

ЗАДЕРЖКА РАЗВИТИЯ ПЛОДА

А. Н. СТРИЖАКОВ
Е. Т. МИХАЙЛЕНКО
А. Т. БУНИН
М. В. МЕДВЕДЕВ

ЗАДЕРЖКА РАЗВИТИЯ ПЛОДА

А. Н. СТРИЖАКОВ
Е. Т. МИХАЙЛЕНКО
А. Т. БУНИН
М. В. МЕДВЕДЕВ

КИЕВ
«ЗДОРОВЬЯ»
1988

ВВЕДЕНИЕ

Одной из основных причин высокой в нашей стране, по сравнению с развитыми странами мира, перинатальной и детской смертности является гипотрофия (недоразвитие) плода.

Частота распространения задержки развития плода среди новорожденных составляет 5—17,6 % (Е. М. Вихляева, З. С. Ходжаева, 1984; К. А. Сотникова и соавт., 1984; К. Baumgarten, 1983; I. Doszpod и соавт., 1983), отмечается тенденция к ее увеличению (А. Т. Бунин, 1985; Г. Эггерс и соавт., 1984), что связано как с истинным учащением этой патологии, так и с улучшением диагностики. Немаловажное значение имеет и сам факт привлечения внимания широкого круга практических врачей к данной патологии, расширения научных исследований в этом направлении, что свидетельствует о развитии перинатологии.

Как часть проблемы охраны материнства и детства перинатология, согласно «Основным направлениям развития охраны здоровья населения и перестройки здравоохранения в двенадцатой пятилетке и на период до 2000 года», относится к приоритетным направлениям советского здравоохранения.

Интенсивное развитие перинатологии и перинатальной медицины оказывает большое влияние на клиническое акушерство. Важнейшим достижением последних десятилетий является создание учения о единой функциональной системе мать — плацента — плод. Внедрение в акушерскую практику современных методов оценки этой функциональной системы привело к разработке понятия о фетоплацентарной недостаточности.

Улучшение перинатальной диагностики позволяет рассматривать многие проблемы экстрагенитальной и акушерской патологии с новых позиций, прежде всего с точки зрения патологических сдвигов в фетоплацентарной системе и нарушений в развитии и состоянии плода. Такой подход по-новому раскрывает патогенез гипоксии внутриутробного плода и задержки его развития при различных заболеваниях и осложнениях беременности, что способствует даль-

нейшей разработке методов ранней диагностики поражения плода, совершенствования профилактики и терапии этой патологии, пересмотра в ряде случаев акушерской тактики.

Современные методы изучения плода позволили в настоящее время достаточно четко выделить синдром задержки его развития как типичное проявление выраженной фетоплацентарной недостаточности. Многофакторность этиологии и патогенеза этого синдрома определяет большую частоту и сложность этой патологии.

До настоящего времени диагностика и классификация рассматриваемого синдрома вызывают определенные трудности. Наиболее распространенная в практическом акушерстве классификация по степени его тяжести на основе массо-ростового коэффициента далека от совершенства и неприемлема в антенатальный период. Особенности физического развития плода являются индивидуальными признаками, передающимися по наследству. Однако условия внешней среды могут способствовать осуществлению генетической программы или тормозить ее реализацию. На развитие плода оказывают влияние многие факторы — состояние здоровья родителей, окружающая среда, социальная сфера и др. Поэтому разработка критериев физического развития новорожденных в зависимости от гестационного возраста в пределах определенных популяций населения является актуальной проблемой акушерства.

Широкое использование современных методов пренатальной диагностики и прежде всего ультразвуковой фетометрии позволило разработать ультразвуковые нормативные параметры физического развития плода соответственно его гестационному возрасту и определить темпы их роста в процессе беременности. Это создало основу для антенатальной диагностики синдрома задержки развития плода.

Проведенные патологоанатомические исследования детей, родившихся с признаками задержки внутриутробного развития, позволили выделить две формы этого синдрома: симметричную и асимметричную. Они различаются по этиологии, сроку возникновения, степени повреждения плода и прогнозу его жизнеспособности (I. P. Crane, M. M. Kopta, 1979).

При симметричной форме все органы равномерно уменьшены в размерах, масса и длина плода пропорционально снижены. Этиологическими факторами чаще всего являются внутриутробная инфекция, хромосомные аномалии, неправильное питание матери, алкоголизм, наркомания, курение. Эта форма задержки развития плода возникает в ранние сроки беременности, нередко она сочетается с врожденными пороками развития и часто приводит к антенатальной гибели

ли плода. Асимметричная форма синдрома характеризуется непропорциональным строением различных органов. В меньшей степени отстают в развитии головной мозг и скелет плода, в большей степени поражаются его паренхиматозные органы, прежде всего печень. Снижена масса плода при нормальных показателях его длины. Асимметричная форма возникает обычно в III триместре беременности на фоне вторичной фетоплацентарной недостаточности, вызванной различными экстрагенитальными заболеваниями и осложнениями беременности. Значительно реже наблюдается промежуточная форма, когда на фоне нерезко выраженной симметричной формы задержки развития плода, возникшей в ранние сроки беременности, в III триместре развивается фетоплацентарная недостаточность и преимущественно поражаются паренхиматозные органы плода. У таких новорожденных уменьшены показатели длины и окружности головки и непропорционально резко уменьшена масса тела.

Разработка вопросов этиологии, патогенеза и ранней диагностики задержки развития плода создала предпосылки для его профилактики и терапии на ранних этапах возникновения. Выявление факторов риска развития синдрома, диспансерное ведение беременных этой группы, широкое использование лечебно-профилактических мероприятий — наиболее перспективный путь снижения частоты задержки развития плода и перинатальной заболеваемости и смертности при этой патологии.

Следует подчеркнуть, что проблема задержки развития плода относится не только к области перинатологии, но тесно связана и с акушерской патологией и вопросами акушерской тактики. При фетоплацентарной недостаточности и задержке развития плода выбор рациональной акушерской тактики должен проводиться с обязательным учетом формы и степени тяжести синдрома и функционального состояния фетоплацентарной системы в целом.

