количестве, равном операционной кровопотере. При этом следует учитывать и конституциональные особенности женского организма. У повторнородящих женщин нормостенической конституции при кровопотере до 1000 мл можно ограничиться переливанием крови в количестве, равном абсолютной величине кровопотери, уменьшенном на среднюю величину физиологической кровопотери при нормальных родах.

Однако эти рекомендации относятся только к здоровым женщинам, у которых беременность протекала без осложнений. При осложнении же беременности поздним токсикозом, анемией или другой патологией целесообразно перед началом операции исследовать параметры циркулирующей крови и, учитывая их уровень, вносить соответствующие коррективы.

Из числа показателей внешнего дыхания у рожениц после операции кесарева сечения в послеоперационном периоде отмеченным гемодинамическим сдвигам наиболее четко соответствует коэффициент использования кислорода, что дает основание рекомендовать его определение для косвенной оценки состояния волемии, адекватности произведенного во время операции переливания крови и обоснования дополнительной гемотрансфузии. Установлено, что снижение коэффициента использования кислорода ниже  $0,1 \text{ мл/дм}^2$  поверхности тела обычно соответствует состоянию гиповолемии, а величина этого показателя более  $0,1 \text{ мл/дм}^2$  — нормоволемии (Ю. Д. Ландеховский, 1972).

Выявление гиповолемии после кесарева сечения и своевременное ее лечение имеет важное значение и для предупреждения различных осложнений послеоперационного периода. Из 23 женщин, у которых в послеоперационном периоде наблюдались те или иные осложнения, только у 3 объемные показатели крови не были снижены. От состояния волемии зависит и восстановление некоторых показателей внешнего дыхания (жизненной емкости легких, резервного объема вдоха и выдоха, максимальной вентиляции легких и резерва дыхания). Их восстановление после кесарева сечения при нормоволемии происходит быстрее. Уже с 3-х суток послеоперационного периода они практически не отличаются от соответствующих показателей после неосложненных родов. При гиповолемии различия сохраняются и на 7-е сутки.

Операция кесарева сечения сопровождается изменениями со стороны водно-электролитного баланса. Во время операции клубочковая фильтрация имеет тенденцию к повышению до  $115,6 \pm 4,6$  мл/мин на  $1 \text{ м}^2$  и сопровождается повышением канальцевой реабсорбции воды до  $99,21 \pm 0,25\%$ ; минутный диурез сохраняется на том же уровне, что и в конце беременности. Однако повышение реабсорбции воды в почечных канальцах не сопровождается повышением канальцевой реабсорбции натрия, последняя имеет тенденцию к снижению. Таким образом, изменение ОЦК во время операции усиливает обратное всасывание воды в канальцах почек и не изменяет степени выделения натрия с мочой. У родильниц же наряду с высокой реабсорбцией воды возникает высокая реабсорбция натрия, снижается суточный диурез. Установлена связь между снижением суточного диуреза в первые сутки после операции кесарева сечения и величиной кровопотери во время операции (У. Т. Лейснер, В. Э. Мейпалу, 1971). После операционной кровопотери в пределах  $500\text{—}750$  мл диурез снижается до  $26,10 \pm 5,58$  мл/ч с одновременным уменьшением натрийуреза ( $1,75 \pm 1,0$  мэкв/ч) и калийуреза. При кровопотере, не превышающей  $500$  мл, выраженных изменений упомянутых показателей не наблюдается. При более значительной кровопотере эти показатели водно-электролитного баланса меняются в несколько меньшей степени, что по аналогии с приведенными выше гемодинамическими сдвигами у больных после операции по поводу внематочной беременности с умеренной и массивной кровопотерей следует, по-видимому, связать с более активными лечебными и реанимационными мероприятиями у лиц, перенесших массивную кровопотерю.

Приведенные данные послужили авторам основанием для рекомендации целесообразности полного возмещения кровопотери при кесаревом сечении от  $500$  мл и более. Наряду с этим заслуживает внимания и другой аспект этих исследований, а именно: изучение влияния раннего питьевого режима на водно-минеральный обмен после неосложненного кесарева сечения. На фоне установленной величины кровопотери и операционного дефицита после ее замещения было выявлено, что эффект раннего питьевого режима и парентерального введения жидкости и электролитов в первые сутки после неосложненного кесарева сечения одинаков. В связи с этим ав-

торы отмечают, что шаблонная инфузионная терапия зачастую оказывается ненужной, и при ведении послеоперационного периода нередко можно ограничиваться ранним питьевым и питательным режимом. Пероральный прием жидкости малыми порциями рекомендуется начинать не ранее чем через 6—8 ч после операции и проводить его на фоне щадящей диеты в течение первых трех дней с переводом на общую диету на 4-й день послеоперационного периода.

Гемодинамические сдвиги, возникающие во время операции кесарева сечения непосредственно и в послеоперационном периоде, определяются также и видом обезболивания. Так, в литературе имеются указания о том, что в процессе вводного наркоза фторотаном при операции кесарева сечения вследствие ганглиоблокирующих свойств препарата происходит некоторое увеличение ОЦК и снижение ЦВД в результате уменьшения периферического сопротивления, увеличения емкости сосудистого русла и мобилизации депонированной крови. Увеличение объема крови происходит преимущественно за счет циркулирующих эритроцитов.

Значительные колебания гемодинамики у женщин во время родов в положении на спине, возможность развития гипотензивного синдрома, влияние гемодинамических сдвигов на маточно-плацентарное кровообращение послужили основанием для ряда хирургов к производству операции кесарева сечения в положении на боку (Waldrop, Wood, 1971, и др.).

Возникающие при операции колебания артериального и венозного давления, регионарное перераспределение крови после извлечения плода имеют особое значение для больных пороками сердца вследствие неполноценности у них регулирующих механизмов сердечно-сосудистой системы. Как уже указывалось, нарушения кровообращения у беременных и рожениц с пороками сердца характеризуются увеличением ОЦК, главным образом за счет плазматического объема и повышения венозного давления, причем родовая деятельность способствует более резкому проявлению нарушений кровообращения. По наблюдениям ряда авторов, стабилизации показателей гемодинамики при кесаревом сечении у больных с пороками сердца удается достичь при эндотрахеальном наркозе с использованием нейролептика дроперидола и вводного наркоза сомбревином в сочетании с про-

лонгированной искусственной вентиляцией легких. Подобная тактика используется для завершения беременности у больных с отеком легких.

Перед началом операции кесарева сечения показатели ОЦК, по опубликованным в литературе данным, составляют у соматически здоровых женщин  $87,2 \pm 2,56$ , у больных с недостаточностью кровообращения I стадии  $95,3 \pm 3,22$ , ПАБ стадии —  $101,8 \pm 2,57$  и с отеком и предотеком легких —  $122,2 \pm 2,18$  мл/кг и в среднем на 35 мл/кг массы превышают показатели у здоровых женщин. После извлечения плода у здоровых женщин ОЦК снижается до  $81,6 \pm 3,13$  мл/кг, у больных пороками сердца находится в пределах  $92,3 \pm 5,65$ — $99,6 \pm 4,38$  мл/кг; на 3—7-е сутки после операции при отчетливой тенденции к снижению ОЦК и ОП сохраняется более высокий уровень этих показателей у больных с различными степенями нарушения кровообращения. Авторы приведенных исследований пользовались показателями редуцированной массы женщин, после вычета массы ребенка, плаценты и околоплодных вод.

Повышение ОЦК у больных с пороками сердца и выраженным нарушением кровообращения сочетается с повышением уровня периферического и особенно центрального венозного давления. Глубокие изменения гемодинамики у больных пороками сердца диктуют необходимость адекватного восполнения любой кровопотери при операции кесарева сечения у этого контингента женщин. Разобранные гемодинамические сдвиги во время и после операции кесарева сечения развиваются в условиях хирургического и эмоционального стресса, влияния наркотических веществ и премедикации, что в комплексе с разобранными выше факторами и определяет своеобразие этих реакций.

В клинической акушерской практике не менее важное практическое значение имеет и другой вопрос — вопрос о гемодинамических сдвигах, возникающих при патологической кровопотере в последовом и раннем послеродовом периоде. Изучение волемиических сдвигов при осложнении этих поздних этапов родового акта необходимо для обоснования профилактики и лечения тяжелых последствий массивных кровопотерь и геморрагического шока, для решения спорного вопроса о кровезамещении при кровотечениях, в сравнительно небольшой степени превышающих пределы физиологических колебаний.

Почти все исследования, посвященные изучению реакций организма женщины на патологическую кровопотерю в последовом и раннем послеродовом периодах, содержат два раздела — изучение и сопоставление реакций на умеренную и массивную кровопотерю в связи с родами.

В ранних работах (В. И. Грищенко, 1958) было отмечено, что ОЦК снижается уже в начале последового периода и имеется тенденция к несколько большей величине кровопотери при более высоких исходных количествах циркулирующей крови к началу третьего периода родов. При кровопотере до 0,5% массы тела автор чаще наблюдал повышение ОЦК, очевидно, за счет разжижения ее при поступлении тканевой жидкости в кровяное русло. К моменту окончания кровотечения в родах часто уменьшается удельный вес крови и гематокрит. При кровопотере, превышающей 0,5% массы тела, ОЦК заметно снижается.

Согласно наблюдениям нашей клиники (Л. П. Бажанова, А. М. Киселева и др., 1973), у рожениц, перенесших компенсированную патологическую кровопотерю в последовом и раннем послеродовом периодах, в сравнительно небольшой степени превышающую пределы физиологической (400—600 мл), в течение первого часа после родов происходит резкое снижение ОЦК (на 1365 мл в сравнении с концом первого периода родов). Возникающий его дефицит в 5—6 раз превышает таковой после неосложненного течения последового и раннего послеродового периодов (рис. 39) и в 3 раза величину кровопотери. Снижение показателей объема крови характеризуется одновременным снижением плазмы и эритроцитов; последний снижается до  $1547 \pm 158$  мл. Показатели объема активно циркулирующей крови после депонирования последней в пределах первого часа после родов сохраняются почти на том же уровне до 6—7-х суток послеродового периода и составляют: ОЦК —  $4088 \pm 176$ , ОЭ —  $1437 \pm 162$  мл. При этом отмечается относительно более высокое содержание активных фракций 11-ОКС после родов (рис. 40) и изменения содержания сывороточных глобулинов. В первые часы и сутки после патологической кровопотери отсутствует физиологическое нарастание  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\gamma$ -глобулинов с одновременным снижением общего содержания сывороточных белков.

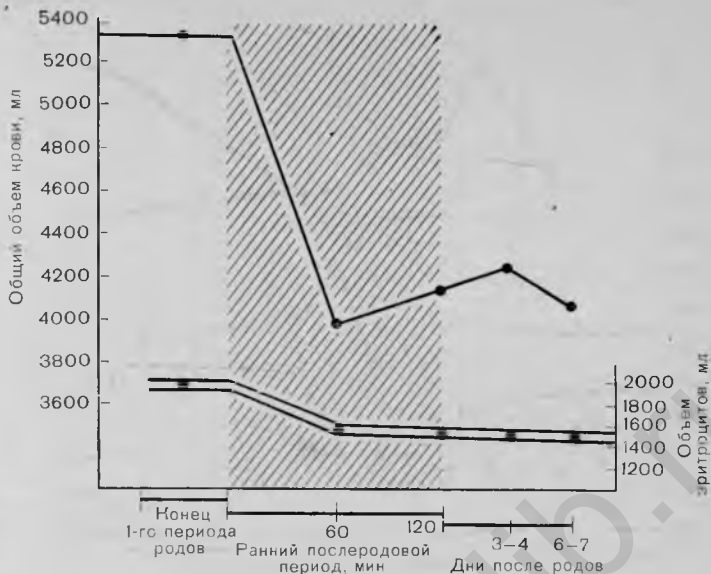


Рис. 39. Параметры циркулирующей крови у рожениц и родильниц при патологической кровопотере в последовом и раннем послеродовом периодах (400—600 мл).

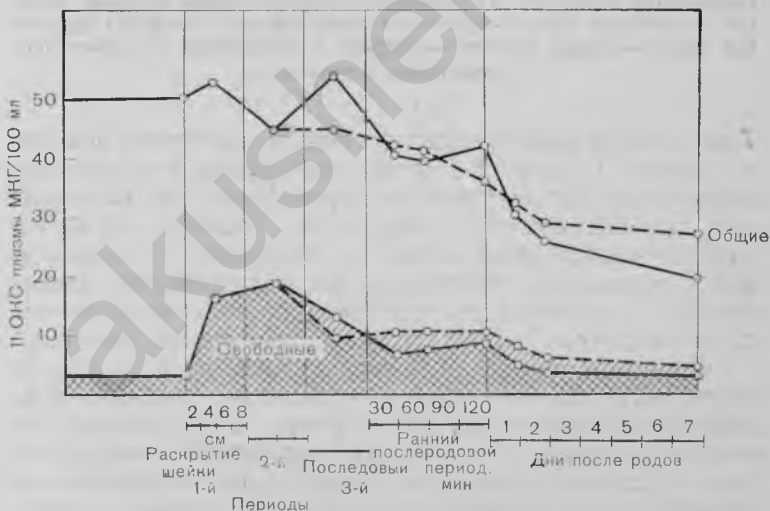


Рис. 40. Динамика содержания 11-ОКС в плазме периферической крови у беременных, рожениц и родильниц при патологической компенсированной (пунктир) и физиологической (сплошная линия) кровопотере в последовом и раннем послеродовом периодах.



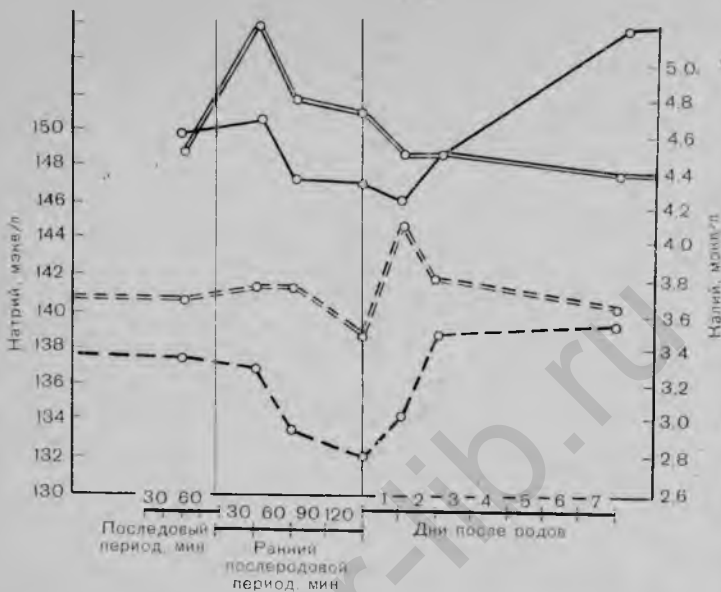


Рис. 41. Содержание электролитов в сыворотке крови рожениц при кровопотере менее 450 мл (сплошная двойная линия — калий, двойная пунктирная линия — натрий) и более 450 мл (сплошная одинарная линия — калий, пунктир — натрий) в последовом и раннем послеродовом периодах.

Компенсация нарушенных процессов наступает довольно быстро. К концу 2-х суток после родов у рожениц, перенесших патологическую кровопотерю без выраженных гемодинамических нарушений, общее содержание сывороточных белков крови не отличается от показателей у рожениц, перенесших физиологическую кровопотерю, за исключением снижения уровня  $\gamma$ -глобулинов, сохраняющегося до 7-х суток послеродового периода.

Как видно из рис. 41, в первые часы после родов отсутствует физиологическая гиперкалиемия, снижено и содержание натрия в сыворотке крови. В результате изменения клиренса электролитов соотношение между натрием и калием в сыворотке крови после патологической кровопотери существенно не изменяется, однако колебания этого баланса происходят на более низком уровне.

Физиологическое снижение уровня сывороточных белков, отмеченное в 1—2-е сутки послеродового периода,

является свидетельством участия энергии катаболизированного белка в восстановительных процессах организма после неосложненных родов. При патологической кровопотере эти энергетические ресурсы реализуются в еще большей степени. Прогрессирующее снижение уровня сывороточных белков отмечено через 30 мин после родов. Со 2-х суток обнаруживается тенденция к его нарастанию, а к концу 7-х суток содержание сывороточных белков у этой группы родильниц не отличается от такового после неосложненных родов (рис. 42).

В соответствии с современными представлениями о течении метаболических реакций после острых стрессовых состояний можно считать, что при компенсированной патологической кровопотере в раннем послеродовом периоде смена катаболических процессов анаболическими наступает уже к концу 2-х суток после родов. Это является несомненным доказательством высокой пластичности нейроэндокринной системы у родильниц со своеобразием реакций на родовой стресс и патологическую кровопотерю, обусловленным значительными функциональными резервами организма. В развитии этих изменений важную роль играет активирующее влияние симпато-адреналовой системы с повышением выделения катехоламинов, особенно после массивной кровопотери в раннем послеродовом периоде (рис. 43). После патологической кровопотери в раннем послеродовом периоде усиливается также и глюконеогенез как следствие одновременного воздействия катехоламинов и глюкокортикоидов с отчетливым нарастанием содержания сахара в крови. Наибольшие различия в степени гликемии выявлены через 30 мин —  $104 \pm 8,1$  мг% после неосложненных родов и  $144 \pm 9,8$  мг% после гипотонического послеродового кровотечения ( $P < 0,01$ ).

Заслуживают внимания изменения электролитного баланса у родильниц в последующие дни послеродового периода. Как следует из рис. 41, при физиологическом течении родов и раннего послеродового периода на 1—2-е сутки после родов отмечается значительное нарастание содержания натрия в сыворотке крови, что связано, по-видимому, с дополнительным выделением альдостерона. У родильниц, перенесших гипотоническое кровотечение, это увеличение содержания натрия в крови отсутствует, что, по нашему мнению, указывает на определенный дефицит альдостерона. Следует отметить, что средство

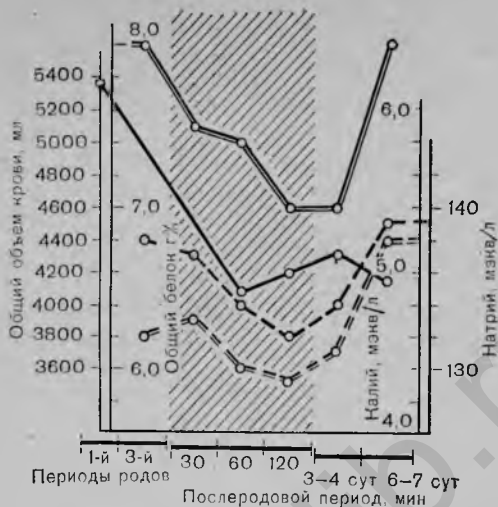


Рис. 42. Изменения в системе циркулирующей крови у рожениц, перенесших патологическую кровопотерю в последовом и раннем послеродовом периодах (по Л. П. Бажановой и др., 1973). Сплошная линия — ОЦК, двойная линия — общий белок, пунктирная линия — содержание Na, двойная пунктирная линия — содержание K.