Заслуживает обсуждения вопрос об используемой терминологии. Прежде всего, следует отметить, что задержка развития плода не является самостоятельным заболеванием, а возникает при многих патологических состояниях в организмах матери и плода, которые приводят к развитию фетоплацентарной недостаточности. В настоящее время в литературе можно встретить различные термины, обозначающие данную патологию: «внутриутробная задержка развития плода», «плод, малый для данного срока», «ретардация плода», «гипотрофия плода», «дистрофия плода» и др. В отечественной клинической практике наиболее распространен термин «гипотрофия плода». Однако изучение патогенеза этого синдрома показывает, что отставание в раз-

витии внутриутробного плода не в первую очередь связано с нарушением его питания, трофики, в связи с чем этот термин не отражает истинного механизма развития данной патологии. Нам представляется, что наиболее обоснованным является термин «синдром задержки развития плода» и, по крайней мере в научной литературе, ему следует отдать предпочтение.

Необходимо выделить группу новорожденных с пропорционально уменьшенными массой и длиной тела, что генетически обусловлено. У родителей таких детей нередко при рождении также была малая масса тела или рождались дети с малой массой тела. Для этой группы беременных и новорожденных характерны неосложненное течение беременности, нормальные темпы роста фетометрических показателей, нормальные показатели функции плаценты, неосложненное течение неонатального периода. Новорожденные этой группы наиболее точно могут быть определены как «малые для данного срока».

Нам кажется неправомерным использование термина «идиопатическая форма внутриутробной задержки развития плода», который относится к случаям фетоплацентарной недостаточности неуточненного генеза. Даже в случае неустановленной этиологии на современном уровне в каждом конкретном случае можно выявить основной патогенетический вариант синдрома задержки развития плода, что имеет решающее значение в разработке терапии и выборе акушерской тактики.

В целом следует отметить, что многие вопросы диагностики, профилактики и лечения задержки развития плода остаются нерешенными. До настоящего времени в отечественной литературе нет издания по данной проблеме. Все это послужило основанием для подготовки настоящей работы, в которой представлены систематизация, анализ и обобщение данных литературы, клинических наблюдений и многолетних научных исследований авторов по данному вопросу. Авторы надеются, что их труд позволит углубить знания врачей, улучшить диагностику, профилактику и терапию синдрома задержки развития плода и послужит стимулом к дальнейшим научным исследованиям в этом направлении.

АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА

Ранние этапы развития беременности (нидация, имплантация и плацентация). После оплодотворения дробящаяся яйцеклетка в течение 3 сут транспортируется по маточной трубе и в стадии бластоцисты попадает в полость матки, где в течение 3—4 сут находится в нефиксированном состоянии. В этот период она дифференцируется на два слоя клеток: внутренний — эмбриобласт — и наружный — трофобласт. Бластоциста уплощается и поляризуется, ее блестящая зона (оболочка) растворяется.

Приблизительно на 7-е сутки после оплодотворения начинается процесс имплантации — формируется интимный контакт трофобласта с поверхностью эндометрия, чаще всего в области дна матки. При контакте с эндометрием трофобласт приобретает гистолитические свойства, и бластоциста начинает погружаться в толщу эндометрия. В процессе нидации клетки трофобласта пролиферируют и дифференцируются, образуя два слоя: внутренний — цитотрофобласт и наружный — синцитиотрофобласт. В синцитиотрофобласте образуются тяжи и перегородки, между которыми появляются полости (лакуны), заполненные материнской кровью из эрозированных мелких сосудов и капилляров. Тяжи синцитиотрофобласта, разделяющие лакуны, составляют основу так называемых первичных ворсинок. С момента разрушения стенок материнских сосудов и образования межворсинчатого пространства возникает маточно-плацентарное кровообращение.

По мере прогрессирования беременности, начиная со 2-й недели ее, происходит дальнейшее внедрение трофобласта в эндометрий. Повышается цитолитическая активность ферментов и усиливается лизис стенок артерий и вен. Кровь из артерии поступает в межворсинчатое пространство и оттекает по венам. Более глубокое проникновение трофобласта и разрушение более крупных сосудов ведет к повышению артериального давления и скорости кровотока в межворсинчатом пространстве. К 12-й неделе беременности трофобласт проникает до слоя спиральных артерий.

С 3-й недели развития зародыша начинается период плацентации, характеризующийся васкуляризацией ворсинок и

превращением их во вторичные ворсинки. Формирование плодовых сосудов плаценты происходит уже в процессе дифференцировки ангиобластов у 10-дневного зародыша. Постепенно в ворсинки начинают вращать пупочные сосуды зародыша из аллантоиса. При соединении обеих сосудистых систем возникает циркуляция эмбриональной крови, т. е. плодово-плацентарное кровообращение. Это происходит на 21-й день развития зародыша, когда у него появляются сердечные сокращения (М. В. Федорова, Е. П. Калашникова, 1986).

Вторичные ворсинки хорошо развиваются лишь на стороне плодного яйца, обращенной к миометрию, где они вместе с хориальной пластинкой образуют ворсинчатый хорион. На остальной поверхности плодного яйца ворсинки подвергаются обратному развитию, и хориальная пластинка вместе с подлежащим трофобластом формирует гладкий хорион, входящий в состав плодных оболочек. Дифференцировка хориона заканчивается к концу I триместра беременности. Ворсинчатый хорион вместе с базальной децидуальной оболочкой входит в состав плаценты, анатомическое образование которой заканчивается к 12-й неделе беременности.

Основной анатомо-функциональной единицей плаценты служит плацентома (Ф. Штраусс, 1971), составными частями которой с плодовой стороны является котиледон, а с материнской — курункул. Котиледон, или долька плаценты, образован стволовой ворсинкой и ее многочисленными разветвлениями, содержащими плодовые сосуды. Основание котиледона закреплено на базальной хориальной пластинке. Отдельные ворсинки (якорные) закреплены на базальной децидуальной оболочке, однако подавляющее большинство их свободно плавает в межворсинчатом пространстве. Каждому котиледону соответствует определенный участок децидуальной оболочки, отделенный от соседних неполными перегородками — септами. На дне каждого курункула открываются маточные сосуды, обеспечивающие кровоснабжение межворсинчатого пространства. Ввиду того что перегородки не достигают хориальной пластинки, отдельные камеры связаны друг с другом субхориальным синусом. Со стороны межворсинчатого пространства хориальная пластинка, так же как и перегородки плаценты, выстлана слоем клеток цитотрофобласта. Благодаря этому материнская кровь и в межворсинчатом пространстве не соприкасается с децидуальной оболочкой.