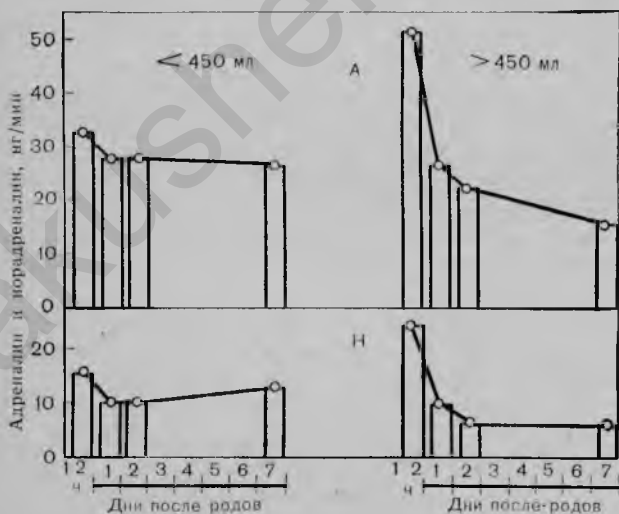


Рис. 43. Динамика экскреции катехоламинов у рожениц в зависимости от величины кровопотери в последовом и раннем послеродовом периодах (по Л. П. Бажановой и др., 1973). А — адреналин, Н — норадреналин.

альдостерона к белкам крови, по данным литературы, выражено в меньшей степени, чем у гидрокортизона. Это, очевидно, способствует более быстрому выведению данного гормона из организма после родов. Кроме того, после патологической кровопотери у родильниц, видимо, возникают и enzymные нарушения, так как биосинтез альдостерона осуществляется с участием не только 11-, 17- и 21-гидроксилаз, что характерно для синтеза гидрокортизона из прогестерона, но и с дополнительным превращением последнего с помощью 18-гидроксилазы, способствующей включению гидроксила у  $^{18}\text{C}$ . Этот факт заслуживает, с нашей точки зрения, дальнейшего изучения, так как нарушения лактации являются наиболее ранними и постоянными клиническими проявлениями последствий патологических кровопотерь во время родов, сопровождающих послеродовую гипопитарную недостаточность. Возможная роль дефицита альдостерона в генезе гипогалактии требует своего дальнейшего подтверждения.

Разбор приведенных данных сделан нами с целью иллюстрации особенностей развития защитно-приспособительных механизмов в организме родильниц после родов, осложненных патологической кровопотерей. Для клинической практики имеет важное значение установленная нами, так же как и рядом других исследователей, закономерность, характеризующаяся тем, что даже при сравнительно небольшом превышении пределов физиологической кровопотери в организме родильницы наряду с развитием адаптационных реакций возникают глубокие волевические нарушения, которые требуют соответствующей коррекции.

У родильниц с патологической кровопотерей и внутриматочными вмешательствами в последовом и раннем послеродовом периодах при равномерном снижении обоих компонентов крови компенсация дефицита ОЦК происходит в основном за счет аутогемодилюции со снижением гематокрита в раннем послеродовом периоде на 0,03—0,07 л/л.

При исследовании волевических параметров гемодинамики спустя 60—120 мин у родильниц, перенесших в последовом и раннем послеродовом периодах большую (от 0,8 до 1% массы тела), но также компенсированную кровопотерю при восполнении ее гемотрансфузией на 80—90%, С. Я. Малиновская и соавт. (1974) выявили снижение ОЦК до  $4,02 \pm 0,16$  л, ОП до  $2,62 \pm 0,18$  л и ОЭ до

1,4±0,04 л. Максимальное снижение показателей объема крови в этой группе обследованных отмечалось к 3-му дню послеродового периода. Еще большее снижение общего объема крови, объема плазмы и эритроцитов имело место при полном возмещении декомпенсированной патологической кровопотери с аналогичным максимумом снижения на 3-й день после родов (2,79±0,13; 1,87±0,20 и 0,92±0,08 л).

Напряженность функциональной системы общей гемодинамики при продолжающейся кровопотере может привести к истощению резервных сил организма. Из литературы известно, что последствия глубоких гемодинамических нарушений нередко проявляются и в отдаленные после родов сроки в виде различных форм послеродовых нейроэндокринных нарушений.

Установлено, что даже умеренные кровотечения при наличии гемодинамических сдвигов могут вызвать значительные клинические проявления, которые обнаруживаются у 15% женщин в различные сроки после родов. Проведенные нами комплексные исследования по изучению объема крови и некоторых механизмов его регуляции при компенсированной кровопотере с отсутствием выраженных клинических изменений гемодинамики выявили напряжение функциональных резервов организма и механизмов адаптации, что, вероятно, и может приводить к стертым формам нейроэндокринных нарушений после родов. Отсюда вытекает заключение о необходимости привлечения пристального внимания акушеров к проведению рациональной коррекции тех стертых в общеклиническом аспекте форм нарушений гемодинамики, которые следуют за кровопотерей в последовом и раннем послеродовом периодах лишь в небольшой степени, превышающей пределы физиологических колебаний.

В послеродовом периоде у рожениц с повышенной кровопотерей в объеме более 0,8% массы тела отмечается длительное нарушение общего состояния, имеются признаки метаболического ацидоза, задержка процесса регенерации крови и повышение числа послеродовых осложнений. В частности, нередко, несмотря на гемотрансфузии, развиваются вторичная гипохромная анемия и локализованные септические послеродовые заболевания, значительно повышается число гипогалактий. В первые 2—5 дней после родов держится тахикардия, снижено венозное давление (до 6—7-го дня послеродового периода).

В литературе имеются указания о том, что изучение особенностей течения послеродового периода дает возможность ретроспективно оценить степень развития физиологической гиперволемии к моменту наступления родового акта и восполнения патологической акушерской кровопотери. Одним из таких показателей, по Pritchard (1965), служит снижение содержания гемоглобина и гематокрита на 5—7-й день после родов, тогда как в течение первых 36—48 ч после окончания родового акта величина гематокрита имеет для оценки величины кровопотери и степени анемии меньшее значение. Наряду с этим показателем адекватного восполнения патологической кровопотери во время родов является нормализация кислотно-щелочного состояния крови к концу первых суток после родов (А. С. Толстых, 1972).

При массивных кровотечениях клинический симптомокомплекс геморрагического шока характеризуется значительными гемодинамическими нарушениями, среди которых основными на первых этапах являются сосудосуживающие реакции с длительным спазмом артериол в органах брюшной полости, развивающимся под влиянием симпатических блокирующих агентов и приводящим к усилению ацидоза и анаэробного обмена соответственно продолжительности гипотензии. Выделяющиеся при этом продукты обмена обуславливают открытие дополнительного числа капилляров с развитием несоответствия между внутрисосудистым объемом крови и увеличенным объемом сосудистого ложа, что в свою очередь приводит к спазму венул. Кровоток замедляется, повышается гидростатическое давление в капиллярах, ухудшаются показатели центральной гемодинамики — снижаются венозный возврат и минутный объем сердца, падает артериальное давление. На следующих этапах возникает диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови. Активация свертывающей системы связана с эффектом тромбопластина, освобождающегося в результате агглютинации и гемолиза секвестрированных эритроцитов, а сам процесс «секвестрации», или «патологического депонирования крови», является одним из проявлений гиповолемического шока и характерен для предтерминальных и терминальных состояний. Таким образом, нарушаются механизмы, поддерживающие постоянство артериального давления и общей гемодинамики при экстремальных воздействиях.

В литературе описано несколько вариантов реакции на массивную акушерскую кровопотерю: а) по типу сгущения крови с повышением венозного гематокрита вследствие неравномерного снижения плазмы и эритроцитов у здоровых родильниц с выраженной к концу беременности физиологической гиперволемией; б) по типу гемодилуции с компенсацией дефицита объема крови преимущественно за счет плазмы и с незначительным увеличением ОП не компенсирующим дефицит ОЦК у родильниц с недостаточно развившейся гиперволемией к концу беременности. М. А. Репина (1973) предложила в качестве критерия, который может дать более точное определение тяжести шока, пользоваться так называемым шоковым индексом, представляющим собой отношение пульс/систолическое артериальное давление. При токсикозе беременных, экстрагенитальной патологии часть рожениц к моменту наступления родов находится, по выражению автора, в состоянии «потенциального шока» с длительным периферическим сосудистым спазмом, хроническими изменениями дистрофического характера в паренхиматозных органах, нарушениями кислотно-щелочного состояния, электролитного баланса, гиповолемией, нарушениями свертывающей системы крови, что требует готовности к немедленным реанимационным мероприятиям при возникновении соответствующих осложнений. У некоторых больных массивная кровопотеря и гиповодемический шок осложняются тяжелыми вторичными нарушениями процесса свертывания крови, что наблюдается после кровопотери в объеме 20—30% ОЦК (А. А. Лебедев и др., 1972, и др.). Особенно тяжело протекает геморрагический шок на фоне гипофибриногенемии при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты. У этого контингента больных, в том числе и после хирургических вмешательств, может развиваться осложнение другого рода — в виде почечной недостаточности, с олигурией и анурией, что требует срочного внутрисосудистого восполнения объема крови, коррекции нарушений водно-электролитного баланса, достижения осмотического диуреза. Массивная кровопотеря ведет также к резкому функциональному возбуждению секреторных клеток и дистрофическим, некробиотическим изменениям в гипофизе, степень интенсивности которых находится в прямой зависимости от периода, в который происходит эта кровопотеря (П. М. Торгун, И. М. Васина, 1972).

Изучение особенностей перераспределения крови при патологической кровопотере в связи с беременностью и родами дает основание рекомендовать полное возмещение патологической кровопотери, даже если клинически она полностью компенсирована (М. А. Репина, 1973; С. Я. Малиновская и др., 1974, и др.). Решающим элементом трансфузионной терапии является возмещение патологической кровопотери на ранних ее стадиях, до возникновения глубоких нарушений микроциркуляции, причем темп замещения должен способствовать возможно более быстрому восстановлению ОЦК.

Многими исследователями отмечено, что при лечении геморрагического шока у женщин с тяжелыми акушерскими осложнениями для переливания пригодна кровь только относительно малых сроков хранения, в сочетании с кровезаменителями, способными ликвидировать капилляростаз и улучшить гемодинамику (реополиглюкин, поливинол, гемодез, желатиноль). Восстановление гемодинамики при геморрагическом шоке у родильниц достигается только при переливании в объеме, превышающем измеренную кровопотерю в 1,8—2,5 раза. С целью улучшения реологических свойств крови, восстановления периферической гемодинамики и ликвидации метаболических нарушений большинство авторов придерживаются мнения о целесообразности проведения управляемой гемодилизии путем переливания  $\frac{2}{3}$  (по объему) цельной крови и  $\frac{1}{3}$  кровезаменителей (низкой и средней относительной молекулярной массы) и форсированного диуреза. Для решения вопроса о продолжительности трансфузионной терапии рекомендуется пользоваться показателями шокового индекса и выделенными М. А. Репиной (1973) тремя степенями гиповолемии (I степень — дефицит ОЦК менее 20%, II степень — дефицит ОЦК 20—29%, III степень — 30% и более).



### Изменения объема циркулирующей крови при гинекологических заболеваниях

В отличие от большого числа исследований, посвященных проблеме волевических изменений в течение нормальной и осложненной беременности, показатели объема циркулирующей крови у больных различными гинекологическими заболеваниями изучены в значительно меньшей степени. Опубликованные в литературе наблюдения касаются преимущественно больных хирургического профиля, что связано с необходимостью определения дооперационного дефицита объема крови и решения вопроса об оптимальных параметрах возмещения операционной кровопотери и критериях инфузионной терапии в послеоперационном периоде.

Решению этих сложных вопросов клинической практики способствует не только определение специфических особенностей волевических сдвигов при гинекологических заболеваниях, требующих хирургического лечения, и нередко осложненных патологической кровопотерей и вызванной ею хронической постгеморрагической анемией, но также и установление пределов кровопотери в связи с тем или иным видом хирургического вмешательства. Как видно из представленных в табл. 6 данных, величина кровопотери во время хирургических вмешательств колеблется в довольно широких пределах и в ряде случаев достигает значительных величин (до 19,4% ОЦК до операции). По наблюдениям нашей клиники, средняя величина кровопотери при хирургических вмешательствах у гинекологических больных составляет  $370,0 \pm 20,7$  мл, у некоторых больных она колеблется в пределах 50—1136 мл. Индивидуальные показатели величины кровопотери у больных миомой матки при экстирпации и надвлагалищной ампутации матки, определенные И. Л. Лаврушко и Ю. Н. Касат-

Величина кровопотери (в мл) при гинекологических операциях

Метод определения	Авторы и год исследования	Число наблюдений	При абдоминальном чревосечении					Влагалищным путем		Средняя
			расширенная экстирпация матки	простая экстирпация матки	надвлагалищная ампутация матки	консервативная миомэктомия	овариотомия	передняя и задняя пластика	экстирпация матки	
Гравиметрический	Г. А. Сапрыкин, 1966	328	707	449	418	517	254			661
	Miecznicowski, 1971	—		873					858	
	Sprague, Nagell, 1974	500							291	
Изотопный	Ф. А. Сыроватко, Е. А. Дамир и др., 1970	50		304	149					715
	И. Л. Лаврушко, Ю. Н. Касаткин, 1970	23		390,0±95,0	204±21					
	Göltner, Wilhelm, 1966	200	2095				368			
Колориметрический	Ю. Д. Ландеховский, 1973	137		512,0±43,5	385,0±29,9		204,0±24,6	145,0±31,1		370±20,7
	И. И. Берлянт, Ф. М. Ждановская, 1973	103	887—2420	200—1573	133—212		150—496	111—496		

жиным (1970) с помощью метода радиоиндикации меченых  $^{51}\text{Cr}$  эритроцитов, представлены на рис. 44. Повседневный клинический опыт убеждает нас в том, что при визуальной оценке величина операционной кровопотери меньше действительной примерно на  $\frac{1}{3}$ . Естественно, что значительный диапазон колебаний величины хирургической кровопотери у гинекологических больных связан с методикой операции и с индивидуальными особенностями больных.

При местной гипотермии органов малого таза И. М. Грязновой и соавт. (1973) удалось снизить величину кровопотери при экстирпации матки почти в 2 раза — до  $232 \pm 22,2$  мл, при надвлагалищной ампутации матки — до  $155 \pm 8,5$  мл.

Наряду с определением величины кровопотери важную роль на различных этапах наркоза и операции играет динамическое определение объема циркулирующей крови, что дает возможность выявить особенности реакций организма в этих чрезвычайных условиях, а также установить так называемый скрытый шоковый компонент — падение объема крови, наступающее задолго до клинических проявлений шока. Особенности гемодинамических сдвигов во время операции и в ранние сроки послеоперационного периода связаны в немалой степени с действием медикаментозных препаратов, используемых с целью премедикации и в качестве основного анестетика, с угнетением фильтрационно-реабсорбционной функции почек, так же как и у хирургических больных любого профиля, и с рядом неспецифических реакций организма в ответ на состояние анестезии.

Для гинекологических больных, подлежащих хирургическому вмешательству, довольно характерно состояние гиповолемии. Это обусловлено прежде всего хронической кровопотерей нередко сопутствующей развитию основного заболевания и являющейся одним из основных клинических его проявлений. Особое место занимают больные миомой матки, злокачественными новообразованиями женских половых органов, а также больные, подлежащие операции по поводу хронических и острых воспалительных заболеваний. По данным Göltner, Beyer и Wilhelm (1966) при обследовании до операции у 24% больных обнаруживается гиповолемия, у 11% — гиперволемия. По данным другого наблюдения

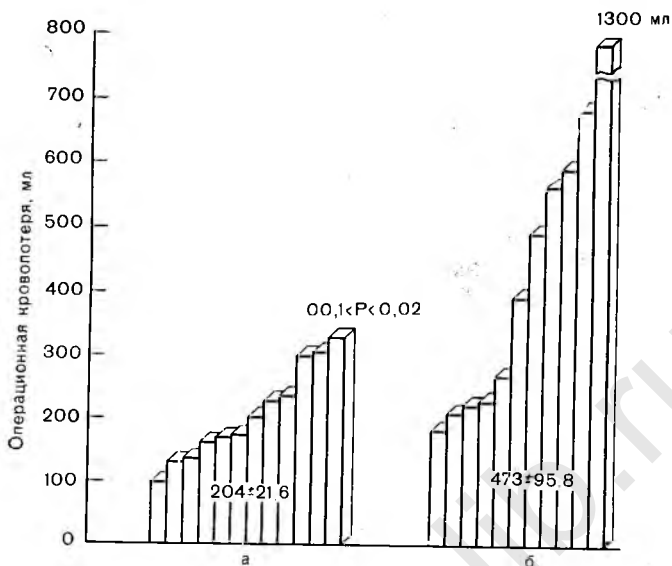


Рис. 44. Влияние объема хирургического вмешательства на величину операционной кровопотери у больных с миомой матки, определенной с помощью меченных  $^{51}\text{Cr}$  эритроцитов (по И. Л. Лаврушко и Ю. Н. Касаткину, 1970).

а — ампутация матки, б — экстирпация матки.

этих же авторов, гиповолемия отмечена у всех больных миомой матки. По наблюдениям Вичтап (1956), дефицит ОЦЭ у гинекологических больных до операции составляет 16,4%, у больных экстрагенитальными заболеваниями — 15,8%. Вместе с тем у гинекологических больных, поступающих в стационар для гистерэктомии, дефицит ОЦЭ (26,7%) существенно превышает таковой у больных, поступающих для влагалищных операций (19,6%).

По данным литературы, у больных доброкачественными гинекологическими заболеваниями среднего возраста ( $59,0 \pm 7,42$  лет), среднего роста (156,4 см), массой тела 112% должной, показатели ОЦК составляют  $59,16 \pm 1,69$  мл/кг, ОП —  $40,59 \pm 1,73$  мл/кг и показатели гематокрита —  $0,324 \pm 0,010$  л/л. Возрастное снижение за каждые 10 лет у больных доброкачественными гинекологическими заболеваниями составляет для ОЦК 1,92 мл/кг, для ОП — 2,48 мл/кг.

Изменение волевических параметров гемодинамики до операции, как уже указывалось, наблюдается и у больных, не страдающих кровотечениями, в частности при длительном хроническом течении воспалительного процесса гениталий, что связывают с дефицитом железа в костном мозге. У больных с тубоовариальными опухолевидными образованиями воспалительной этиологии З. Е. Галкина (1973) выявила изменения волевических параметров гемодинамики со средним снижением ОЦК на 9%, ОЦЭ — на 16% ( $P < 0,01$ ).

У больных злокачественными новообразованиями гениталий гиповолемиа отмечена Тагносзи и Гарас (1972) в 58% наблюдений, а в наблюдениях Г. А. Малова и И. К. Гурман (1973) степень снижения общего объема крови для больных раком тела матки составила 7,8% в сравнении с контрольной группой.

Изменения волевических параметров гемодинамики у гинекологических больных сочетаются с изменениями микроциркуляции в органах малого таза соответственно функциональным изменениям состояния половой системы в различные периоды жизни в связи с изменениями сосудистого тонуса (Ф. А. Сыроватко и др., 1973).

В нашей клинике состояние волевических параметров гемодинамики изучено с помощью меченных  $^{51}\text{Cr}$  эритроцитов и синим Эванса у 170 больных миомой матки 26—56 лет. Для большинства больных этой группы характерны выраженные изменения со стороны волевических параметров кровообращения — состояние так называемой скрытой анемии или олигоцитемической изоволемии и гиповолемии. Степень гемодинамических нарушений зависит от клинического течения заболевания и, в частности, от сопутствующей развитию опухоли хронической патологической кровопотери (И. Л. Лаврушко, Ю. Н. Касаткин, 1970; А. Т. Бунин, 1973; В. Д. Боровская и др., 1974).

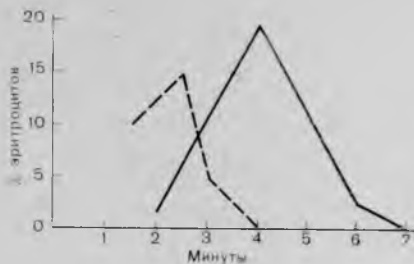
Средние показатели общего объема крови для всей группы больных миомой матки составили  $4134 \pm 164$  мл при обследовании методом меченых эритроцитов и  $4510 \pm 115$  мл при измерении объема крови плазменно-гематокритным методом, что соответствует разрешающей способности каждого из этих методов. В сравнении с нормальными показателями общего объема крови у женщин детородного возраста, установленными с помощью радиоизотопного метода исследования, дефицит

объема крови у больных миомой составил 7 мл/кг массы, при  $P=0,02$  ( $66 \pm 1,59$  мл/кг у здоровых женщин и  $59 \pm 2,90$  мл/кг у больных миомой матки). Приведенные средние данные подтверждают имеющееся мнение о характерном для большинства гинекологических больных состоянии легкой степени анемии. Вместе с тем обращает на себя внимание, что у 25% больных миомой матки, обследованных изотопным методом, объем крови оказался ниже установленных пределов физиологических колебаний (60 мл/кг). Особенно резко выраженные изменения обнаружены у больных, страдавших обильными менструальными кровотечениями со снижением уровня гемоглобина и эритроцитов в периферической крови: ОЦК составил  $3780,0 \pm 250,8$  мл или  $52 \pm 0,9$  мл/кг, ОЦЭ —  $1183 \pm 89,5$  мл или  $14 \pm 1,4$  мл/кг, гематокрит —  $0,330 \pm 0,017$  л/л. При анализе результатов исследования, выполненных плазменно-гематокритным методом, общий объем крови составил  $61,9 \pm 1,42$  мл/кг, объем циркулирующих эритроцитов —  $22,5 \pm 0,5$  мл/кг, гематокрит —  $0,366 \pm 0,009$  л/л, при снижении эритроцитов в периферической крови до  $3,69 \pm 0,6 \cdot 10^6$ /мкл и содержания гемоглобина до  $107 \pm 20$  г/л. При ожирении, свойственном большинству больных миомой матки, волемиические параметры гемодинамики снижены особенно значительно.

При сопоставлении волемиических и гематологических показателей более значительное снижение числа эритроцитов ( $3,2 \pm 2 \cdot 10^6$ /мкл) и уровня гемоглобина ( $92 \pm 5$  г/л) отмечено у больных с олигоцитемической изоволемией. Показатели у больных с гиповолемией ( $3,73 \pm 0,07 \cdot 10^6$ /мкл и  $109 \pm 2,4$  г/л) почти не отличались от таковых у больных с нормальным состоянием волемиических параметров гемодинамики ( $3,75 \pm 10^6$ /мкл и  $116 \pm 4,2$  г/л) при более высоком содержании гемоглобина. Приведенные данные показывают, что у больных миомой матки, большинство из которых страдает патологической кровопотерей, обычно используемые гематологические показатели не всегда соответствуют характеру нарушений в системе циркулирующей крови и в связи с этим не могут быть объективным отражением состояния их здоровья.

Изменения со стороны волемиических параметров кровообращения у больных миомой матки сочетаются и с качественными изменениями обоих компонентов

Рис. 45. Эритрограмма у здоровых женщин (сплошная линия) и у больных (пунктир) с миомой матки (по Т. М. Гуровской, 1964).



циркулирующей крови — эритроцитов и плазмы. Индивидуальный объем эритроцитов повышен до  $100,8 \pm 2,17$  мкм<sup>3</sup>. У больных с содержанием гемоглобина  $122 \pm 1,3$  г/л и эритроцитов  $3,91 \pm 0,09 \cdot 10^6$ /мкл объем последних лишь незначительно превышает физиологическую норму, тогда как у больных со снижением уровня гемоглобина (до  $94 \pm 1,8$  г/л) и эритроцитов (до  $3,38 \pm 0,08 \cdot 10^6$ /мкл) возрастает до  $104,8 \pm 3,3$  мкм<sup>3</sup> с индивидуальными колебаниями от 74,3 до 192,1 мкм<sup>3</sup>. Наряду с развивающейся гипергидратацией эритроцитов существенно повышен внутрисосудистый их гемолиз; эритрограмма отличается укорочением и сдвигом пика влево (рис. 45). Диапазон резистентности эритроцитов гемолизирующему действию гипертонического раствора превышает пределы физиологической нормы.

Рецидивирующие кровотечения у больных миомой матки приводят к изменению циркулирующей плазмы и ее белково-электролитного состава. Изменения белкового спектра сыворотки крови у больных миомой матки характеризуются увеличением  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ - и  $\beta$ -глобулинов, что приводит к увеличению общего белка до верхней границы физиологической нормы и снижению коэффициента А/Г (А. И. Новикова, 1970). Выраженность диспротеинемии тесно связана с особенностями клинического течения заболевания: его длительностью, темпом роста опухоли, проявлениями постгеморрагической анемии. Изменения водно-электролитного баланса у больных миомой матки характеризуются показателями водной пробы (З. П. Юдина и др., 1970; В. Д. Боровская и др., 1973). После проведения водной нагрузки (20 мл/кг массы тела в течение 1 ч) в течение 4 ч здоровыми женщинами выделяется с мочой 90% общего количества выпитой жидкости; максимальное повыше-

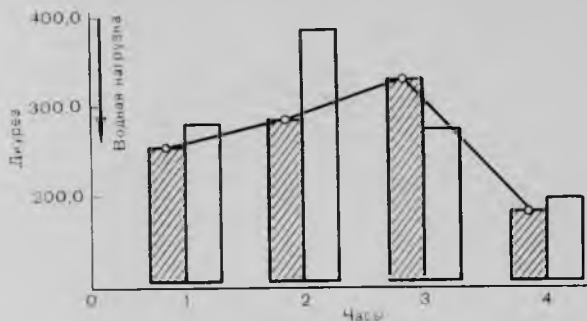


Рис. 46. Динамика диуреза при водной нагрузке у больных с миомой матки. Заштрихованные столбцы — показатели диуреза у больных с миомой матки, светлые — у здоровых женщин детородного возраста.

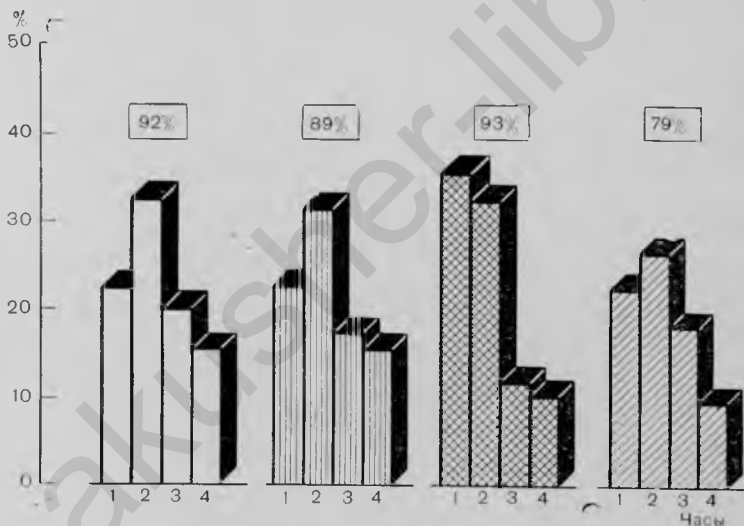


Рис. 47. Результаты водной нагрузки у здоровых женщин (светлые столбцы) и больных с миомой матки с нормоволемией (темные столбцы), олиговолемической нормоволемией (столбцы с двойной штриховкой) и гиповолемией (столбцы с косой штриховкой). На оси абсцисс — отношение (в %) количества выделенной мочи к выпитой жидкости. В рамки обведено отношение (в %) суммарного количества мочи, выделенной за 4 ч, к количеству выпитой жидкости.



ние диуреза отмечается в течение 2-го часа после водной нагрузки (рис. 46). В организме больных миомой матки за этот период задерживается почти в 2 раза больше выпитой жидкости — 18—19% ( $t=10,2$ ); умеренный пик максимума диуреза отмечается в течение 3-го часа исследования (изучение проводили преимущественно в первой половине менструального цикла).

Больными с гиповолемией (ОЦК —  $52,2 \pm 5,1$  мл/кг, ОЦП —  $32,3 \pm 1,2$ , ОЦЭ —  $19,9 \pm 5,9$  мл/кг, гематокрит —  $0,38 \pm 0,014$  л/л) при массе  $129,2 \pm 5\%$  должной в течение 4 ч было выделено  $79,8 \pm 5,3\%$  количества выпитой воды, т. е. задержка жидкости в организме при водной нагрузке, равной  $1552 \pm 615$  мл, составила 20,2%. У больных с олигоцитемической изоволемией (ОЦК —  $77,5 \pm 6,6$  мл/кг, ОЦП —  $56,9 \pm 6,9$ ; ОЦЭ —  $21 \pm 2,7$  мл/кг, гематокрит —  $0,321 \pm 0,020$  л/л) задержка жидкости составила лишь 7%. Масса тела больных этой группы была равна также  $121 \pm 11,5\%$  должной. У больных с нормоволемией (ОЦК —  $71,1 \pm 2,4$  мл/кг, ОЦП —  $42,1 \pm 1,5$ , ОЦЭ —  $23 \pm 1,1$  мл/кг, гематокрит —  $407 \pm 0,06$  л/л) при массе тела, составляющей  $99,5 \pm 4,6\%$  должной, общая задержка жидкости за 4 ч равнялась 12,1% и практически не отличалась от нормы (рис. 47). При повторном проведении водной пробы на фоне приема преднизолона (0,2 мг/кг) происходит существенное возрастание водного диуреза (рис. 48).

В соответствии с колебаниями волевических параметров гемодинамики различный характер имеют и показатели мочевого клиренса натрия и калия (рис. 49), что дает основание сделать вывод о различном состоянии водно-солевого гомеостаза и механизмов регуляции его у больных с нормальными и сниженными показателями объема циркулирующей крови. Нарушения водно-солевого гомеостаза у больных миомой матки характеризуются также наличием выраженных изменений суточных ритмов мочевого выделения и клиренса электролитов, что отмечено у  $\frac{2}{3}$  больных. На рис. 50 приведены данные больной 45 лет, страдавшей миомой матки размером до величины матки 10—11 нед беременности, хронической менструальной кровопотерей, хроническим сальпингоофоритом. Дефицит глобулярного объема крови, анемия, аритмия суточных колебаний экскреции электролитов сочетались с инверсией ритмов диуреза, выраженным повышением клиренса электро-

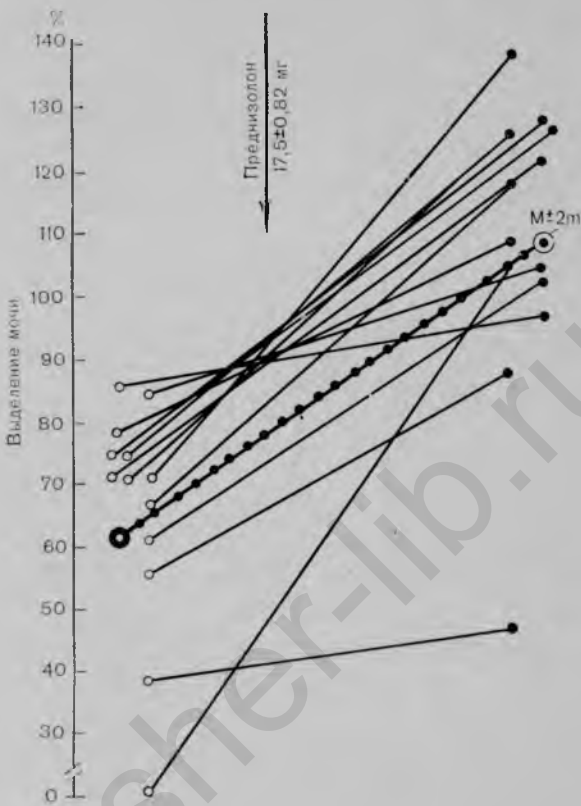


Рис. 48. Влияние преднизолона на результаты водной нагрузки у больных миомой матки.

литов на фоне относительного снижения концентрации их в плазме крови.

При сравнении дневного и ночного выделения мочи и электролитов у 42,5% больных обнаружена отчетливая инверсия ритмов с фазой максимума в ночные часы (рис. 51), у 22,5% — аритмия, дизритмия и диссоциация в ритмах. Лишь у  $\frac{1}{3}$  обследованных наблюдались свойственные здоровым людям циркадные колебания диуреза и экскреции электролитов.

Таким образом, развитие волемических нарушений у больных миомой матки к моменту возникновения по-

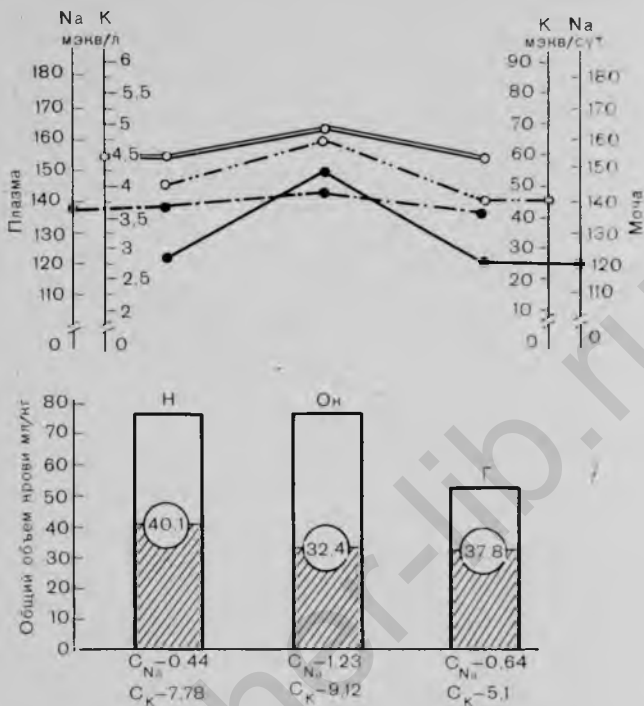


Рис. 49. Особенности мочевого клиренса натрия и калия в зависимости от состояния волемических параметров гемодинамики у больных с миомой матки (по В. Д. Боровской и др., 1973).

Н — нормоволемия, Г — гиповолемия, Он — олигоцитемическая нормоволемия.

В кружках — показатели общего гематокрита. С — клиренс электролитов.

казаний к хирургическому лечению сопровождается глубокими нарушениями в системе защитно-приспособительных реакций организма, обеспечивающей состояние равновесия в жидкой среде и постоянство объема внутрисосудистой жидкости. В ряде наблюдений к моменту операции эти изменения носили стойкий, почти необратимый характер, в связи с чем особый интерес вызывал вопрос о роли в их генезе особенностей клиники заболевания — длительности существования, величины, темпа роста опухоли, особенностей менструальной функции. С нашей точки зрения, важное значение для практики имеет то, что наиболее выраженные волемические нарушения встречаются у больных с существо-

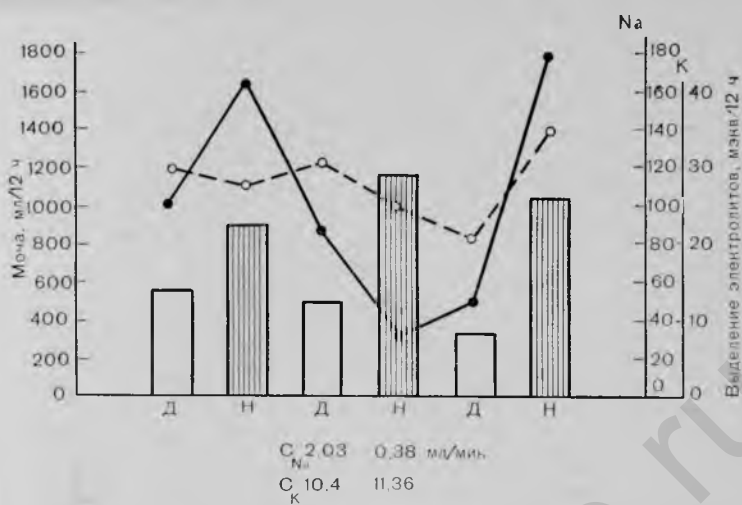


Рис. 50. Дезорганизация суточных ритмов диуреза, натрий- и калийуреза у больной с миомой матки 43 лет (По В. Д. Боровской и др., 1973). Светлые столбцы — выделение мочи в дневное время (Д), с продольной штриховкой — в ночное время (Н), сплошная линия — выделение натрия, пунктир — калия; С — показатели клиренса электролитов.