Строение котиледонов во многом определяется характером ветвления пупочных сосудов. При наиболее часто встречающемся рассыпном типе ветвления пупочные артерии

первого порядка располагаются в центральной части стволовой ворсинки. Они разветвляются на 2—5 артерий второго порядка, последние делятся на мелкие ветви третьего порядка (интракотиледонные), которые образуют бочкообразную сосудистую систему — субкотиледон. Капиллярная сеть расположена на периферии ворсинок вокруг ветвей и стволов и в субэпителиальном пространстве. Мелкие терминальные ворсинки содержат только капилляры. В силу анатомо-физиологических особенностей внутриутробного кровообращения в артериях ворсинок хориона течет венозная кровь, в венах — артериальная. В стенках сосудов нет эластической ткани. В стволовых ворсинках найдены артерио-венозные анастомозы (М. В. Федорова, Е. П. Калашникова, 1986); общая длина кровеносной системы плода составляет 50 км.

Устья материнских спиральных артерий открываются узким отверстием на базальной децидуальной оболочке ближе к центру котиледона, их количество — 150—200. Вены открываются ближе к перегородкам и к периферии плаценты. Субхориальный синус играет роль общего запасного сосуда. Краевые синусы встречаются редко и не являются главными путями оттока из межворсинчатого пространства.

К концу I триместра беременности с установлением маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения заканчивается период плацентации. Плацента анатомически сформирована, и дальнейшее увеличение ее массы происходит за счет гипертрофии (рис. 1).

Развитие плаценты и плацентарного кровообращения. Во II триместре беременности продолжается дальнейший рост и развитие плодового русла («фетализация») плаценты. Морфофункциональные изменения плаценты во второй половине беременности характеризуются уменьшением диаметра ворсинок, увеличением количества конечных ворсинок и числа капилляров, сближением материнского и плодового кровотока, увеличением общей резорбционной поверхности. В зрелой плаценте поверхность ворсинок достигает 13—14 м², объем каждого котиледона увеличивается в 550 раз. Со II триместра беременности капилляры ворсинок, имеющие центральное расположение, начинают расти эксцентрически и занимают периферическое положение. Их количество в каждой ворсинке увеличивается до 5—7, они расширяются и превращаются в синусоиды, что способствует замедлению кровотока. Во II половине беременности происходит постепенное уменьшение толщины синцитиотрофобласта. Участки истонченного безъядерного синцитиотрофобласта конечных ворсинок вместе со стенкой подлежащих капилляров плодовой части плаценты

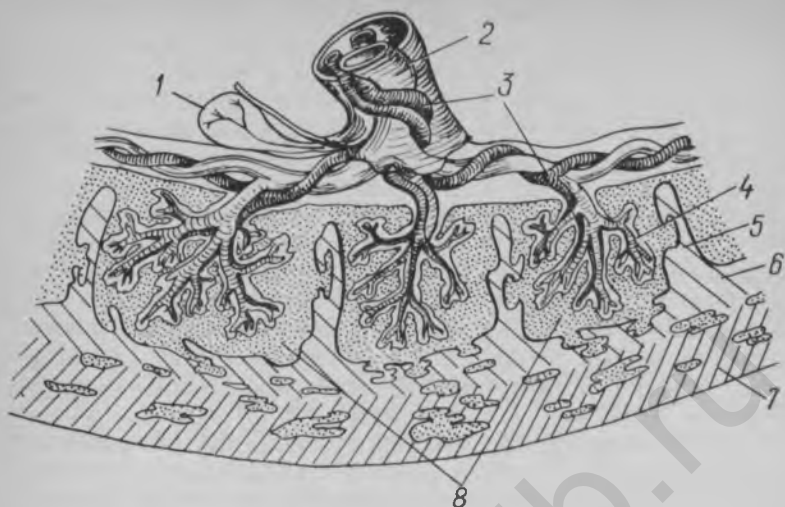


Рис. 1. Схема кровообращения в плаценте:

1 — желточный мешок, 2 — пупочная вена, 3 — пупочные артерии, 4 — терминальная ворсинка хориона, 5 — перегородка, 6 — децидуальная оболочка, 7 — миометрий, 8 — межворсинчатое пространство

образуют синцитиокапиллярные мембраны. Начиная с 32-й недели беременности появление таких мембран служит признаком зрелости плаценты. К моменту срочных родов около 20 % ворсинок имеют мембраны (М. В. Федорова, Е. П. Калашникова, 1986).

Таким образом, в зрелой плаценте формируется обширная артерио-капиллярно-венная система, отделенная от материнского кровотока. Общая емкость периваскулярной сети капилляров значительно больше емкости артериальной сети плодовой части плаценты. Наличие в капиллярной сети венозных устьев и артерио-венозных анастомозов обеспечивает регуляцию скорости кровотока и давления крови не только в плодовой части плацентарного кровообращения, но и в сердечно-сосудистой системе плода. Капиллярное русло плаценты принимает активное участие в кровообращении плода. Ритмическое активное пульсирование капилляров ворсинок вызывает попеременное удлинение и сокращение самих ворсинок. Перистальтическое движение ворсинок, ритмически меняющийся объем крови в капиллярном русле оказывают активное влияние не только на кровообращение в плодовой части плаценты, но и на кровоток в межворсинчатом пространстве. В силу этого правомерно рассматривать капиллярное русло ворсинок как «периферическое сердце» плода.

I. Wladimiroff и I. McGhie (1981), используя ультразвуковую доплерометрию, показали, что у доношенного плода минутный объем сердца, 70 % которого поступает в нисходящую аорту и 50 % — в пупочные артерии, составляет от 228 до 246 мл/кг. Результаты их исследований подтверждают ранее опубликованные данные G. Dawes (1968), A. Rudolf, M. Heymann (1976).