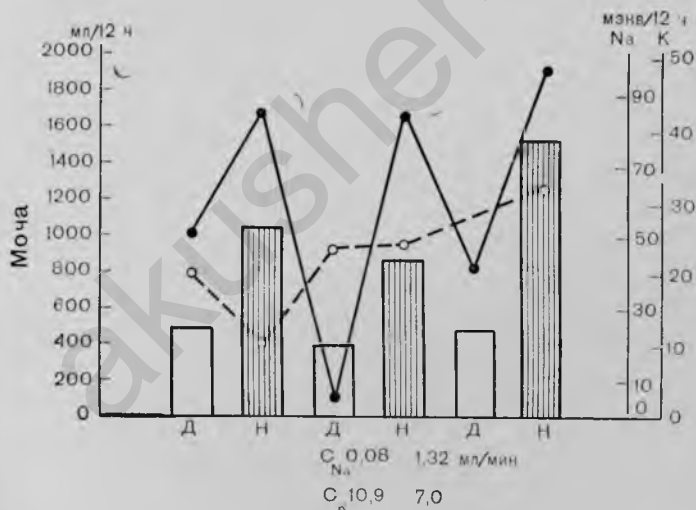


Рис. 51. Инверсия суточных колебаний диуреза и натрийуреза, аритмия калийуреза у больной В. (40 лет) с миомой матки, развившаяся на фоне вегето-сосудистой формы гипоталамического синдрома. Условные обозначения те же, что и на рис. 50.

ванием опухоли более 10 лет, при медленном и постепенном увеличении ее размеров. У больных этой группы отмечен значительный дефицит всех параметров объема циркулирующей крови (ОЦК— $55,5 \pm 6,26$  мл/кг, ОЦП— $36,6 \pm 5,63$  и ОЦЭ— $18,8 \pm 1,25$  мл/кг, гематокрит— $0,355 \pm 0,012$  л/л). Одновременно снижено число эритроцитов в периферической крови до  $3,43 \pm 0,08 \cdot 10^6$ /мкл, а также содержание гемоглобина до  $96,8 \pm 4,9$  г/л на фоне увеличения корпускулярного объема эритроцитов ( $101,7 \pm 3,56$  мкм<sup>3</sup>). У больных с длительностью заболевания в пределах 6—10 лет отмечено снижение объема плазмы (до  $37,6 \pm 1,46$  мл/кг) при менее измененном объеме эритроцитов ( $23,3 \pm 1,1$  мл/кг) и гематокрите, равном  $0,382 \pm 0,009$  л/л (ОЦК— $69 \pm 2,28$  мл/кг). Содержание гемоглобина в этой группе обследованных составило  $11,3 \pm 5,5$  г/л, индивидуальный объем эритроцитов был также выше нормы ( $100,2 \pm 5,97$  мкм<sup>3</sup>). Закономерно изменение и белкового спектра сыворотки у больных с длительностью существования опухоли более 5 лет. При продолжительности заболевания в пределах 1—5 лет показатели объема крови соответствовали картине олигоцитемической изоvoleмии (ОЦЭ— $23,8 \pm 0,58$  мл/кг, ОЦП— $40,7 \pm 1,5$ , ОЦК— $64,5 \pm 2,1$  мл/кг, гематокрит— $0,376 \pm 0,009$  л/л, содержание эритроцитов в периферической крови  $3,89 \pm 0,18 \cdot 10^6$ /мкл).

У части больных с ярко выраженными симптомами заболевания—быстрым ростом опухоли, массивными кровопотерями при небольших, чаще подслизистых, узлах волевические сдвиги развивались раньше и обнаруживались в пределах первого года с момента выявления опухоли.

Таким образом, волевические нарушения у больных миомой матки обусловлены в значительной степени патологической кровопотерей, генез которой связан прежде всего с ростом и локализацией узлов опухоли, а также с многообразными нейроэндокринными и гуморальными сдвигами, которые вызывают у разбираемого контингента гинекологических больных глубокие метаболические нарушения (Е. М. Вихляева, А. Ф. Буна-тян и др., 1968). В развитии кровотечений при миомах матки определенную патогенетическую роль играют изменения со стороны местной фибринолитической системы. В оттекающей от матки венозной крови фибри-

политическая активность в 2 раза выше, чем в общем кровотоке (И. М. Мазитов, 1973).

В патогенезе метаболических нарушений у гинекологических больных, в том числе и больных миомой матки, страдающих избыточной кровопотерей, определенную роль играют железодефицитные состояния, не всегда связанные с истинными волемическими нарушениями. По мнению Pritchard (1965), почти каждая тяжелая анемия, сопутствующая гинекологическим заболеваниям доброкачественной природы, может быть успешно излечена при пополнении  $Fe^{2+}$  (в дозе 200 мг/сут) дефицита циркулирующего гемоглобина в сочетании с применением в целях гемостаза инфекций комбинированных эстроген-прогестагенных соединений, содержащих 250 мг 17- $\alpha$ -оксипрогестеронкапроната и 5 мг эстрогенов. Для контроля рекомендуется еженедельное определение гемоглобина; при необходимости каждые 1—2 дня производится внутривенное введение железа в указанных дозах. Автор рекомендует длительное гормональное лечение (25—35 нед) по 1 инъекции еженедельно, что на начальных этапах приводит к остановке кровотечения с развитием в последующем длительной аменореи с нарастанием содержания железа и гемоглобина. Благоприятные результаты отмечены даже у больных с уменьшением содержания гемоглобина — ниже 70 г/л. Предлагаемый метод лечения дает, кроме того, возможность дифференциального диагноза при подслизистом расположении узлов опухоли.

Таким образом, у больных миомой матки, особенно при длительном течении заболевания, формируется определенный стереотип гомеостаза с нарушениями макро- и, особенно, микроциркуляции. В литературе имеются указания об изменении некоторых показателей гемодинамики — увеличении систолического и минутного объема сердца, снижении периферического сопротивления сосудов (примерно на  $\frac{1}{3}$ ) в сравнении с данными обследования здоровых женщин, особенно при подслизистом расположении узлов опухоли, что приводит к повышению среднего динамического и истинного систолического давления и свидетельствует о нарушениях у больных центральной регуляции гемодинамики.

Проведенный нами цикл исследований волемических параметров гемодинамики позволил уточнить характер сопутствующих росту и развитию миомы матки нару-

шений, связь их с клиникой заболевания и тем самым прийти к определенным выводам. Последние касаются прежде всего связи между волемическими нарушениями и длительностью течения даже относительно малосимптомной опухоли. Полученные данные отчетливо свидетельствуют о необходимости отказа от пассивного наблюдения за больными с момента выявления опухоли. Необходима комплексная коррекция железодефицитных состояний, волемических нарушений, восстановление нарушенных гормональных соотношений, гипоталамических расстройств и др.

Все эти мероприятия имеют особенно важное значение для больных с длительностью заболевания свыше 4—5 лет.

Второе не менее важное обстоятельство касается того, что к моменту возникновения показаний к хирургическому вмешательству большинство больных миомой матки находится в состоянии гиповолемии. Это накладывает отпечаток на предоперационную подготовку, так как приходится учитывать, что истощение функциональных резервов гемодинамики и сопутствующие нарушения функции внешнего дыхания служат нередко одним из основных показаний к операции и требуют интенсивной терапии.

В последние годы в клиническую практику прочно вошли методы целенаправленной интенсивной подготовки больных доброкачественными и злокачественными опухолями и воспалительными заболеваниями гениталий к хирургическим вмешательствам (Н. Д. Селезнева и др., 1971; З. Е. Галкина, 1973; Ю. Д. Ландеховский и др., 1974; И. И. Спалек, 1974, и др.). При этом с положительным эффектом используются антианемические средства, преимущественно препараты железа для парентерального введения, и различного рода плазмозаменители; ослабленным больным назначают анаболический стероид неробол (по 10 мг 2 раза в день). Благоприятные результаты дает внутривенное введение 5—10% раствора альбумина по 200—300 мл одномоментно (1 раз в 2—3 дня). Под влиянием интенсивной терапии возрастает объем крови, появляется тенденция к восстановлению нарушенного белкового баланса и др. В специальной предоперационной подготовке путем массивных гемотрансфузий нуждаются больные злокачественными новообразованиями.

Перед началом наркоза под влиянием эмоций, связанных с оперативным вмешательством, в организме больной возникает значительное напряжение ряда функций, регулируемых нейроэндокринной системой: возрастает содержание эритроцитов и лейкоцитов периферической крови, активируется глюкокортикоидная функция надпочечников.

Показатели ОЦК у больных многой матки непосредственно перед операцией находятся на том же уровне, что и у больных, обследованных задолго до операции; выраженные изменения обнаруживаются при анализе показателей ОЦЭ. Имеется зависимость между массой циркулирующих эритроцитов и картиной периферической крови (рис. 52).

Таким образом, эмоциональное напряжение перед операцией сопровождается изменениями и в системе циркулирующей крови. Учитывая современные представления о депонировании крови в организме человека, отмеченный нами более высокий уровень циркулирующих эритроцитов у больных, обследованных непосредственно перед операцией, можно связать с усилением циркуляции крови в ответ на стрессовые влияния, и рассматривать, следовательно, как своеобразное проявление резервов гемодинамики у этих больных.

Дискуссию вызывает вопрос об оптимальном возмещении у гинекологических больных операционной кровопотери. Неоднократно обсуждался вопрос о величине дефицита объема крови при адекватном возмещении операционной кровопотери. К концу хирургического вмешательства дефицит ОЦК почти всегда в 2 раза превышает величину операционной кровопотери.

Пределы кровезамещающей терапии у гинекологических больных во время операции и наркоза по данным различных исследователей довольно противоречивы. Так, по мнению ряда авторов, из-за опасности возникновения сывороточного гепатита к гемотрансфузиям следует прибегать только при кровопотере около 1000 мл. Однако при «риске» шока, что, правда, в большей степени относится к больным акушерского профиля, по мнению тех же исследователей, переливание крови показано с момента начала операции. Некоторые авторы (И. И. Спалек, 1974) считают целесообразной гемотрансфузию в объеме, превышающем величину кровопотери на 30—40%. В плане предоперационной подго-



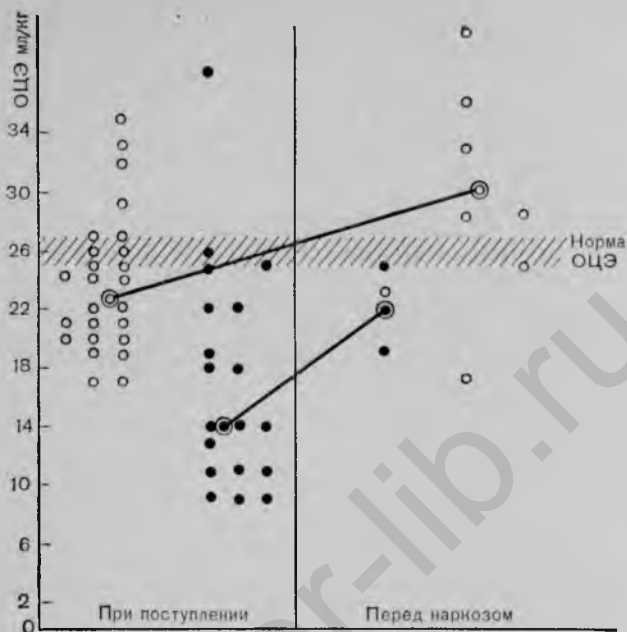


Рис. 52. Изменение глобулярного объема при эмоциональном хирургическом стрессе у больных с множой матки. Черными точками обозначены показатели ОЦЭ у больных с содержанием гемоглобина в периферической крови менее 10 г/л, кружками — аналогичные показатели у больных с неизмененным содержанием гемоглобина.

товки гемотрансфузию рекомендуют при величине гематокрита менее 0,35 л/л (Buchman, 1956), а во время операции — при снижении его до аналогичного уровня при кровопотере менее 400 мл, а также у больных раком, туберкулезом и экстрагенитальными системными заболеваниями. Показания к возмещению кровопотери при абдоминальной гистерэктомии возникают в 2 раза чаще, чем при влагалищных пластических операциях. При влагалищных операциях гемотрансфузия, по мнению некоторых авторов, желательна при кровопотере, превышающей 500 мл. Темп трансфузии при хирургических вмешательствах И. И. Берлянт и Ф. М. Жадановская (1973) рекомендуют менять в зависимости от интенсивности кровотечения. С помощью струйно-капельного метода переливания крови создается темп

трансфузии, при котором разность между величиной кровопотери и количеством перелитой крови не превышает 10% общей кровопотери.

Возможно более полное возмещение кровопотери должно иметь место после расширенной экстирпации матки, так как, по данным Göltner и соавт. (1966), дефицит ОЦК до 15% сохраняется даже в тех случаях, когда больным во время и после операции перелито несколько большее количество крови, чем величина кровопотери.

В целом следует считать, что при кровопотере до 5% ОЦК существенных изменений со стороны гемодинамики не наблюдается; при кровопотере до 10% ОЦК необходимо тщательное и полное замещение величины потерянной крови. Ситуация становится критической при кровопотере 20% ОЦК.

Не менее важное значение представляет вопрос об инфузионной терапии в послеоперационном периоде, решение которого определяется уточнением степени выраженности послеоперационных волевических осложнений и возникающих под влиянием нейроэндокринных сдвигов изменений водно-солевого и белкового гомеостаза. После операции существенно повышается потребление кислорода, легочная вентиляция, минутный объем сердца, снижается насыщение артериальной и венозной крови кислородом.

В послеоперационном периоде у гинекологических больных, как правило, нарушения типа гиповолемии встречаются значительно чаще, чем до операции. В наблюдениях Göltner и соавт. (1966) до операции гиповолемия была обнаружена у 24% обследованных соматически здоровых гинекологических больных, тогда как в послеоперационном периоде процент их возрос до 41.

А. Т. Бунин, Ю. Д. Ландеховский и П. Я. Барсуков (1973) для общей группы обследованных 85 гинекологических хирургических больных установили, что при величине операционной кровопотери в  $339,6 \pm 23,8$  мл объем перелитой во время операции крови составил  $270,0 \pm 19,9$  мл, т. е. имела место умеренная степень дефицита восполнения кровопотери. Показатели периферической крови при этом находились в пределах нормальных колебаний при обследовании как до, так и после операции. До операции содержание гемоглобина составило  $117 \pm 1,8$  г/л, на 7-е сутки после операции —

120±1,1 г/л. Наряду с этим, как на первые, так и на седьмые сутки послеоперационного периода отмечены низкие показатели общего объема крови. Наиболее четкая зависимость от наличия и степени дефицита восполнения кровопотери отмечена со стороны ОЦЭ. Так, при отсутствии дефицита восполнения кровопотери, ОЭ на 1-е и 7-е сутки после операции составил 23,1±1,16 и 24,2±1,58 мл/кг, при дефиците восполнения — 19,3±0,93 и 20,4±0,74 мл/кг.

Таким образом, при дефиците восполнения операционной кровопотери развивается отчетливая гиповолемиа, проявляющаяся прежде всего снижением глобулярного объема крови, наиболее выраженным в первые сутки после операции и сохраняющимся, по нашим данным, в пределах 7 суток послеоперационного периода. Однако степень дефицита восполнения кровопотери существенного влияния на выраженность изменений ОЦЭ не оказывает: при дефиците до 200 мл ОЭ на 7-е сутки послеоперационного периода составил 20,2±0,92 мл/кг, при дефиците более 200 мл 20,9±1,11 мл/кг.

Таким образом в результате проведенных исследований удалось установить, что у большинства больных, перенесших типичные гинекологические операции, в послеоперационном периоде возникает гиповолемиа, сохраняющаяся до 7-х суток послеоперационного периода. Степень и характер гиповолемических сдвигов после гинекологических операций определяется характером операционной травмы, величиной кровопотери и степенью ее возмещения. Характер гиповолемических сдвигов на ранних этапах послеоперационного периода определяется в большей степени тяжестью операционной травмы, чем абсолютной величиной кровопотери. Значительное влияние на степень выраженности волевических нарушений в послеоперационном периоде и, следовательно, на толерантность к кровопотере оказывает тип телосложения больных — у гиперстеников обнаружены более резкие сдвиги в сторону гиповолемии. Возникшая в послеоперационном периоде гиповолемиа носит довольно стойкий характер, а наиболее устойчивы и постоянны изменения со стороны ОЦЭ.

Результаты проведенных наблюдений позволяют считать необходимым более тщательное восполнение операционной кровопотери при травматических операциях, большой потере крови и у больных гиперстениче-

ского типа телосложения. При развитии гиповолемии трансфузионная терапия должна быть продолжена и в послеоперационном периоде.

Волевические нарушения после операции сочетаются с заметными нарушениями белкового равновесия, что обусловлено развивающимися катаболическими процессами. К 12-му дню после операции у наблюдавшихся нами больных после удаления миомы матки отмечен четкий переход от острого послеоперационного состояния к так называемой «анаболической», или восстановительной, фазе.

Как видно из представленных на рис. 53 данных, у больных с признаками постгеморрагической анемии отмечаются значительные изменения общего белка с резким снижением к 3-му дню после операции, что указывает на большую степень выраженности катаболической фазы хирургического стресса у этой группы больных.

Таким образом, под влиянием оперативного вмешательства у больных миомой матки происходит уменьшение сывороточного белка, главным образом за счет снижения альбуминов. У больных без клинических проявлений постгеморрагической анемии колебания содержания сывороточного белка и соотношений между отдельными его фракциями выражены после операции в наименьшей степени и проявляются лишь к 9-му дню после операции. У больных с признаками анемии отмечено резкое снижение сывороточных белков (преимущественно  $\gamma$ -глобулинов) к 3-му дню после операции и замедленное наступление восстановительного периода. Наличие или отсутствие анемии сказывается также в послеоперационном периоде различиями в показателях водно-солевого гомеостаза (Н. Д. Селезнева и др., 1971). Так, после операции примерно у половины больных миомой матки развивается гипокалиемия, наиболее отчетливо выраженная при наличии сопутствующей анемии.

При проведении инфузионной терапии в послеоперационном периоде хирургическим больным рекомендуется, так же как и больным после акушерских операций, сочетать переливание крови с декстранами низкой относительной молекулярной массы: полиглюжином, реоном, глюкином, желатинолем. Н. В. Стрижова (1974) рекомендует, кроме того, вводить для коррекции метаболи-

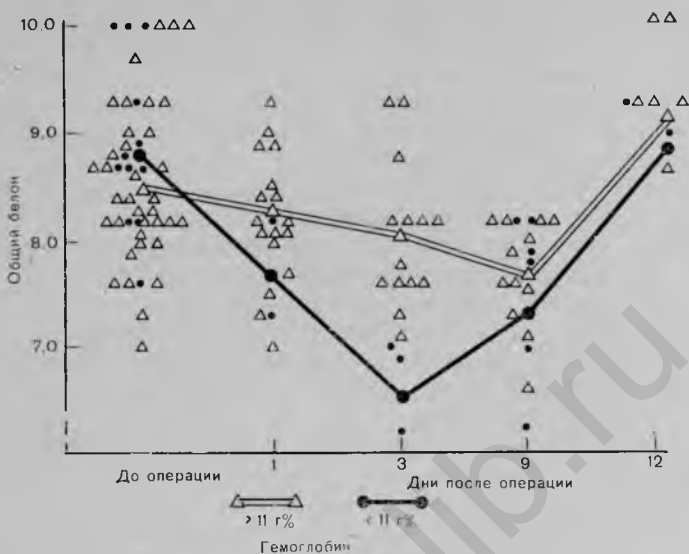


Рис. 53. Послеоперационные изменения содержания общего белка у больных миомой матки.

ческого ацидоза раствор бикарбоната натрия, необходимое количество которого (в миллилитрах) определяется по формуле:

$$X = \frac{BE \times \text{масса тела}}{3}$$

с некоторым уменьшением вычисленного подобным образом количества, что соответствует обычно 100—180 мл 5% раствора бикарбоната. Так же как и в предоперационном периоде, больным с нарушениями со стороны белкового спектра крови рекомендуются различного рода заменители белкового питания. Л. М. Белецкая и Г. С. Самойлова (1969) и Н. Д. Селезнева и соавт. (1971) считают, что после влагалищных операций можно ограничиться пероральным введением больным жидкости и фруктовых соков, а парентеральное введение калия рекомендуют лишь при обнаружении истинного его дефицита, который проявляется адинамией, гипотонией кишечника, апатией, нарушением проводимости в сердечной мышце.

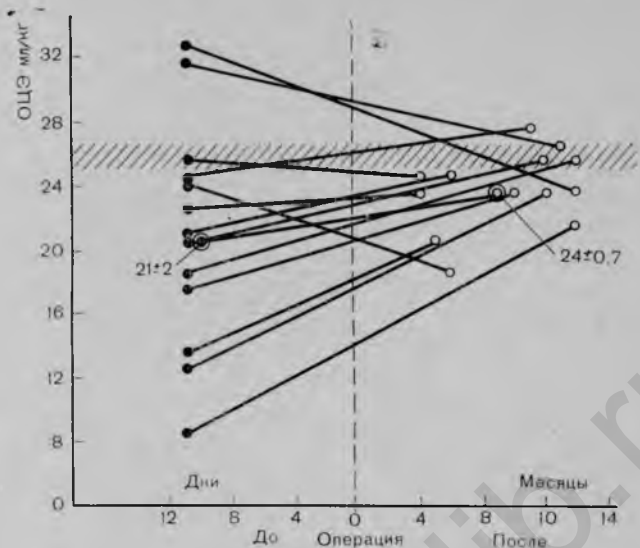


Рис. 54. Изменения массы циркулирующих эритроцитов у 4 больных с миомой матки при полном возмещении операционной кровопотери в ближайшие и отдаленные сроки послеоперационного периода.

Изменения со стороны волевических параметров гемодинамики, обнаруживаемые у многих гинекологических больных до операции, нередко сохраняются и в более поздние сроки послеоперационного периода (рис. 54).

Как показали проведенные исследования, средние данные объема крови у больных на 10—11-е сутки послеоперационного периода соответствовали дооперационным и составили  $4075 \pm 200$  мл или  $60 \pm 4,1$  мл/кг. У этих же больных, обследованных в динамике дважды, существенно сниженным оказался ОЦЭ (рис. 55), который после операции составил  $1347 \pm 80,5$  мл или  $20 \pm 1,55$  мл/кг ( $P < 0,01$ ). Это сочеталось также со снижением гематокрита с  $0,380 \pm 0,001$  до  $0,350 \pm 0,011$  л/л. После операции у больных, имевших до операции признаки анемии, гиповолемия выражена в большей степени, чем до операции.

Изучение параметров циркулирующей и периферической крови в послеоперационном периоде показало, таким образом, что глубина этих изменений находится в

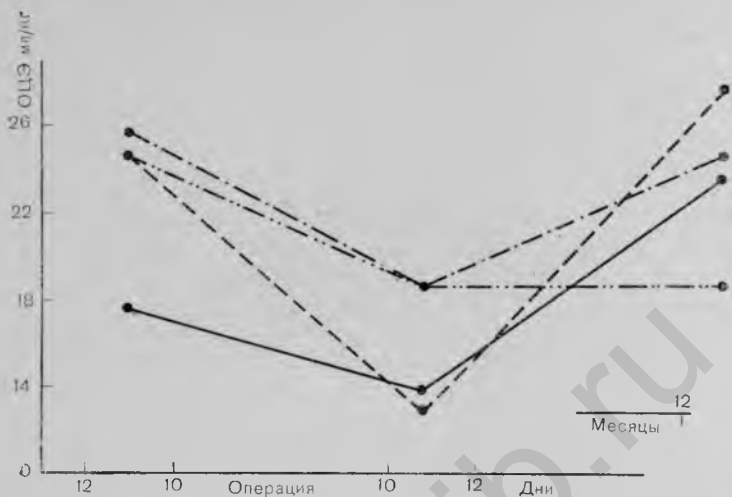


Рис. 55. Динамика изменений объема циркулирующих эритроцитов у больных миомой матки в отдаленные сроки послеоперационного периода.

тесной связи с клиникой заболевания. Наиболее значительны сдвиги у больных, имеющих до операции уровень гемоглобина меньше 110 г/л.

Сопоставление показателей объема крови у больных миомой матки до операции, величины операционной кровопотери со степенью ее возмещения и параметрами объема крови после операции показало, что несмотря на, казалось бы, адекватное возмещение операционной кровопотери, послеоперационная гиповолемия выражена довольно значительно. Так называемое острое послеоперационное состояние заканчивается у разбираемого контингента больных лишь в пределах 3—9 дней после операции и требует соответствующей коррекции. При адекватном восполнении операционной кровопотери у больных отмечаются не только изменения объемных показателей крови и дефицит циркулирующего гемоглобина, но и сохраняются, по наблюдениям Ю. Д. Ландеховского, П. Я. Барсукова и соавт. (1974), нарушения параметров внешнего дыхания (рис. 56).

Изложенные выше наблюдения В. Д. Боровской и соавт. о наличии латентной надпочечниковой недостаточности у части гинекологических больных до операции

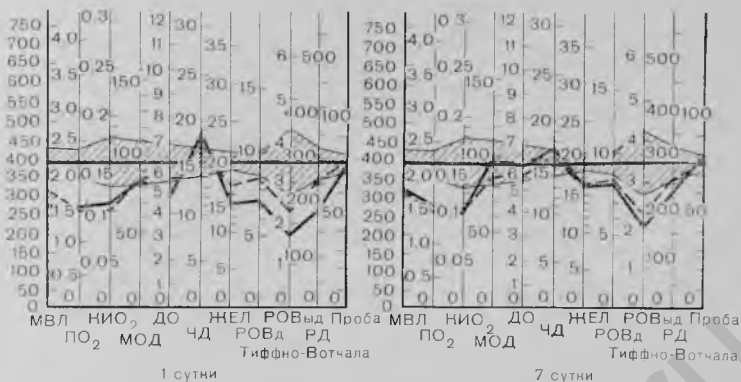


Рис. 56. Показатели внешнего дыхания в послеоперационном периоде у гинекологических больных (по Ю. Д. Ландеховскому и др., 1974). Пунктирная линия — показатели перед операцией, сплошная линия — показатели послеоперационного периода; заштрихованы пределы колебаний показателей внешнего дыхания здоровых женщин ( $M \pm 2m$ ).

и патогенетической роли этого дефицита в развитии плазменного дефицита, вызывают аналогию с полученным И. И. Слалек (1974) благоприятным эффектом анаболического стероида неробола в предоперационной подготовке. Применение неробола способствовало уменьшению предоперационного дефицита ОЭ в  $2\frac{1}{2}$  раза, ОП — в 2 раза, с умеренным развитием послеоперационного дефицита этих показателей (15%) и устранением его ко времени выписки.

Интенсивное лечение больных до и после операции способствует более благоприятному течению послеоперационного периода. В этих условиях в 2— $2\frac{1}{2}$  раза реже развиваются послеоперационные осложнения.

Таким образом, разобранные в настоящей главе данные дали возможность уточнить некоторые характерные изменения со стороны волевических параметров гемодинамики у гинекологических больных, подлежащих хирургическому лечению, и определить пути интенсивного лечебного воздействия как до, так и после хирургического вмешательства. Следует отметить, что выраженные нарушения общей и системной гемодинамики сохраняются у ряда больных после операции довольно длительное время (до 1—2 лет), что в еще большей степени привлекает внимание к разбираемым вопросам.



### Общие принципы коррекции волемических нарушений в акушерско-гинекологической практике

Рассмотренные в предыдущих главах данные отчетливо иллюстрируют роль волемических сдвигов в поддержании постоянства внутренней среды женского организма прежде всего в условиях осуществления основной специфической его функции — репродуктивной, и дают основание считать процесс циркуляторной адаптации одним из необходимых ее компонентов. Обусловленные функциями яичников и плаценты при беременности в совокупности с общими нейроэндокринными и гуморальными сдвигами увеличение емкости сосудистого русла и количества циркулирующей в нем крови относится к числу основных адаптивных процессов. Последние обеспечивают развитие и жизнедеятельность плода во время беременности, при изменениях маточной гемодинамики, особенно во время родового акта, и в то же время толерантность материнского организма к кровопотере, возникающей в последовом и раннем послеродовом периоде.

Изученные нами особенности становления и обратного развития связанной с беременностью гиперволемии дают дополнительные доказательства тесной функциональной связи между физиологическим состоянием женского организма и гормональными соотношениями, с одной стороны, и состоянием системы кровообращения — с другой. Эти данные перекликаются с появившимися в последнее время в литературе работами, авторы которых путем введения экспериментальным животным препаратов стероидных гормонов и в клинических наблюдениях стремятся уточнить особенности влияния половых стероидов на объем и состав крови (С. П. Фильд-жян, 1974; Л. С. Персианинов, М. Л. Крымская и др., 1975; Walters, Cain, 1973, и др.). Установлено, в частно-

сти, что ежедневное введение эстрадиол-дипропионата или прогестерона больным аменореей приводит к существенному нарастанию общего объема крови, преимущественно за счет циркулирующей плазмы. Вместе с тем решение этой проблемы представляет и определенные методические трудности, так как при проведении подобных исследований в эксперименте возникает необходимость использования не одного вида гормона, а подбора соотношений стероидов, адекватных тому или иному физиологическому состоянию женского организма. При изменении эндогенных соотношений в сторону, например, усиления эстрогенных влияний возникает обратная реакция — торможение эритропоэза, андрогены же стимулируют функцию эритрона и обладают анаболическим действием (С. И. Рябов, Г. Д. Шостка, 1973).

Наряду с этим при более глубоком изучении вопросов, связанных с волевыми параметрами кровообращения, неизбежно приходится тщательно изучать центральную регуляцию кровообращения и «пластичность» регулирующих центров нервной системы, участвующих в поддержании постоянства внутренней среды организма.

Выявленные при беременности такие осложнения, как токсикоз, гипотония, железодефицитная анемия и другие нарушения процесса циркуляторной адаптации, служат выражением неполноценных компенсаторно-приспособительных возможностей организма женщины и по мере развития патологического процесса становятся одним из дополнительных патогенетических факторов. Они влекут за собой сложный комплекс последующих патологических изменений — нарушения регионарного кровообращения и микроциркуляции, особенно в маточно-плацентарной сосудистой зоне. В связи с этим как у больных поздним токсикозом, так и гипотонией развиваются разнообразные осложнения не только во время беременности и родов, но и после родов в процессе начала обратного развития физиологической гиперволемии. Так, могут возникать и нарушения механизмов физиологического перераспределения крови. Нередко осложнения по времени совпадают с патологической кровопотерей и обуславливают значительные нарушения общей гемодинамики с патологическим депонированием или секвестрацией крови на определенный промежуток времени. По возвращении же в русло активно

циркулирующей крови секвестрированные эритроциты подвергаются качественным изменениям, разрушению, и нередко у родильниц спустя 5—7 дней после родов возникает анемия. В этом направлении результаты проведенных нами наблюдений совпадают с мнением М. А. Репиной (1973) и других исследователей, что секвестрация эритроцитов способствует анемии и дефициту ОЦК в послеродовом и постреливационном периоде.

Изучение физиологических сдвигов в системе кровообращения в течение беременности, родов и послеродового периода необходимо для обоснования объема трансфузионной терапии при различных акушерских осложнениях, сопровождающихся кровотечениями, при оперативных вмешательствах, производимых во время беременности, родов и послеродового периода.

Общие вопросы трансфузионной терапии детально освещены в ряде монографических изданий последних лет (М. Вейль, Г. Шубин, 1971; В. Серафимов-Димитров, 1974, и др.). Независимо от различий в реакциях на патологическую кровопотерю в соответствии с полом, возрастом и физиологическим состоянием организма основные принципы лечения гиповолемических состояний и замещающего трансфузионного воздействия основываются прежде всего на выделении основных типов волевических нарушений — нормоцитемической, олигоцитемической и полицитемической гиповолемии. При ненарушенном общем объеме циркулирующей крови выделяют также олигоцитемическую нормоволемию, при которой дефицит глобулярного объема крови компенсируется плазменным объемом. По нашим наблюдениям, подобный тип волевических нарушений характерен для относительно ранних стадий развития гинекологических заболеваний, сопровождающихся хронической повышенной менструальной кровопотерей. Объемный дефицит устанавливают на основании исследования объемных показателей циркулирующей крови (ОЦК, ОП и ОЭ) и гематокрита. Особо важную роль играет повторное определение этих показателей для установления динамического баланса объемного дефицита у больных, перенесших массивную кровопотерю, в ближайшие и отдаленные сроки после трансфузионной терапии.

В общей практике в качестве клинических критериев величины кровопотери, кроме абсолютной величины

последней, пользуются градациями ее по степени тяжести в абсолютных (до 1000 мл, от 1000 до 2000 мл, более 3000 мл) и относительных величинах (легкая — до 10% ОЦК, тяжелая — 10—30% ОЦК, очень тяжелая — от 30 до 60% ОЦК и смертельная — более 60% ОЦК). Показанием к немедленному проведению трансфузионной терапии является снижение артериального давления ниже 90 мм рт. ст. или  $n \geq 40-60$  мм рт. ст. от исходного уровня у больных гипертонической болезнью.

Вместе с тем вопрос о показаниях к трансфузионной замещающей терапии и ее объеме в акушерско-гинекологической практике имеет ряд особенностей, в связи с чем решение его должно основываться на четких представлениях о физиологических нормах показателей волемических параметров кровообращения у женщин вне беременности, беременных, рожениц и родильниц.

Некоторая разноречивость имеющихся в литературе мнений об особенностях гемодинамических сдвигов у беременных, рожениц и родильниц связана с рядом обстоятельств и нередко обусловлена попытками выявления для соответствующих физиологических состояний преимущественно общих закономерностей без учета числа родов, показателей весо-ростовых соотношений обследуемых, предшествующего фона, общего соматического статуса. В этом отношении представленные в настоящей монографии данные могут быть использованы в качестве стандартов волемических параметров гемодинамики в акушерско-гинекологической практике. Результаты проведенных наблюдений указывают на необходимость учета всех этих факторов в клинической практике при оценке состояния волемических параметров гемодинамики у женщин.

Среди общих закономерностей, отмеченных нами для беременных, рожениц и родильниц и гинекологических хирургических больных, выделяется отчетливая зависимость между толерантностью к кровопотере и весо-ростовыми соотношениями женщин. На рис. 57 представлены результаты сопоставлений, проведенных в этом направлении у различных категорий хирургических гинекологических больных — при операциях по поводу внематочной беременности, кесарева сечения, у больных миомой матки и у родильниц после неосложненных родов. ОЦК у беременных, рожениц и родильниц определяли плазменно-гематокритным методом с помощью си-

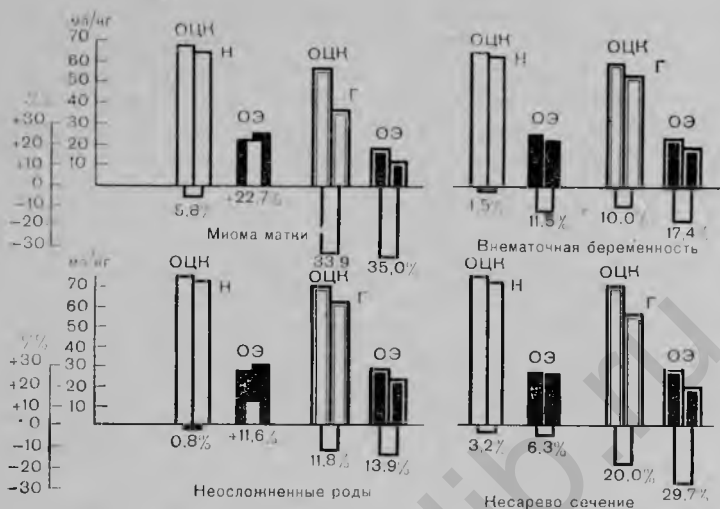


Рис. 57. Параметры циркулирующей крови и степень снижения ОЦК после физиологической и патологической кровопотери у женщин нормотенической (Н) и гиперстенической (Г) конституции (по Ю. Н. Касаткину и др., 1973).

него Эванса, у больных миомой матки — с помощью  $^{51}\text{Cr}$ . Для измерения величины кровопотери во время операции по поводу внематочной беременности и в родах использовали гравиметрический метод, во время операции кесарева сечения — колориметрический метод с применением фотоэлектрического эритрогемометра; кровопотеря во время операции удаления матки по поводу миомы была определена с помощью  $^{51}\text{Cr}$ . Было обследовано 312 соматически здоровых женщин 19—25 лет.