Параллельно развитию плодово-плацентарного кровотока происходят сложные приспособительные изменения в сердечно-сосудистой системе плода. Размеры полостей правого и левого желудочков сердца плода к концу беременности значительно увеличиваются (М. В. Медведев, 1986). Толщина и масса миокарда также заметно возрастают к 37—40-й неделе беременности. Это свидетельствует об усилении сократительной и насосной функции сердца плода (А. Н. Стрижаков и соавт., 1985). Необходимо отметить функциональное преобладание размеров полости и массы миокарда правого желудочка над левым в III триместре беременности. Значительно возрастает объемный кровоток в основных магистральных сосудах плода — аорте и пупочной вене, что объясняется увеличением как насосной функции сердца плода, так и диаметра сосудов. Возрастает кровоток в пупочной артерии, для него характерно наличие постоянного поступательного давления как в фазе систолы, так и диастолы. Систола-диастолический коэффициент, отражающий периферическую резистентность плаценты, снижается. Максимальные показатели кровотока в организме плода отмечаются на 30—32-й неделе беременности, когда наиболее интенсивны темпы его роста и наиболее выражены волевические сдвиги в материнском организме. В конце беременности темпы увеличения показателей насосной функции сердца плода и кровотока в его организме снижаются, что, очевидно, связано с уменьшением темпов его роста и метаболических потребностей (А. Н. Стрижаков и соавт., 1986; S. Campbell, 1983).

Регуляция плодово-плацентарного кровообращения и его приспособительных реакций во время беременности точно не изучены. Несмотря на отсутствие прямой нервной связи с материнским организмом, их взаимосвязь очевидна. Нами обнаружена тесная взаимосвязь между кровотоком в маточной артерии и в сосудах плода и пуповины. Изменение кровотока в маточной артерии сопровождается впоследствии изменением кровотока в сосудах плода и пуповины, обусловленным уменьшением маточно-плацентарной перфузии. Можно также предполагать большое значение медиаторов адренергической иннервации, активно участвующих в

регуляции маточно-плацентарного кровотока, а также других гормональных и гуморальных факторов.

К маточно-плацентарной системе кровообращения относятся артериальные и венозные сосуды децидуальной оболочки и межворсинчатое пространство. Материнская кровь поступает в межворсинчатое пространство из 180—200 спиральных артерий, открывающихся на хориальной пластинке. Основной движущей силой кровотока в межворсинчатом пространстве является артериальное давление. Уже в ранние сроки беременности (12—16 нед) спиральные артерии расширяются, теряют свою мышечную и эластическую оболочки. Во II половине беременности их стенка практически представлена эндотелием. Кровь из отверстий спиральных артерий поступает под давлением 8—10,7 кПа (60—80 мм рт. ст.) в виде узкого пучка (пучок Боррела), достигающего хориальной пластинки. Далее кровь направляется к децидуальной базальной оболочке, медленно омывая ворсинки хориона.

Важное значение для обеспечения течения обменных процессов через синцитиокапиллярную мембрану ворсинок имеет разная направленность тока крови по поверхности ворсинок и в капиллярной сети. Достигнув децидуальной базальной оболочки, материнская кровь поступает в отверстия вен, которые образуют в толще этой оболочки мощные сплетения, широко сообщающиеся с межворсинчатым пространством. Так же как и спиральные артерии, вены лишены мышечной и эластической оболочек, но обладают клапанным аппаратом, препятствующим обратному току крови. Во время беременности ведущим регулятором маточного кровотока является адренергическая иннервация, что создает предпосылки к саморегуляции маточно-плацентарного кровотока и его определенной независимости от состояния периферического кровообращения материнского организма.

Показатели маточно-плацентарного кровотока свидетельствуют о его усилении во второй половине беременности. Артериальное давление в межворсинчатом пространстве снижается, венозное достигает 1,3—1,6 кПа (10—12 мм рт. ст.). Общий объем крови, протекающей через матку, составляет 750 мл/мин. Величина маточного кровотока зависит от так называемого миометрального шунта, составляющего около 25 % всей маточной перфузии. Объем межворсинчатого пространства составляют 250—300 мл. Скорость кровотока в межворсинчатом пространстве, по данным сцинтиграфии, подвержена очень широким индивидуальным колебаниям и составляет в среднем $(103,74 \pm 8,1)$ мл/мин на 100 г (Г. М. Савельева и соавт., 1981). Для интенсивного течения

процессов обмена веществ между организмами плода и матери важное значение имеет превалирование маточно-плацентарного кровотока над плодово-плацентарным.

Плацентарный обмен. Основной функцией плаценты является транспорт веществ, необходимых для нормального развития и жизнедеятельности плода. Большинство веществ с молекулярной массой до 500 дальтон легко проходит через плацентарный барьер и диффундирует между системами кровообращения матери и плода. Такая простая диффузия свойственна механизму транспорта кислорода, двуокиси углерода, воды и некоторых электролитов. Механизм трансплацентарного перехода веществ с большой молекулярной массой более сложный. Материнские гормоны (инсулин, стероиды, гормон щитовидной железы) не проходят через плацентарный барьер в значительном количестве. Многие биологически активные вещества, синтезируемые в плаценте, в большей степени проникают в материнский кровоток, чем в кровоток плода. Выделяют 6 путей транспорта необходимых плоду веществ через плаценту:

- 1) простая диффузия, т. е. движение молекул из среды, где их концентрация высокая, в среду, где она низкая;
- 2) диффузия с помощью молекул-носителей, облегчающих транспорт через мембрану;
- 3) активный транспорт, т. е. движение против электрохимического градиента;
- 4) пиноцитоз;
- 5) ультрафильтрация, при которой силы гидростатического давления молекул воды способствуют переходу через мембрану;
- 6) проникновение через повреждения плацентарного барьера, вызванные нарушениями плодового или маточного кровособращения.

Некоторые вещества, синтезируемые в плаценте *de novo* или из предшественников, поступивших из материнского кровотока, могут направляться в кровоток плода.

Газообмен в плаценте заключается в поступлении к плоду кислорода и выведении двуокиси углерода. Перенос газов осуществляется за счет физико-химических процессов осмоса и диффузии. Плацента не обладает свойством накапливать кислород и двуокись углерода, поэтому транспорт должен проходить постоянно. Трансплацентарный переход газов зависит от количества кислорода и состояния маточно-плацентарно-плодового кровотока. Интенсивность транспорта кислорода и двуокиси углерода прямо пропорциональна их количеству и обратно пропорциональна толщине мембраны. Через мембрану кислород и двуокись углерода проникают только будучи растворенными в плазме. Ткань

плаценты утилизирует около половины поступающего кислорода. Зрелая плацента потребляет кислорода в 2—3 раза больше, чем ткани плода (М. В. Федорова, Е. П. Калашникова, 1986). Адекватное снабжение плода кислородом зависит не только от снабжения им матери, содержания гемоглобина в ее крови, состояния маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения, но и от целого ряда приспособительных механизмов плода. К ним относятся: большой минутный объем сердца и высокая скорость кровотока, большое сродство к кислороду тканей плода, полицитемия, наличие фетального гемоглобина и преобладание анаэробных механизмов метаболизма.