Исследования во время нормальных родов были проведены у 97 практически здоровых рожениц и рожениц в возрасте от 18 до 40 лет. Средняя продолжительность родов составила  $12\text{ч} \pm 41,3\text{ мин}$ , средняя масса родившихся плодов составила 3430 г, средняя кровопотеря была равна  $279 \pm 8,98\text{ мл}$ , или  $0,35\%$  по отношению к средней массе тела обследованных. ОЦК определяли в конце первого периода родов, в раннем послеродовом периоде через 1 и 2 ч с момента рождения последа и на 3—4-е и 6—7-е сутки послеродового периода.

В результате проведенного анализа показателей параметров ОЦК в зависимости от типа телосложения было

обнаружено, что во время и после родов у женщин астенической комплекции ОЦК и его компоненты были значительно выше, чем у лиц нормостенической и особенно гиперстенической комплекции. В раннем послеродовом периоде ОЦК снижается у женщин избыточной массы на 6,1 мл/кг, в то время как у астеников только на 3,3 мл/кг, у нормостеников — на 0,4 мл/кг в сравнении с концом первого периода родов. Снижение ОЦК у всех обследованных в раннем послеродовом периоде происходит в основном за счет снижения объема плазмы, объем эритроцитов остается стабильным. Таким образом, через 2 ч после родов степень снижения ОЦК у гиперстеников почти в 2 раза превышает таковую у женщин с ненарушенными весо-ростовыми соотношениями.

Результаты обследования 50 больных, оперированных по поводу нарушенной трубной беременности под эндотрахеальным наркозом, подтвердили зависимость между типом телосложения и объемом крови. Так, исходные показатели ОЦК до операции у нормостеников составили  $66,0 \pm 3,89$  мл/кг (ОП —  $40,0 \pm 1,9$  мл/кг, ОЭ —  $26,0 \pm 2,1$  мл/кг), у астеников —  $77,0 \pm 3,0$  мл/кг (ОП —  $51,0 \pm 1,7$  мл/кг, ОЭ —  $26,0$  мл/кг), у гиперстеников —  $60,0 \pm 2,2$  мл/кг (ОП —  $37,0 \pm 1,2$  мл/кг, ОЭ —  $23 \pm 1,2$  мл/кг). Величина кровопотери во время операции по поводу трубной беременности составила  $523 \pm 50$  мл. Исследование на 3-и сутки послеоперационного периода выявило различные типы реакций со стороны волевических параметров гемодинамики: у нормостеников ОЦК не изменился и составил  $66,0 \pm 2,6$  мл/кг за счет компенсаторного увеличения ОП до  $45,0 \pm 1,9$  мл/кг и уменьшения (депонирования) эритроцитов до  $21,0 \pm 0,82$  мл/кг. У больных с пониженной массой тела мы не выявили существенных различий в параметрах ОЦК в сравнении с исходными данными. У лиц с избытком общей массы тела ОЦК составил  $55,0 \pm 2,2$  мл/кг, ОП —  $37,1 \pm 1,9$  мл/кг, ОЭ —  $18,0 \pm 0,7$  мл/кг, что характеризует состояние олигоцитемической гиповолемии. Стойкая гиповолемия по анемическому типу сохранялась и к 10-му дню после операции: ОЦК был равен  $54,0 \pm 1,6$ .

Таким образом, при изучении реакции на кровопотерю в разных группах обследованных выявлена четкая зависимость между массой тела и изменениями в системе циркулирующей крови. Несмотря на однородное возме-

шение кровопотери во время операции, у лиц с избыточной массой дефицит ОЦК на 10-й день послеоперационного периода составил 28% его величины до операции, ОП — 19%, ОЭ — 9%.

Изучение параметров циркулирующей крови в послеоперационном периоде у 67 женщин от 19 до 44 лет после кесарева сечения позволило установить, что при гиперстеническом телосложении существенное снижение ОЦК происходит к первым суткам после операции. Общий объем крови снижается на 1476 мл, или на 15,1 мл/кг ( $P < 0,01$ ). На 3-и сутки объем крови увеличивается до уровня, который был обнаружен через 1 ч после операции, и вновь снижается до  $4006,0 \pm 244,7$  мл или до  $56,2 \pm 2,97$  мл/кг к 7-м суткам. У женщин нормостенического телосложения снижение к первым суткам после операции общего объема крови происходит на 1094 мл ( $P < 0,05$ ), и уровень ОЦК, равный  $4118,0 \pm 234,8$  мл, сохраняется и в последующие сутки послеоперационного периода. Описанные изменения ОЦК у женщин с избытком общей массы тела происходят с преимущественным снижением ОЭ.

В целом, у рожениц с избыточной массой после операции имело место значительное снижение как ОЦК (на 31%), так и ОП и ОЭ (на 17,4 и 22%). У лиц с ненарушенными весо-ростовыми соотношениями снижение параметров ОЦК было выражено в меньшей степени (на 4,6% и 14,9%).

Известное представление о высокой устойчивости женского организма к кровопотере подтверждается также исследованием, проведенным у больных миомой матки, оперативное вмешательство у большинства из которых было обусловлено патологическими менструальными кровопотерями.

Объем крови в целом для всей группы больных до операции не отличался от такового у здоровых женщин. Однако, анализируя полученные данные, мы выявили значительные различия в зависимости от типа телосложения обследованных. У больных с гиперстеническим типом телосложения величины ОЦК были снижены до  $52 \pm 4,7$  мл/кг, в то время как у больных с астеническим и нормостеническим типом телосложения ОЦК составил  $71 \pm 9,4$  мл/кг ( $P < 0,05$ ). Различия также были выявлены и со стороны объема циркулирующих эритроцитов, который у больных астенической конституции со-

ставил 26 мл/кг, что совпадало с показателями у здоровых женщин. У больных с гиперстенической конституцией имел место значительный дефицит массы циркулирующих эритроцитов; она была снижена до  $17 \pm 2,02$  мл/кг. Восстановление этих сниженных резервных возможностей у больных с ожирением происходило после операции гораздо медленнее, несмотря на адекватное восполнение кровопотери на операции. В то время как у больных с нормостенической конституцией общий объем крови уменьшился на 10%, у больных с гиперстенической конституцией это снижение составило 25% от уровня до операции.

Изучая реакцию женщин различного типа телосложения на кровопотерю в физиологических условиях (во время родов), а также при оперативных вмешательствах, проведенных при различных состояниях волемических параметров гемодинамики (вне беременности, на фоне хронической кровопотери, в период становления и максимума развития физиологической гиперволемии), мы встретились с однородной зависимостью: в ответ на физиологическую и патологическую кровопотерю у женщин с избыточной массой тела происходят более резкие изменения в системе циркулирующей крови. Восстановление исходного уровня объема крови у этого контингента женщин происходит медленнее, и ОЦК в течение длительного времени не достигает физиологических пределов.

Эти данные совпадают с имеющимися в литературе указаниями о снижении ОЦК до 50—60 мл/кг у соматически здоровых женщин с ожирением, а также о меньшей толерантности их организма к кровопотере (С. Я. Малиновская и др., 1974). Следует отметить, что эта закономерность выявляется уже с момента рождения. Так, по данным Е. Н. Тролуковой (1973), у новорожденных с массой тела до 3500 г ОЦК равен  $109,8 \pm 1,8$  мл/кг, у детей с массой 3500 г ОЦК составляет  $97,0 \pm 3,0$  мл/кг, что обусловлено колебаниями со стороны объема циркулирующей плазмы (51,9 и 43,8 мл/кг при  $P < 0,001$ ).

Изменение толерантности к физиологической и патологической кровопотере у лиц с ожирением связано с особенностями их нейроэндокринного статуса, для которого характерны нарушения процессов связывания, абсорбции и экскреции стероидов. Выявляющаяся в условиях стрессовых ситуаций недостаточность глюкокор-



тикоидов может проявляться нарушениями водно-электролитного и белкового баланса. Это сказывается на содержании в сосудистом русле жидкого компонента циркулирующей крови (Е. М. Вихляева, 1974).

Другим аспектом разбираемой проблемы является вопрос об особенностях депонирования крови у женщин после кровопотери в физиологических и патологических условиях — в раннем послеродовом периоде у первородящих, у лиц с избыточной массой тела, при патологической кровопотере в связи с родами, а также после хирургических вмешательств (Ю. Н. Касаткин и др., 1973). Нам казалось целесообразным специально остановиться на этих закономерностях в соответствующих разделах монографии, так как понимание их дает ключ к дифференцированной оценке показателей волевических параметров гемодинамики при различных физиологических и патологических состояниях организма женщины.

Общезвестно, что симптомом многих акушерских осложнений и гинекологических заболеваний является патологическая кровопотеря из половых путей женщины, которая иногда принимает характер массивной. В связи с этим в клиническую практику внедрены методы профилактики и борьбы с кровотечениями у беременных, рожениц и родильниц, применяется стройная система реанимационных мероприятий, решены организационные ее формы, что нашло отражение во многих периодических изданиях и руководствах. Вместе с тем опыт нашей клиники свидетельствует о том, что не меньшую роль играет и хроническая патологическая кровопотеря в небольших количествах — при постепенном прерывании трубной беременности по типу трубного аборта, невынашивании беременности, опухолях половой системы. Умеренные, а иногда и скудные, но длительные кровянистые выделения обуславливают волевические и гематологические нарушения, которые особенно рельефно выявляются в последующем при разнообразных стрессовых ситуациях. В связи с этим возникает необходимость ликвидации у женщин железodefицитных состояний как при диспансерном ведении беременных и гинекологических больных, так и в процессе предоперационной подготовки и послеоперационного ведения. Использование адекватных доз парентерально введенного железа в процессе интенсивной подготовки

больных с хронической анемией к операции существенно снижает интенсивность метаболических нарушений и ускоряет реабилитацию больных после операции. В процессе диспансерного ведения больных с железодефицитными состояниями предпочтение отдается длительным прерывистым курсам лечения по 10—14 дней с пероральным приемом препаратов железа.

Больным железодефицитной анемией рекомендуется включать в рацион 150—160 г белков, 74—78 г жиров, 418—456 г углеводов и 30—33 мг железа, сочетая прием последнего с 300—500 мг аскорбиновой кислоты. Назначается восстановленное железо (до 2—4 г/сут), феррокаль (1—2 драже 3—4 раза в день), содержащие железо минеральные воды, сироп алоэ с железом. Продолжительность лечения до пополнения дефицита составляет 6—12 мес. Оптимальные условия для абсорбции препаратов железа создаются при назначении его между приемами пищи. Парентерально рекомендуют дозы 40—100—200 мг трехвалентного железа в день. Хорошо переносятся железосодержащие сахараиды, например ферковен (0,02 г в 1 мл). Общую лечебную дозу определяют путем умножения действительного дефицита гемоглобина (в г%) на 150+1000 мг для депо железа в организме.

Нарушения волевических показателей гемодинамики и железодефицитные состояния являются существенными факторами патогенеза доброкачественных опухолей матки, развитию которых нередко сопутствует угнетение глюкокортикоидной функции надпочечников (В. Д. Боровская и др., 1973), что диктует необходимость включения в комплекс лечебных мероприятий, проводимых в процессе диспансерного наблюдения с целью коррекции метаболических и гормональных нарушений, не только препаратов железа, но и малых доз преднизолона. По опыту Е. С. Рысса (1972), препараты преднизолона позволяют преодолеть «плато» кривой содержания гемоглобина в периферической крови, возникающее вскоре после начала приема препаратов железа, и добиться нормализации состава крови.

Как уже указывалось, в проблеме волевических нарушений в акушерско-гинекологической практике переплетаются элементы, характерные для общей медицинской практики, со специфическими особенностями этой категории больных. Мы неоднократно разбирали раз-

личные аспекты проблемы, связанные с физиологической гиперволемией беременных, и указывали на то, что развитие гиперволемии существенно повышает толерантность организма к кровопотере и стрессовым ситуациям другого рода. Однако именно у женщин во время беременности, родов и послеродового периода врачу приходится иметь дело со значительной кровопотерей, которая относится к категории массивных и представляет угрозу для жизни. Определение волемических параметров гемодинамики в этих условиях позволяет корректировать объем и темп возмещения кровопотери; одновременно пользуются и показателями ЦВД, которое в норме составляет 3—10 см вод. ст. и существенно снижается при дефиците ОЦК, а также показателями гематокрита, пульса, газов крови. Восполнение кровопотери цельной кровью приобретает исключительно важное значение, особенно при дефиците циркулирующей крови от 1000 мл и более (М. А. Репина, 1973; Miecznikowski, 1971, и др.). Непременным условием эффективности замещающей трансфузионной терапии является наличие в системе кровообращения не менее 30% нормального количества эритроцитов и поддержание нормального или близкого к норме объема крови последовательными трансфузиями в определенные интервалы времени.

В широкой клинической практике для оценки тяжести геморрагического шока с успехом используют показатели «шок-индекса» или соотношение между частотой пульса (в минуту) и уровнем систолического артериального давления (в миллиметрах ртутного столба). Этот условный показатель не является абсолютным критерием тяжести шока. Вместе с тем он дает возможность достаточно быстро ориентироваться в особенностях развития реакций организма при патологической кровопотере и провести дифференциальный диагноз между первой фазой шока, при которой потеря объема циркулирующей в сосудистом русле крови компенсируется за счет эндогенных защитных сил организма и проводимого лечения, и второй его фазой. Отличительной особенностью последней является возникновение порочного круга патогенеза, при котором потеря объема крови приводит к тяжелому патологическому состоянию, сопровождающемуся расширением сосудов, уменьшением сердечного выброса, венозного возврата и ударного объема сердца и развитию гипотонии, не компенсируе-

тому естественными резервами организма и соответствующим лечебным воздействием. В результате этого гипоксия, изменения микроциркуляции и метаболические нарушения становятся дополнительными факторами патогенеза, усугубляющими тяжесть состояния больной.

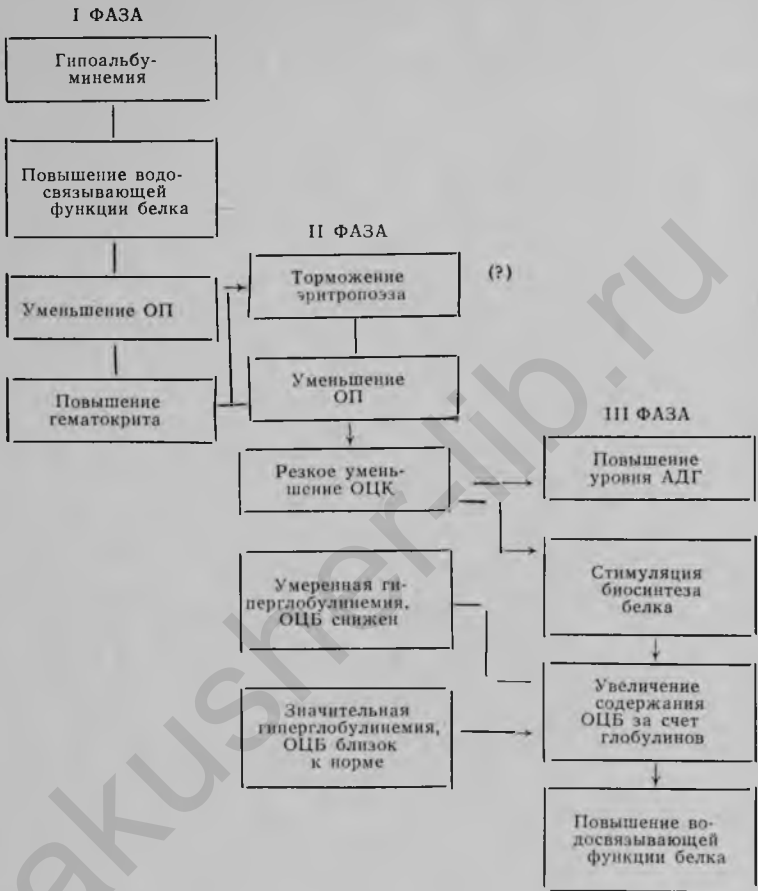
Показатель «шок-индекса» у здоровых людей находится в пределах около 0,5, в I стадии шока (при потере до 30% ОЦК) он возрастает до 1,0; во II стадии шока (по Friedberg, 1971) составляет 1,5.

При лечении геморрагического шока основной задачей лечебного воздействия является нормализация макроциркуляции, что достигается путем наполнения сосудистой системы и восстановления гомеостаза во внутри- и внесосудистом пространстве, воздействие на нарушения микроциркуляции на периферии и на изменения кислотно-щелочного состояния.

Наилучший эффект при замещении потерянного объема крови дает цельная кровь, при использовании же плазмозаменителей и альбумина следует учитывать период их полураспада в организме.

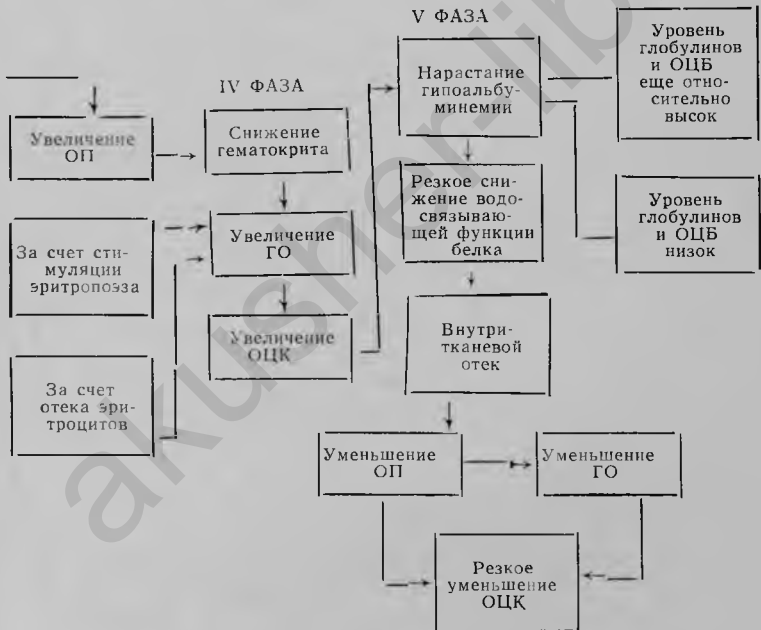
Успех лечения геморрагического шока и развивающейся гиповолемии обуславливается, прежде всего, временем начала интенсивных реанимационных мероприятий. У соматически здоровых женщин кровопотерю, превышающую 1100—1500 мл, следует восполнить в течение 1 ч с немедленной струйной трансфузией первых 500 мл. Вместе с тем значительно лучшие результаты дает переливание цельной крови вместе с декстранами, оказывающими ценный реологический эффект, при динамическом определении гематокрита, который следует поддерживать на уровне не ниже 0,30—0,35 л/л, и ЦВД, степень снижения которого не должна превышать 35% в сравнении с нормой. Высокомолекулярные декстраны с молекулярным весом 70—80·10<sup>3</sup> выделяются из организма медленнее (40%/сут) и повышают коллоидно-осмотическое давление крови. Низкомолекулярные декстраны (молекулярный вес 40·10<sup>3</sup>) выделяются из организма быстрее (70%/сут от введенного количества), но в большей степени улучшают микроциркуляцию в тканях. Основанием для применения декстранов служит возникновение при геморрагическом шоке нарушений микроциркуляции с агрегацией клеточных элементов в сосудах мелкого калибра и внутрисосудистым свертыванием крови. Реологические свойства декстранов, особен-

## Развитие фаз волемических нарушений



<sup>1</sup> См. «Тезисы докл. на симпозиуме по теме: «Изучение роли осложненных гинекологических заболеваний». Изд-во I ММИ. Ред.

(по Г. И. Лукомскому и др., 1973)<sup>1</sup>



изменений объема циркулирующей крови в патогенезе акушерских  
Е. М. Вихляева. М., 1973, с. 180—186.

но низкомолекулярных, в этих условиях проявляются разведением крови, понижением ее вязкости, дезагрегацией клеточных элементов и противосвертывающим эффектом.

С целью коррекции обменных нарушений применяют щелочные растворы, проводят профилактику олигурии с помощью осмодиуретиков, вводят кортикостероиды.

Определение фаз волевических нарушений, белков и электролитного состава сыворотки крови (схема 3), предложенное хирургами общего профиля, в гинекологической практике может быть использовано преимущественно для категории больных злокачественными новообразованиями и может способствовать совершенствованию предоперационной подготовки и реанимационных мероприятий. После операции преимущества имеет динамическое определение содержания азота в суточной моче, уровня калия и магния в плазме крови и моче. Выше мы отмечали влияние так называемого преморбидного фона и, в частности, хронической постгеморрагической анемии на течение послеоперационного периода и процессы восстановления волевических и метаболических нарушений в послеоперационном периоде, что требует более длительного интенсивного лечения и повторных гемотрансфузий. К парентеральному введению жидкости в течение 3 дней послеоперационного периода в количестве 2000—3000 мл прибегают у больных с острой массивной кровопотерей и после обширных гинекологических операций (Н. В. Стрижова, 1974). Связь разобранных патологических состояний с функцией нейроэндокринной системы женского организма усугубляется еще и тем обстоятельством, что возникающие при геморрагическом шоке и хронической гиповолемии вторичные нарушения микроциркуляции в сосудистом бассейне мозгового кровообращения могут обуславливать возникновение значительных, иногда необратимых, изменений нервных структур, принимающих участие в регуляции репродуктивной функции, клинически проявляющихся в симптомокомплексе послеродовых нейроэндокринных нарушений.

В связи с изложенным очевидна роль мероприятий, корригирующих волевические нарушения.

## Литература

- Баграмян Э. Р., Голод Е. А.* Биосинтез эстрогенов при беременности — «Акуш. и гин.», 1973, № 2, с. 3—8.
- Бажанова Л. П., Бунатян А. Н., Стуклов В. И.* Сравнительная оценка функции надпочечников у здоровых беременных рожениц и родильниц и при нефропатии.— «Акуш. и гин.», 1973, № 9, с. 9—14.
- Бакишев Н. С.* Клинические лекции по акушерству. М., «Медицина», 1972.
- Бекова К. С.* О параваскулярном сосудистом русле плаценты человека.— «Акуш. и гин.», 1970, № 5, с. 51—55.
- Белецкая Л. М., Самойлова Г. С.* Некоторые данные об изменении содержания калия и натрия в плазме крови и моче у женщин после гинекологических операций.— «Акуш. и гин.», 1969, № 12, с. 43—47.
- Бенедиктов И. И., Лейтан В. И.* О некоторых показателях претоксикозного состояния беременных.— «Акуш. и гин.», 1971, № 12, с. 9—14.
- Берлянт И. И.* Некоторые особенности мозгового кровообращения при позднем токсикозе беременных.— «Акуш. и гин.», 1969, № 9, с. 37—41.
- Берлянт И. И., Жадановская Ф. М.* Определение величины кровопотери при гинекологических операциях колориметрическим методом.— «Акуш. и гин.», 1973, № 12, с. 51—52.
- Бунатян А. Ф., Меньшиков В. В., Бажанова Л. П.* Процессы связывания кортикостероидов с транскортином во время беременности, родов и в послеродовом периоде.— «Сов. мед.», 1971, № 7, с. 15—19.
- Бунин А. Т., Ландеховский Ю. Д., Барсуков П. Я.* Характеристика послеоперационных волемических изменений у гинекологических больных.— Тез. докл. на симпозиуме по теме: «Изучение роли изменений объема циркулирующей крови в патогенезе акушерских осложнений гинекологических заболеваний. Под ред. Е. М. Вихляевой. М., 1973, с. 123—132.
- Вартамян М. М., Антонян Э. Г.* Особенности качественного состава красной крови беременных.— «Акуш. и гин.», 1971, № 2, с. 13—16.
- Вартапетова В. Г.* К вопросу о спиральных сосудах плаценты.— «Акуш. и гин.», 1964, № 5, с. 52—53.
- Варфоломеева Н. Н.* Объем циркулирующей крови и ее компоненты при нефропатии беременных.— В кн.: Вопросы акушерства и гинекологии. Научн. тр. Омск. мед. ин-та, 1973, № 110, с. 33—36.
- Вегюков А. А.* Мозговое кровообращение у женщин, матери которых перенесли тяжелую нефропатию.— «Вопр. охр. мат.», 1971, № 8, с. 68—72.
- Вихляева Е. М.* Особенности изменений волемических параметров кровообращения у женщин в связи с беременностью и родами.— «Акуш. и гин.», 1974, № 1, с. 12—18.



- Вихляева Е. М., Бажанова Л. П., Киселева А. М.* Об адаптационных возможностях женского организма в раннем послеродовом периоде.— «Акуш. и гин.», 1969, № 5, с. 3—9.
- Внешнее дыхание и транспортная функция крови у гинекологических больных в послеоперационном периоде.*— «Акуш. и гин.», 1974, № 10, с. 43—47. Авт.: Ю. Д. Ландеховский, П. Я. Барсуков, О. Ф. Литвин, Н. С. Черкасова.
- Гармашева Н. Л.* Плацентарное кровообращение. Л., «Медицина», 1967, 243 с.
- О гипотензивном синдроме беременных в положении на спине.*— «Акуш. и гин.», 1970, № 9, с. 59—63. Авт.: Н. В. Кобозева, Л. Л. Левинсон, Т. А. Шабловская, Е. Б. Хавезон.
- Гоцадзе Г. Г.* Применение сухой плазмы крови при лечении поздних токсикозов беременных.— «Акуш. и гин.», 1967, № 8, с. 56—58.
- Грищенко В. И.* Количество циркулирующей крови у рожениц и кровопотеря в третьем периоде родов.— В кн.: Сборник работ по акушерству и гинекологии. Харьков, 1958, с. 400—406.
- Гуляев Е. А.* Об обмене железа при беременности.— «Акуш. и гин.», 1974, № 5, с. 17—20.
- Гуровская Т. М.* Об обмене железа у больных миомой матки.— В кн.: «Миома матки». Под ред. Е. М. Вихляевой. М., с. 47—56.
- Демидов В. Н.* Оценка сократительной способности левого желудочка по длительности фаз систолы у беременных и родильниц с поздним токсикозом.— «Акуш. и гин.», 1972, № 9, с. 48—53.
- Желоховцева И. Н.* Физиологическая прибавка веса при беременности у здоровых женщин.— «Акуш. и гин.», 1967, № 5, с. 9—17.
- Жемкова З. П., Топчиева О. И.* Клинико-морфологическая недостаточность плаценты. Л., «Медицина», 1973, 182 с.
- Иванов И. П.* Особенности мозгового кровообращения у беременных с поздним токсикозом.— «Вопр. охр. мат.», 1968, № 11, с. 17—22.
- Изменение объема циркулирующей крови у гинекологических больных, оперированных под нейролептоанальгезией.*— «Акуш. и гин.», 1970. Авт.: Ф. А. Сыроватко, Е. А. Дамир, Н. М. Садыков, В. Е. Аваков.
- Изменения в системе кровообращения при применении эстрогенов.* Авт.: Л. С. Персианинов, М. Л. Крымская, В. Н. Демидов, С. П. Фильджян, З. М. Федер.— «Акуш. и гин.», 1975, № 3, с. 4—8.
- Изучение роли изменений объема циркулирующей крови в патогенезе акушерских осложнений и гинекологических заболеваний.*— «Тезисы доклада. Под ред. Е. М. Вихляевой на симпозиуме». М., 1973.
- Кобозева Н. В.* О некоторых закономерностях развития гениталий и эндокринных желез в антенатальный период онтогенеза.— «Акуш. и гин.», 1973, № 7, с. 47—51.
- Козинер В. Б., Троицкий В. Б.* Сравнительная оценка лечебного действия полиглюкина, поливинола и препаратов желатины при острой кровопотере.— «Военно-мед. журн.», 1969, № 6, с. 38—42.
- Колпакова Л. Л.* К механизму изменений объема крови и сывороточного белка при беременности.— «Бюлл. эксп. биол. и мед.», 1965, № 1, с. 66—68.
- Кузнецова В. И.* Лечение поздних токсикозов беременных.— «Педиатрия, акуш. и гин.», 1971, № 6, с. 42—44.
- Лаврушко И. А., Касатки Ю. Н.* Параметры объема циркулирующей

- крови до и после абдоминальной гистерэктомии. В кн.: «Миома матки». Под ред. Е. М. Вихляевой. М., 1970, с. 38—47.
- Ландеховский Ю. Д.* Восполнение кровопотери при кесаревом сечении.— «Вопр. охр. мат. и дет.», 1972, № 10, с. 70—75.
- Ландеховский Ю. Д.* Определение кровопотери и ее параметры при хирургических вмешательствах в акушерско-гинекологической клинике.— Тез. докл. на симпозиуме по теме: «Изучение роли изменений объема циркулирующей крови в патогенезе акушерских осложнений и гинекологических заболеваний». Под ред. Е. М. Вихляевой. М., 1973, с. 9—20.
- Лебедев А. А., Берман В. С., Сполуденная С. Т.* Врачебная тактика при тяжелых коагулопатических кровотечениях у рожениц и родильниц.— «Акуш. и гин.», 1972, № 1, с. 19—22.
- Лейснер У. Т., Мейпалу В. Э.* Некоторые вопросы регидратационной терапии после кесарева сечения.— «Акуш. и гин.», 1971, № 8, с. 64—68.
- Литвин О. Ф.* О некоторых аспектах применения фуросемида в комплексном лечении больных с поздним токсикозом беременных.— «Вопр. охр. мат. и дет.», 1971, № 9, с. 48—49.
- Литвин О. Ф., Осипова И. В., Стуклов В. И.* Параметры циркулирующей крови при поздних токсикозах беременных.— В кн.: Первый съезд акушеров-гинекологов Таджикистана (материалы). Под ред. С. Х. Хакимовой. Ч. 2. Душанбе, 1970, с. 52—54.
- Лукичева Т. И., Стуклов В. И.* Объем циркулирующей крови и экскреция катехоламинов у рожениц и родильниц при нефропатии.— В кн.: Вопросы акушерства и гинекологии. Под ред. Г. А. Паллады. Кишинев, 1973, с. 40—46.
- Мазитов И. М.* К патогенезу маточных кровотечений при миомах матки.— «Акуш. и гин.», 1973, № 12, с. 29—34.
- Малиновская С. Я., Мясникова И. Г., Шарф Л. Ш.* Объем циркулирующей крови при кесаревом сечении.— «Вопр. охр. мат.», 1972, № 2, с. 66—68.
- Малиновская С. Я., Мясникова И. Г., Желнина Р. К.* Коррекция гемодинамических нарушений у родильниц с патологической компенсированной кровопотерей в послеродовом и раннем послеродовом периоде.— «Акуш. и гин.», 1974, № 1, с. 40—44.
- Маневич Л. Е.* Изменения ряда показателей периферической крови при некоторых состояниях в акушерской клинике.— «Акуш. и гин.», 1966, № 3, с. 53—29.
- Местная гипотермия при гинекологических операциях.*— «Акуш. и гин.», 1973, № 10, с. 70—72. Авт.: И. М. Грязнова, В. А. Загребина, А. М. Торчинский, А. А. Неверов.
- Метакса Я. В., Банарь Н. П.* Состояние водного обмена при физиологической беременности и у беременных с пороками сердца.— В кн.: «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии». Под ред. Г. А. Паллады. Кишинев, 1972, с. 39—40.
- О механизмах перераспределения крови у родильниц в раннем послеродовом периоде.*— «Акуш. и гин.», 1972, № 11, с. 46—50. Авт.: Е. М. Вихляева, Ю. Ф. Змановский, Б. Д. Кваснецкий, А. А. Хопина.
- Мирушниченко В. П., Вахнина Д. А., Яковлева Э. Б.* Состояние водно-солевого обмена при нормальной беременности и осложненной поздним токсикозом.— «Акуш. и гин.», 1971, № 4, с. 32—34.
- Николаев А. П.* Поздние токсикозы беременных. М., «Медицина», 1972, 336 с.

- Новиков Ю. И.* Значение тонуса периферических сосудов при ранней диагностике поздних токсикозов беременных.— В кн.: Токсикозы беременных. Под ред. Ю. И. Новикова. Л., 1973, с. 66—69.
- Новикова А. И.* Белковый спектр сыворотки крови при миоме матки.— В кн.: Миома матки. Под ред. Е. М. Вихляевой. М., 1970, с. 56—62.
- Омаров С.-М. А., Магомедов Ю. И.* Масса циркулирующей крови при гипотонии беременных.— «Акуш. и гин.», 1974, № 1, с. 63—64.
- Особенности водно-электролитного баланса у больных миомой матки.*— В кн.: Миома матки. Под ред. Е. М. Вихляевой. М., 1970, с. 70—73. Авт.: З. П. Юдина, Л. А. Венкневич, Л. В. Петренко, Т. Н. Симагина, И. С. Чушкова.
- Павлова Л. П., Батищева А. Д.* Характеристика некоторых гематологических и волемических нарушений при беременности.— «Акуш. и гин.», 1974, № 1, с. 24—28.
- Персианинов Л. С., Демидов В. Н., Абрамян Р. А.* Частота сердечных сокращений у здоровых рожениц.— «Акуш. и гин.», 1973, № 4, с. 3—6.
- Петров-Маслаков М. А., Сотникова Л. Г.* Поздний токсикоз беременных. Л., «Медицина», 1971, 216 с.
- Покровский А. А.* Беседы о питании. М., «Экономика», 1964, 285 с.
- О реакции на кровопотерю женщин разного типа телосложения.*— Тез. докл. на симпозиуме по теме: «Изучение роли изменений объема циркулирующей крови в патогенезе акушерских осложнений и гинекологических заболеваний». Под ред. Е. М. Вихляевой. М., 1973, с. 138—137. Авт.: Ю. Н. Касаткин, И. Л. Лаврушко, Ю. Д. Ландеховский, А. В. Травина, А. А. Хопина.
- Репина М. А.* Анализ трансфузионной терапии геморрагического шока в акушерской практике.— В кн.: «Вопросы акушерства и гинекологии». Научн. тр. Омск. мед. ин-та, 1973, № 110, с. 94—101.
- Репина М. А., Демина Л. И.* Динамика изменений объема циркулирующей крови у рожениц с поздним токсикозом.— В кн.: Поздние токсикозы беременных. Под ред. Ю. И. Новикова. Л., 1973, с. 98—103.
- Рябов С. И.* Основы физиологии и патологии эритропоэза. Л., «Медицина», 1971, 255 с.
- Рябов С. И., Шостка Г. Д.* Молекулярно-генетические аспекты эритропоэза. Л., «Медицина», 1973, 279 с.
- Сапрыкин Г. А.* Значение определения величины кровопотери при гинекологических операциях.— «Акуш. и гин.», 1966, № 4, с. 74—79.
- Соловьев Г. М., Радзивил Г. Г.* О депонировании и секвестрации крови.— «Кардиология», 1968, № 6, с. 16—26.
- Спалек И. И.* Значение определения величины операционной кровопотери у больных фибромиомой матки.— «Гематология и переливание крови» (Киев, 1974), вып. 9, с. 95—97.
- Сперанская Н. В., Юрьева З. Л.* О значении альдостерона в патогенезе поздних токсикозов беременных.— «Акуш. и гин.», 1971, № 4, с. 11—15.
- Стрижова Н. В.* Инфузионная терапия в раннем послеоперационном периоде у гинекологических больных.— «Акуш. и гин.», 1974, № 1, с. 57—60.
- Стуклов В. И.* Клинико-физиологические особенности послеродового периода при позднем токсикозе беременных.— «Акуш. и гин.», 1974, № 3, с. 50—53.