Газообмен в плаценте тесно связан с процессами метаболизма в организме плода, с накоплением недоокисленных продуктов обмена. Сродство кислорода к гемоглобину, а значит передача и присоединение его, во многом определяется значением рН. Переход кислорода и двуокиси углерода через плацентарную мембрану — взаимосвязанный процесс. Насыщение кислородом крови, оттекающей по пупочной вене, значительно ниже насыщения им капиллярной и венозной крови матери. Однако артерио-венозная разница в крови пупочных сосудов практически не отличается от таковой в периферической крови матери. Содержание двуокиси углерода как в пупочной артерии, так и в пупочной вене выше, чем в периферической крови матери. Транспорт двуокиси углерода тесно связан с обменом гидрокарбонатов, глюкозы и других метаболитов.

Снабжение плода кислородом и выделение двуокиси углерода осуществляются не только трансплацентарным путем, но и через околоплодные воды. Трансамниальный газообмен протекает весьма интенсивно в связи с высокой липотропностью кислорода и двуокиси углерода.

Обмен воды осуществляется через плаценту и амнион. Вода необходима для метаболизма, восполнения жидкости межклеточного пространства и околоплодных вод. Плод более гидратирован, чем взрослый организм, вода составляет 80 % его массы. В связи с этим в конце беременности от матери к плоду и обратно переходит более 3500 мл воды в 1 ч.

Показано, что из околоплодных вод к плоду и в обратном направлении транспортируется в 1 ч около 150 мл, из околоплодных вод к матери и обратно — около 250 мл жидкости. Активный транспорт воды в системе мать — плацента — околоплодные воды — плод играет большую роль в регуляции перфузии плаценты и выведении продуктов обмена.

Белковый обмен во многом определяется функциональ-

ной способностью плаценты осуществлять метаболизм, синтез и транспорт белковых продуктов, необходимых для развития плода. Белки не проходят через плацентарный барьер, исключением является иммуноглобулин G. Основным источником азота в организме плода являются аминокислоты. Азот метаболизируется путем синтеза, окисления и трансаминирования аминокислот.

Белковый синтез в организме плода осуществляется уже на ранних стадиях его развития. Различные аминокислоты по-разному проходят плацентарный барьер. Содержание аминокислот в плазме крови плода выше, чем в плазме крови матери, что обусловлено свойством плаценты концентрировать их в организме плода. Соотношение содержания аминокислот в крови плода и матери — больше 1,0, исключения составляют цитруллин и глутаминовая кислота, которые проходят от плода в плаценту. Наиболее высокие концентрации в плаценте таурина и глутаминовой кислоты (А. Ф. Phillips и соавт., 1978). Таурин необходим для обеспечения передачи нервных импульсов в мозге и сетчатке плода, а также для конъюгации желчных кислот. Глутаминовая кислота в обычных условиях не проходит через плаценту и может попадать к плоду только при исключительно высоких концентрациях ее у матери. В то же время глутамин — основной источник азота для плода — легко переходит через плаценту и содержится в ней в относительно низких концентрациях.

Поступление аминокислот осуществляется через специальные транспортные системы. Существует 3 системы транспорта нейтральных аминокислот: аланин — система, лейцин — система, аланин-серин — система. Аланин, глутамин, треонин, серин могут транспортироваться всеми тремя системами. Множественность транспортных систем для основных аминокислот обеспечивает достаточный уровень их поступления к плоду даже при снижении их содержания в организме матери. Достаточный уровень транспорта аминокислот к плоду сохраняется даже в условиях анаэробного гликогенолиза. Несмотря на большие поступления аминокислот к плоду, они катаболизируются в его организме после перехода из плаценты. Многие аминокислоты используются для гликонеогенеза. Они являются также важной основой для синтеза белка. Исследования показали, что к плоду поступает больше аминокислот, чем это необходимо для его развития. Их избыток используется для катаболических процессов.

Показано, что белки околоплодных вод подвергаются протеолизу в пищеварительном канале плода, и аминокислоты могут поступать этим алиментарным путем. Хотя да-

ным путем обеспечивается не более 10—15 % общей потребности плода в белках, питание через интраамниальный путь возможно.

Вопросы регуляции обмена аминокислот остаются во многом неясными. Различные гормоны, в частности инсулин, не оказывают влияния на содержание аминокислот в фетоплацентарной системе. Убедительных данных о связи уровня различных аминокислот с массой плода, осложнениями беременности и состоянием плаценты нет. Очевидно, в настоящее время этот вопрос еще не исследован. Регуляция обмена аминокислот — чрезвычайно сложный комплекс, включающий концентрацию их в плазме крови матери, маточно-плацентарно-плодовый кровоток, активность различных транспортных систем, гормонов плаценты и плода.

Углеводный обмен. Метаболизм глюкозы в организме матери и плода во многом различен. При адекватном снабжении углеводами фосфорилирование является ограниченным путем утилизации глюкозы в организме. При отсутствии глюкокиназы гексокиназная активность снижена. Классическое положение о том, что глюкоза является единственным источником энергии для плода, не является абсолютным. Исследования последних 10 лет показали, что еще одним источником продукции глюкозы в организме плода являются аминокислоты. Они легко проходят через плацентарный барьер и участвуют в глюконеогенезе. Источником глюкозы в организме плода может быть молочная кислота. E. L. Gresham и соавторы (1972) показали, что глюкоза обеспечивает приблизительно $\frac{1}{4}$ общего углерода, необходимого для нормального питания плода.

До настоящего времени нет убедительных данных о том, что регуляция кровотока в матке зависит от уровня глюкозы, так же как нет данных о зависимости содержания глюкозы в крови пупочных сосудов от интенсивности маточного кровотока. Однако концентрация глюкозы в организме матери на 20—50 % выше, чем у плода. Концентрация глюкозы в крови плода прямо пропорциональна концентрации ее в крови матери и трансплацентарному градиенту. Транспорт глюкозы через плаценту осуществляется путем диффузии. Скорость перехода глюкозы выше скорости перехода трисахаридов, дисахаридов, моносахаридов и пентоз. Очевидно, плацента имеет специфическую систему для быстрого транспорта глюкозы.

В норме глюкоза является единственным источником энергии для головного мозга плода. Интенсивность кровотока в сердце и головном мозге плода больше, чем у взрослого, что обеспечивает их адекватное снабжение глюкозой, поскольку в этих органах использование других источников

энергии возможно лишь в малой степени. К концу беременности в тканях сердца начинает функционировать и другой путь энергетического обмена — из жирных кислот, что ведет к увеличению количества глюкозы, поступающей к центральной нервной системе. Повышение утилизации жирных кислот сопровождается увеличением тканевого гликогена и снижением синтеза жирных кислот.

Другие углеводы (фруктоза) и молочная кислота присутствуют в сыворотке крови плода, однако их роль неясна. Фруктоза может образовываться из глюкозы (возможно и обратное превращение) при гипогликемии. Молочная кислота продуцируется плодом и плацентой и свободно проходит через плаценту в обоих направлениях. Анаэробный метаболизм глюкозы — основной источник лактозы. Фруктозу и лактозу можно рассматривать как резервные источники энергии для плода. Галактоза легко проходит через плаценту, если поступает к беременной. При нормальном питании беременной эти углеводы не используются в обменных процессах.

Гликоген является основной формой запаса глюкозы у плода и новорожденного. Активность глюкозо-6-фосфатазы наиболее высока в печени, поэтому гликоген печени может быть источником глюкозы. Однако гликоген в печени синтезируется в больших количествах в поздние сроки беременности, когда он обнаруживается также в сердце и мышцах плода. Многие осложнения у плода, связанные с гипогликемией, возможно, обусловлены снижением запасов гликогена в печени.

Концентрация глюкозы в околоплодных водах широко варьирует в течение беременности. Основным ее источником является моча плода, но нельзя исключить и параплацентарный путь перехода ее из организма матери. Тем не менее роль околоплодных вод в снабжении плода глюкозой ограничена.

Жировой обмен. Жиры и липоиды обнаруживаются в плаценте в значительных количествах. Они имеют отношение к синтезу стероидных гормонов. Возможно, что переход липидов и липоидов через плаценту сходен с таковым в кишечнике, т. е. они расщепляются на жирные кислоты и глицерин и поступают к плоду. В то время как глюкоза является главным источником энергии в организме плода, жирные кислоты используются тканями плода для образования структурных компонентов клеточных мембран, накопления жировой ткани для обеспечения постнатального развития и для метаболического гомеостаза. У человека интенсивность транспорта свободных жирных кислот значительно меньшая, чем интенсивность транспорта глюкозы. Показано, что

в III триместре беременности через плаценту проникает не более 20 % свободных жирных кислот, содержащихся в организме матери. Свободные жирные кислоты синтезируются в организме плода, причем интенсивность и скорость синтеза их в различных органах плода различны. Кетонные тела рассматриваются как липогенные предшественники на поздних стадиях развития плода. Известна их большая роль в липогенезе, процессах окисления и продукции энергии у доношенного плода. Утилизация жиров может возрасти при гипоксии, при которой угнетается окисление жирных кислот.

Липогенез частично регулируется инсулином за счет увеличения активности ацетилкокарбоксилазы в жировой ткани. Плацентарный лактоген снижает транспорт свободных жирных кислот, увеличивает их использование материнским организмом. Фетальный кортизол и тироксин — два из многих известных гормональных факторов, определяющих синтез жирных кислот в организме плода. Циркуляция липидов в организме плода объясняется липолизом жировой ткани или синтезом их в печени или плаценте. Существует корреляция между содержанием триглицеридов в крови и околоплодных водах и состоянием плода.

Жирные кислоты не играют ведущей роли в процессах оксигенации плода при нормальных условиях. Основное назначение жиров — их накопление для утилизации в ранний постнатальный период.

Витамины играют важную роль в развитии плода и активации метаболических процессов в плаценте. Водорастворимые витамины проходят плацентарный барьер в несвязанном виде, жирорастворимые витамины подвергаются промежуточному метаболизму. Транспорт витаминов во многом определяется их концентрацией в крови матери. Плацента обладает способностью накапливать различные витамины как в свободном состоянии, так и в виде сложных соединений. Так, витамин В₁ депонируется в плаценте в виде кокарбоксилазы и при ее расщеплении поступает в кровь плода. Большинство витаминов группы В транспортируется к плоду в соединении с фосфорной кислотой. Витамин С накапливается в значительных количествах в плаценте. В организме плода происходит его накопление в тканях печени и надпочечников. Витамин А в больших количествах накапливается в плаценте, к плоду поступает каротин, который превращается в печени в витамин А. Ряд витаминов (А и С) не проходит через плацентарный барьер, однако их синтетические аналоги обладают этой способностью.

Обмен электролитов и микроэлементов. Натрий и калий проходят через плазматические мембраны путем простой

диффузии. На их переход оказывают влияние электрический и концентрационный градиенты. Возможен и энергетический переход ионов натрия в соединении с аденозинтрифосфорной кислотой. Аналогичным путем осуществляется транспорт хлора. Уровень кальция в организме плода увеличивается по мере прогрессирования беременности за счет абсорбции его из организма матери и накопления в костной ткани. Своеобразным депо кальция является плацента. Фосфор также накапливается в плаценте и транспортируется к плоду в виде органических соединений. Концентрация фосфора в крови плода снижается с увеличением срока беременности.