- Суточные колебания экскреции электролитов с мочой как показатель состояния гипоталамических центров у больных миомой матки.*— В кн.: Вопросы акушерства и гинекологии. Под ред. Г. А. Паллади. Кишинев, 1973, с. 121—124. Авт.: В. Д. Боровская, Т. М. Дондукова, Е. И. Кац, Е. Я. Гликина.
- Сыроватко Ф. А., Килимник А. М., Гробель В. Ф.* Изучение относительного пульсового объема и других показателей реографии и реометрии внутренних половых органов в период возрастной инволюции.— Тез. докл. на симпозиуме по теме: «Изучение роли изменений объема циркулирующей крови в патогенезе акушерских осложнений и гинекологических заболеваний». Под ред. Е. М. Вихляевой. М., 1973, с. 63—67.
- Толстых А. С.* Кислотно-щелочное равновесие после родов.— «Акуш. и гин.», 1972, № 5, с. 17—19.
- Торгун П. М., Васина И. М.* Адено-гипофиз экспериментальных животных после острой массивной кровопотери.— «Акуш. и гин.», 1972, 5, с. 8—13.
- Торчинский Г. А.* Изменения общей гемодинамики у беременных и родильниц, страдающих анемией.— «Вопр. охр. мат.», 1973, т. 18, № 4, с. 68—71.
- Травина А. В.* Показатели объема крови при нарушенной трубной беременности.— «Сов. мед.», 1970, № 8, с. 95—99.
- Тролукова Е. Н.* Некоторые показатели гемодинамики в первые дни жизни у здоровых новорожденных и родившихся в состоянии асфиксии.— «Вопр. охр. мат.», 1973, т. 18, № 8, с. 73—77.
- О физиологических сдвигах в системе циркулирующей крови при первых и повторных родах.*— «Вопр. охр. мат.», 1973, № 3, с. 63—68. Авт.: Е. М. Вихляева, Л. П. Бажанова, В. П. Сидорович, А. А. Хопина.
- Фильдджян С. П.* Изменения объема циркулирующей крови и некоторых других гематологических показателей при длительном применении женских половых гормонов и в эксперименте.— «Кровообращение», 1974, № 6, с. 96—97.
- Хакимова С. Х.* К этиологии и патогенезу железодефицитной анемии у беременных.— «Акуш. и гин.», 1971, № 6, с. 3—10.
- К характеристике метаболических нарушений у больных миомой матки до и после операции.*— «Акуш. и гин.», 1968, № 2, с. 22—27. Авт. Е. М. Вихляева, А. Ф. Бунатян, Р. М. Лутошкина, А. И. Новикова, З. П. Юдина.
- Хопина А. А.* К характеристике гемодинамических сдвигов у родильниц.— «Акуш. и гин.», 1970, № 7, с. 49—52.
- Хопина А. А.* О физиологических изменениях объема циркулирующей крови у рожениц и родильниц различных весо-ростовых категорий.— «Сов. мед.», 1971, № 8, с. 122—125.
- Черепня Г. А.* Реоэнцефалографические исследования при патологическом течении беременности.— «Педиатрия, акуш. и гин.», 1972, № 1, с. 37—39.
- Чунихина Н. А.* Особенности течения послеродового и раннего послеродового периода при позднем токсикозе беременных.— В кн.: Поздние токсикозы беременных. Под ред. Ю. И. Новикова. Л., 1973, с. 163—169.
- Шехтман М. М., Иванов И. П., Жав Б.* Особенности общей и почечной гемодинамики при нефропатии беременных.— «Акуш. и гин.», 1971, № 4, с. 28—32.
- Amniotic fluid volumen in normal pregnancies.*— «Amer. J. Obstet.

- Gunec.», 1972, v. 114, p. 34—48. Aut.: J. Queenan, W. Thompson, C. Whitfield, S. Shan.
- Amoroso E., Porter D.* The endocrine functions of the placenta.—In: Scientific foundations of obstetrics and gynaecology. Ed. E. Philipp, J. Barnes, M. Newton. London, William Heinemann medical books L. D., 1971, p. 556—586.
- Aortocaval* compression by the uterus in late human pregnancy.—«Amer. J. Obstet. Gynec.», 1969, v. 103, p. 19—31.—Aut.: J. Bieniarz, I. Joshida, G. Romero-Salinas, E. Curuchet, R. Caldeyro-Barcia, J. Crottogini M.
- Assali N., Brinkman C.* The role of circulatory buffers in fetal tolerance of stress.—«Amer. J. Obstet. Gynec.», 1973, v. 117, p. 643—653.
- Blood flow* in the intervillous space and fetal blood flow.—«Amer. J. Obstet. Gynec.», 1973, v. 116, p. 340—346.—Aut.: J. Clavero, J. Negueruela, L. Ortiz, J. De Los Heros, S. Modrego.
- (*Boyd D.*) *Бойд Д.* Морфология и физиология маточно-плацентарного кровообращения. Пер. с англ. Под ред. П. Г. Светлова. Л., Медгиз, 1960, 75 с.
- Brewer T.* Metabolic toxemia of late pregnancy.—«Gynecologia», (Basel.), 1969, Bd 167, S. 1—13.
- Buchman M.* Preoperative and operative blood volume status in gynecological surgery.—«Amer. J. Obstet. Gynec.», 1956, v. 71, p. 30—36.
- Carpenter C.* Urinary estrogen excretion in the puerperium.—«Amer. J. Obstet. Gynec.», 1967, v. 99, p. 303—307.
- Carr M.* The diagnosis of iron deficiency in pregnancy.—«Obstet. Gynec.», 1974, v. 43, p. 12—21.
- Chesley L.* Plasma and red cell volumens during pregnancy.—«Amer. J. Obstet. Gynec.», 1972, v. 112, p. 440—450.
- Chesley L., Duffus G.* Preeclampsia posture and renal function.—«Obstet. Gynec.», 1971, v. 38, p. 1—5.
- Cloeren S., Lippert T., Hinselmann M.* Hypovolemia in toxemia of Pregnancy: Plasma Expander, therapy with Surveillance of central venous pressure.—«Arch. Gynäk.», 1973, Bd 215, S. 123—132.
- Contamin R., Racinet E., Chabert P.* Le syndrome d'Insuffisance abdomino-parietale post-obstetricale — «Rev. Franc. Gynec.», 1970, v. 63, p. 237—245.
- Cope I.* Plasma and blood volume changes in late and prolonged pregnancy.—«J. Obstet. Gynec. Brit. Emp.», 1958, v. 65, p. 877—894.
- Dokumov S., Milanov S., Trepetsihov S.* Adrenocorticotrophic hormone in plasma of mother and newborn.—«J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth.», 1974, v. 81, p. 220—221.
- Duffus G., Mac Gillivray J., Dennis K.* The relationship between baby weight and changes in maternal weight, total body water, plasma volume, electrolytes and proteins.—«J. Obstet. Gynec.», 1971, v. 78, p. 97—104.
- Friedberg Y.* Der Geburtsschock.—«Gynäkologe», 1971, Bd 4, S. 19—31.
- Gamma camera* examination of pregnant uterus and placental perfusion.—«Acta obstet. gynec. scand.», 1970, v. 49, p. 355—357. Aut.: L. Laakso, A. Kivikoski, S. Mäkelä, J. Paasio.
- GeiBler U., Holtorff J.* Morphometrische Studien an der Plazenta.—«Zbl. Gynäk.», 1972, Bd 94, N 28, S. 888—898.

- Gibson H.* Plasma Volume and glomerula filtration rate in pregnancy and their relation to differences in fetal growth.—«J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwllth.», 1973, v. 80, p. 1067—1074.
- Gitsch E., Janisch H.* Durchstromungsmessung der Plazenta mit Radioisotopen.—«Z. Geburtsch. Gynäk.», 1971, Bd 174, S. 169—181.
- Göltner E.* Zur der Anämie bei Schwangeren und Wöchnerinnen.—«Gynaecologia», (Basel), 1960, Bd 149, S. 224—226.
- Goltner E., Beyer G., Wilhelm G.* Blutvolumen, Blutverlust und Kreislauf bei gynäkologischen Operationen.—«Med. Welt», 1966, Bd 19, S. 1069—1074.
- Greiss F.* Differential reactivity of the myoendometrial and placental vasculatures: adgenergic responses.—«Amer. J. Obstet. Gynec.», 1972, v. 112, p. 20—30.
- Hallberg L., Nilsson L.* Constancy of individual menstrual blood loss.—«Acta. obstet. gynec. scand.», 1964, v. 43, p. 351—359.
- Harrison R.* Erythrocyte Vitamin B<sub>12</sub> levels in pregnancy.—«J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwllth.», 1972, v. 79, p. 226—227.
- Haswell G., Morris J.* Amniotic fluid volume studies.—«Obstet. Gynec.», 1973, v. 42, p. 725—732.
- Hyttén F., Leitch I.* The physiology of human pregnancy. Oxford, 1971, 599 p.
- Hyttén F., Lind T.* Diagnostische Indizes in der Schwangerschaft. Copyright, 1974, bei Ciba-Geigy Limited, Basel, 1974, Switzerland, 130 S.
- Holly R.* Dynamics of iron metabolism in pregnancy.—«Amer. J. Obstet. Gynec.», 1965, v. 93, p. 370—381.
- Hünernann B., Hansmann M., Stolp W.* Die pränatale Messung der Placentadurchblutung und des Placentavolumens.—«Arch. Gynäk.», 1973, Bd 214, S. 311—314.
- (*Klopper A.*) *Клоппер А.* Содержание эстриола в околоплодных водах.—«Акуш. и гин.», 1974, № 3, с. 7—12.
- Klopper A., Diczfalussy E.* Foetus and placenta. Oxford, Blackwell, Sci. publ., 1969, 287 p.
- Krantz K., Kübli F.* Plazenta, Fruchtwasser, Eihäute. In: Geburtshilfe und Gynäkologie. Hrsg. O. Käser, Bd II. Stuttgart. Thieme Verlag, 1967, S. 1—49.
- Laffargue P., Adechy-Benkoel L.* Ultrastructure du corps jauhe humain.—«Ann. Anat. path.», 1973, v. 18, p. 389—404.
- Lange R., Dynesius R.* Blood volume changes during normal pregnancy.—«Clin. Haemat.», 1973, v. 2, p. 433—451.
- Laube R., Anton W.* Kreislaufphysiologische Untersuchungen mit Hilfe des peripheren Venendruckes bei normalen und bei präeklampsischen Schwängern sowie unter der Geburt.—«Zbl. Gynäk.», 1972, Bd 94, S. 1302—1307.
- Leduc B.* Maternal placental blood flow and gestational age in rabbits.—«Amer. J. Obstet. Gynec.», 1972, v. 112, p. 374—378.
- Lees M., Scott D.* Haemodynamic changes associated with labour.—«J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwllth.», 1970, v. 77, p. 29—36.
- Liggins G.* Foetal endocrinology.—In: Scientific foundations of obstetrics and gynaecology. Ed. E. Philipp, J. Barnes, M. Newton. London William Heinemann medical books LTD, 1971, p. 206—270.
- Liley A. W.* Clinical and laboratory significance of variations in maternal plasma volume in pregnancy.—«Int. J. Gynaec. Obstet.», 1970, v. 8, p. 358—362.

- Little B.* Water and electrolyte balance during pregnancy.— «Anesthesiology», 1965, v. 26, p. 393—397.
- Macdonald H., Good W.* The effect of parity on plasma sodium, potassium, Chloride and osmolality levels during pregnancy.— «J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth.», 1972, v. 79, p. 441—449.
- Manasc B., Jepson J.* Erythropoietin in plasma and urine during human pregnancy.— «Canad. med. Ass. J.», 1969, N 100, p. 687—691.
- Masson G., Klopfer A.* Changes in plasma oestriol concentration associated with the labour.— «J. Obstet. Gynaec.» (Ind.), 1972, v. 79, p. 970—975.
- Maternal* placenta and myometrial blood flow of the rhesus monkey during uterine contractions.— «Amer. J. Obstet. Gynec.», 1971, v. 110, p. 68—81.— Aut.: M. Lees, J. Hill, A. Ochsner, C. Thomas, M. Novy.
- Meicznikowski A.* Oligowolemia po operacjach ginekologicznych.— «Ginek. pol.», 1971, v. 42, p. 545—550.
- Moll W., Künzel W.* Dur uteroplazentare Krieslauf. Z. Gedurtsh. Perinat., 1974, Bd 178, S. 1—18.
- Munson A., Mueller J., Jannone M.* Free plasma 17B-estradiol in normal pregnancy, labor and the puerperium.— «Amer. J. Obstet. Gynec.», 1970, v. 108, p. 340—344.
- Osofsky H., Williams J.* Changes in blood volume during parturition and the early postpartum period.— «Amer. J. Obstet. Gynec.», 1964, v. 88, p. 396—401.
- Oszczygiel A.* Der Östrogenspiegel im peripherne Blut und im Harn in den letzten Tagen der Schwangerschaft, während der Geburt und im Wochenbett.— «Zbl. Gynäk», 1973, Bd 95, S. 646—651.
- Paintin D.* The haematocrit ratio in pregnancy.— «J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth.», 1963, v. 70, p. 807—810.
- Pike R., Smiciklas H.* A reappraisal of sodium restriction during pregnancy.— «Int. J. Gynaec. Obstet.», 1972, v. 10, p. 1—8.
- Pirani B., Campbell D., Mac Gillivray I.* Plasma volume in normal first pregnancy.— «J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth.», 1973, v. 80, p. 884—887.
- Pritchard J.* Changes in the blood volume during pregnancy and delivery.— «Anesthesiology», 1965, v. 26, p. 393—397.
- Pritchard J., Rowland R.* Blood volume changes in pregnancy and zhe puerperium.— «Amer. J. Obstet. Gynec.», 1964, v. 88, p. 391—397.
- Quinlivan W., Brock J.* Blood volume changes and blood loss associated with labor.— «Amer. J. Obstet. Gynec.», 1970, v. 106, p. 843—849.
- Ramsey E.* Maternal and foetal circulation of the placenta — «Obstet. Gynec. Surv.», 1972, v. 27, p. 14—16.
- Reyes F., Winter J., Faiman C.* Pituitary-ovarian interrelationship during the puerperium.— «Amer. J. Obstet. Gynec.», 1972, v. 114, p. 589—594.
- (*Retzke U., Schwarz R.*) *Петцоче У., Шварц Р.* Применение инфузионной терапии при поздних токсикозах беременных.— «Акуш. и гин.», 1973, № 1, с. 60—61.
- Robertson E.* Plasma biochemistry in relation to oedema of pregnancy.— «J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth.», 1972, v. 79, p. 769—776.
- Rovinsky J.* Blood volume and the hemodynamics of pregnancy.— In: Scientific foundation of obstetrics and gynaecology. Ed. E. Philipp, J. Barnes, M. Newton. London, William Heinemann medical books LTD, 1971, p. 332—340.
- Said S., Wide L.* Serum levels of FSH and LH following normal

- parturition.—«Acta obstet. gynec. Scand.», 1973, v. 52, p. 361—365.
- Said S., Johansson E., Gemzell C. Serum oestrogens and progesteron after normal delivery.—«J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwllth.», 1973, v. 80, p. 542—545.
- Sawinski J. Niektore Wskazniki Lemodynamiczne u zdrowych ciezarnych.—«Ginek. pol.», 1972, v. 43, p. 455—462, 555—560.
- Schwarz R., Schwartz K. Das Blutvolumen bei Spätgestosen.—«Zbl. Gynäk.», 1970, Bd 92, S. 825—836.
- Smith R., Jarbrough Ch. Plasma volume prediction in normal pregnancy.—«Amer. J. Obstet. Gynec.», 1967, v. 99, p. 18—20.
- Söderberg G. Influence of abdominal and vaginal pressures on the position of the nterus, especially druing pregnancy and puerperium.—«Acta obstet. gynec. scand.» Stockholm, 1971, v. 50 Suppl. 13, 47 p.
- Sprague A., Nagell J. The relationship of age and endometrial histology to blood loss and morbidity following vaginal hysterectomy.—«Amer. J. Obstet. Gynec.», 1974, v. 118, p. 805—808.
- Stark G. Zum Aldosteron und Elektrolytstoffwechsel der normalen und pathologischen Schwangerschaft.—«Geburtsh. Frauenheilk.», 1971, Bd 31, S. 637—647.
- Tarnoczi P., Garas Z. Ngyogyaszati mütetek soran zadiaktiv, izotopokkal vegzett keringo vermennyseg meghatazasok.—«Magy. Nőörv Lap», 1972, c. 35, N 3, p. 259—261.
- (Трансфузионна хематология). Трансфузионная гематология. Под ред. В. Серафимова-Димитрова. София, «Медицина и физкультура», 1974, 399 с.
- Tyson J., Austin K., Farinholt J. Prolonged nutritional deprivation in pregnancy.—«Amer. J. Obstet. Gynec.», 1971, v. 109, p. 1080—1082.
- Ueland K., Hansen J. Maternal cardiovascular dunamics.—«Amer. J. Obstet. Gynec.», 1969, v. 103, p. 1—7.
- Venous drainage of the placenta in rhesus monkeys: radiographic studies.—«Amer. J. Obstet. Gynec.», 1966, v. 95, p. 948—955.—Aut: E. Ramsey, Ch. Martin, H. Mc Gaughey, I. Kaiser, M. Donner.
- Veränderungen des Herzzeitvolumens Während der Fröffnungswehen und beim Vasalvaprepversuch.—«Arch. Gynäk.», 1974, Bd 216, S. 33—40.—Aut.: E. Göltner, P. Waes, P. Rost, K. Schneider.
- Volume of whole blood and absolute amount of serum proteins in the early stage of late toxemia of pregnancy.—«Amer. J. Obstet. Gynec.», 1970, v. 106, p. 10—13.—Aut.: M. Blekta, V. Hlavaty, M. Trhkova, J. Bendl, L. Bendova, M. Chytil.
- Waldron K., Wood C. Cesarean section in the lateral position.—«Obstet. Gynec.», 1971, v. 37, p. 706—710.
- Walters W., Cain D. Haemodynamic effects of low doses of female sex steroids.—«Aust. N. Z. J. Obstet. Gynec.», 1973, N 13, p. 213—218.
- (Weil M., Schubin H.) Вейль М. Г., Шубин Г. Диагностика и лечение шока. Пер. с англ. М., «Медицина», 1971, 328 с.



## Оглавление

Предисловие . . . . .	3
Глава I. Общие сведения об объеме циркулирующей в сосудистом русле крови и методах его определения . . . . .	6
Глава II. Маточно-плацентарное кровообращение, его развитие и регуляция . . . . .	19
Глава III. Физиологическая гиперволемия беременных и механизмы обратного ее развития после неосложненных родов . . . . .	43
Глава IV. Волемические нарушения при осложненном течении беременности . . . . .	106
Глава V. Изменения в системе циркулирующей крови и их коррекция у беременных, рожениц и родильниц при хирургических вмешательствах и патологической кровопотере . . . . .	155
Глава VI. Изменения объема циркулирующей крови при гинекологических заболеваниях . . . . .	184
Глава VII. Общие принципы коррекции волемических нарушений в акушерско-гинекологической практике . . . . .	208
Литература . . . . .	223

ИБ № 782

**ВИХЛЯЕВА ЕКАТЕРИНА МИХАЙЛОВНА**  
**ВОЛЕМИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ**  
**В АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ**  
**И ИХ КОРРЕКЦИЯ**

Редактор В. А. Голубев  
Художественный редактор В. А. Григорьевская  
Корректор Т. Г. Засыпкина  
Техн. редактор Н. И. Людковская  
Обложка художника Е. М. Митурич

---

Сдано в набор 10/III 1977 г. Подписано к печати 16/VIII 1977 г. Формат бумаги 84×108/32 печ. л. 7,25. (условных 12,18 л.) 13,06 уч.-изд. л. Бум. тип. № 2. Тираж 10 000 экз. МН—76. Цена 80 коп. Заказ 112.

---

Издательство «Медицина». Москва, Петроверигский пер., 6/8.  
Типография издательства «Волгоградская правда».  
г. Волгоград, Привокзальная площадь.