Плацента играет важную роль в обмене железа, представляя собой депо накопления железа и регулятор содержания железа в организме плода. Транспорт железа к плоду происходит только в одном направлении — против градиента концентрации — и является активным процессом. Важную роль в транспорте железа играет плацентарный ферритин, представляющий собой комплекс трансферрина и железа. Медь имеет важное значение для обеспечения функции некоторых ферментных систем и деятельности центральной нервной системы. Уровень меди в крови плода увеличивается в процессе прогрессирования беременности соответственно увеличению абсорбции, повышению уровня церулоплазмينا в крови матери. Высокая концентрация магния обнаруживается в митохондриях плода, что связано с клеточным метаболизмом. Низкий уровень его может быть обусловлен тератогенезом. Хром находится в органических комплексах с никотиновой кислотой и аминокислотами, обеспечивает действие инсулина на клеточном уровне. У плода микроэлементы обнаруживаются как в свободном, так и в связанном с белками состоянии. Имеется четкая корреляция между концентрациями ряда микроэлементов в крови матери и плода. Активный транспорт микроэлементов через плаценту является основным путем снабжения ими плода.

Ферментные системы плаценты обеспечивают транспорт питательных веществ к плоду и высокий уровень метаболических процессов. В настоящее время в плаценте обнаружено более 64 ферментов, которые по своему функциональному назначению могут быть разделены на 3 группы:

- 1) ферменты, необходимые для всех видов клеточной активности;
- 2) ферменты, регулирующие обмен веществ между организмами матери и плода в обоих направлениях;
- 3) ферменты, участвующие в промежуточном обмене, прежде всего синтезе белков и стероидных гормонов.

В плаценте широко представлены ферменты, участвующие в белковом, углеводном и жировом обмене. Они обеспечивают высокий уровень метаболических процессов в плаценте и активный транспорт питательных веществ к плоду. Соответственно функциональному назначению их активность изменяется в различные сроки беременности. На протяжении беременности возрастает активность ферментов, осуществляющих процессы тканевого дыхания в плаценте и газообмен между организмами матери и плода. Специфический фермент плаценты — щелочная фосфатаза, в частности ее термостабильный изофермент. Являясь гидролитическим ферментом, щелочная термостабильная фосфатаза катализирует отщепление неорганического фосфата от органических соединений, обеспечивая их дальнейший метаболизм. Активность этого фермента тесно связана с энергетическими процессами в плаценте и значительно возрастает к концу беременности. В плаценте вырабатывается специфический фермент — окситоциназа, активность которого значительно возрастает к концу беременности. В метаболизме плаценты большое значение имеют биологически активные вещества и их ферменты (системы ацетилхолин — холинэстераза, гистамин — гистаминаза и др.).

Гормональная функция плаценты. Плацента вырабатывает широкий спектр белковых и стероидных гормонов и обеспечивает гормональную регуляцию всех сложных анатомо-функциональных изменений в системе мать — плацента — плод. Значение этой функции подчеркивается и тем фактом, что единого нервного контроля функционирования этой системы не существует. Своеобразие плаценты как эндокринного органа состоит в том, что она объединяет стимулирующие и исполнительные функции. В плаценте вырабатываются тропные гормоны белковой природы, которые стимулируют и регулируют продукцию в ней же стероидных гормонов. Это обеспечивает автономность плаценты и устойчивость ее гормональной функции, которая не зависит от нейроэндокринных влияний материнского организма.

Уже на стадии бластоцисты зародышевые клетки начинают вырабатывать хорионический гонадотропин и половые стероиды. С развитием трофобласта продукция гормонов резко повышается и с момента формирования плаценты осуществляет гормональное обеспечение развития беременности. В продукции гормонов существует тесная взаимосвязь между плацентой и организмами матери и плода.

Из числа гормонов белковой природы плацента вырабатывает хорионический гонадотропин, плацентарный лактоген, тиреотропин, кортикотропин, меланоцитостимулирующий гормон, пролактин, соматостатин и некоторые другие.

Из стероидных гормонов в плаценте вырабатываются в больших количествах эстрогены и прогестерон.

Хорионический гонадотропин (ХГ) представляет собой гликопротеид, продуцируемый трофобластом. Важной особенностью хорионического гонадотропина является его сходство с лютропином (ЛТ). ХГ состоит из двух субъединиц аминокислот — альфа- и бета-цепей. Альфа-цепь почти идентична таковой ЛТ, бета-цепь отлична от нее. Молекула ХГ (30 % ее массы) состоит из углеводов, в основном в виде сиаловой кислоты. Сиаловая кислота может быть в процессе метаболизма частично выведена из молекулы, что оказывает влияние на биологическую активность ХГ. Биологические свойства ХГ сходны со свойствами ЛТ, во многих системах эти два гормона взаимозаменяемы. В ранние сроки беременности ХГ поддерживает активное функциональное состояние желтого тела беременности. Через 7—8 нед после оплодотворения основным источником гормонов становится плодное яйцо, желтое тело беременности подвергается обратному развитию. ХГ контролирует синтез прогестерона в плаценте. Участвуя в ароматизации андрогенов, ХГ участвует в синтезе эстрогенов. Есть данные о том, что ХГ влияет на стероидогенез в надпочечниках плода. ХГ преимущественно выделяется в кровь матери и выводится с мочой. Начиная со 2-й недели беременности ХГ определяется в моче, к 10—11-й неделе его уровень быстро достигает максимума (80 000—100 000 МЕ/л), затем резко снижается (до 20 000 МЕ/л) и сохраняется на этом уровне на протяжении всей беременности, несколько возрастая в III триместре. Уровень экскреции ХГ с мочой коррелирует с его содержанием в крови матери.

Плацентарный лактоген (ПЛ) представляет собой полипептид с одной цепью и молекулярной массой 22 300 дальтон. Он продуцируется синцитиотрофобластом и по биологической активности приближается к гипофизарному пролактину и гормону роста. ПЛ имеет короткий период полураспада (20—40 мин), в моче обнаруживаются только его следы. ПЛ определяется в сыворотке крови матери на 5—6-й неделе беременности, и его концентрация неуклонно возрастает, достигая максимума к 36-й неделе беременности. ПЛ практически не проникает в кровь плода, в околоплодных водах его содержание в 10 раз ниже, чем в крови матери. Имеется четкая корреляция между уровнем ПЛ и массой плаценты плода. Функция ПЛ в ранние сроки беременности состоит в стимуляции стероидогенеза в желтом теле беременности. Впоследствии ПЛ оказывает активное влияние на углеводный и жировой обмен и синтез белка у плода. Под влиянием ПЛ усиливается метаболизм жирных

кислот в организме матери, что увеличивает транспорт глюкозы к плоду. Действие ПЛ на плод выражается в задержке азота, увеличении содержания жирных кислот, повышении толерантности к инсулину.

Соматостатин является тетрадекапептидом. Он тормозит выработку гипофизарного гормона роста, глюкагона в поджелудочной железе и гастрин. Имеются данные (J.-N. Lee, T. Chard, 1982), что соматостатин действует избирательно на трофобласт и стимулирует выработку ПЛ.

Пролактин во время беременности синтезируется также в гипофизе матери и плода, поэтому в крови матери циркулирует пролактин различного происхождения. Физиологическая роль пролактина обусловлена большим его сходством с ПЛ. Он играет определенную роль в продукции легочного сурфактанта и в осморегуляции в фетоплацентарной системе (J. L. Tyson, 1980). Пролактин тормозит действие инсулина на жировую ткань и мышцы матери, увеличивая тем самым уровень аминокислот и глюкозы и их транспорт к плоду.

Из стероидных гормонов в плаценте синтезируется *прогестерон*. До 5—6-й недели прогестерон преимущественно вырабатывается в желтом теле беременности, а затем в плаценте. Уровень гормона непрерывно повышается во время беременности, достигая максимума к 36-й неделе. В течение беременности содержание прогестерона увеличивается в 6—10 раз. В плаценте прогестерон и прегненолон синтезируются из холестерина, циркулирующего в крови матери. Основная часть его поступает в кровь матери и только примерно 1/4 — к плоду. В материнском организме прогестерон быстро подвергается метаболизму и около 20 % его выводится с мочой в виде прегнандиола. В организме плода (в печени и надпочечниках) прогестерон превращается в нейтральные стероиды (в основном дегидроэпиандростерон), которые, поступая в плаценту, через андрогены трансформируются в эстрогены. Физиологическая роль прогестерона в процессе беременности очень велика. Прогестерон способствует превращению слизистой оболочки матки и nidации плодного яйца, тормозит сократительную способность матки во время беременности, обеспечивает ее растяжение и замыкательную функцию истмико-цервикального отдела матки, оказывает многообразное влияние на гомеостаз в организме матери, активно участвует в стероидогенезе в плодово-плацентарной системе. Многие органы, прежде всего плацента, обладают способностью депонировать прогестерон.

Во время беременности плод и плацента выступают как единая система синтеза *эстрогенов*. Дегидроэпиандростерон

(ДЭА) — андроген, синтезируемый в больших количествах надпочечниками матери и плода из прегненолона плацентарного происхождения, играет роль основного предшественника в синтезе эстрогенов. От плода его поступает примерно в 10 раз больше, чем от матери. ДЭА секретируется надпочечниками в основном в виде сульфата — ДЭАС. В организме плода большая его часть переходит в печень, где он преобразуется 16-гидроксилазой в 16-гидрокси-ДЭАС. Последний, так же как и небольшое количество ДЭАС, переходит в плаценту, где подвергается действию трех ферментов: сульфатазы, которая гидролизует ДЭАС в ДЭА; ароматазы, ароматизирующей кольцо А в ДЭА; 17-кеторедуктазы, восстанавливающей 17-кетогруппу с образованием эстриола.

ДЭА превращается в андростендион и тестостерон, который ароматизируется в эстрон и эстрадиол. Эстриол переходит в кровь матери и в печени превращается в эстриол-16-глюкуронид, который выделяется с мочой. Процессы метаболизма в печени и почках у беременной протекают чрезвычайно активно. Таким образом, количество эстриола, выделяемого с мочой матери, отражает способность надпочечников плода секретировать ДЭАС и способность плаценты метаболизировать эстриол. ДЭАС из надпочечников матери ароматизируется в плаценте в эстрон, который, попадая в печень, превращается в ряд эстрогенов и в конечном итоге в эстриол-16-глюкуронид, дополняя количество этого метаболита, образуемого из соответствующих предшественников организма плода. Большая часть эстриол-16-глюкуронида превращается в печени в эстриол-3-сульфат-16-глюкуронид и выводится с желчью. В кишечнике последний гидролизуется и повторно связывается с глюкуроновой кислотой, в результате чего образуется эстриол-3-глюкуронид. Он в основном возвращается в печень и выводится с мочой.

Начиная с 12—14-й недели продукция эстрогенов резко возрастает, и к концу беременности количество эстрогенов увеличивается в 1000 раз по сравнению с уровнем их вне беременности, причем на долю эстриола приходится 80 % эстрогенов, экскретируемых с мочой. Эстрогены оказывают большое влияние на течение беременности. Они обеспечивают гиперплазию и гипертрофию эндометрия и миометрия, способствуют накоплению в матке биологически активных веществ и энергетических субстратов, участвуют в подготовке организма беременной и матки к родам и инициации родовой деятельности.

Эстриол является мощным регулятором маточного, а возможно, и плодово-плацентарного кровотока.

Эндокринная система плода принимает активное участие в регуляции его развития с ранних сроков беременности. Инсулинсодержащие гранулы выявляются в поджелудочной железе плода с 9-й недели, а инсулин определяется в плазме крови с 12-й недели беременности. Гормон роста, кортикотропин, ЛГ и пролактин идентифицируются в гипофизе плода с 10-й недели беременности.

Инсулин, вырабатываемый в материнском организме, не проходит через плаценту. Хорошо известно, что гипергликемия плода стимулирует секрецию инсулина базофильными инсулоцитами поджелудочной железы. При сахарном диабете у матери гиперсекреция инсулина у плода ведет к увеличению анаболических процессов и клеточной активности, что выражается в гепатомегалии, кардиомегалии и увеличении жировой ткани. Существует корреляция между содержанием С-пептида (предшественник инсулина в соединении с пептидом) в околоплодных водах и развитием плода. Инсулин оказывает влияние на окислительно-восстановительные процессы. При сахарном диабете увеличивается активность цикла Кребса и концентрация триглицеридов в мозге, печени и легких. Таким образом, инсулин является регулятором соматического развития плода.

Участие инсулина в регуляции развития плода тесно связано с функцией глюкокортикоидов. Кортизол тормозит размножение и рост клеток, но ускоряет созревание легких плода и образование сурфактанта. Глюкокортикоиды играют важную роль в транспорте аминокислот в печень плода. При отсутствии кортикотропина усиливается функция гормона роста — повышается интенсивность размножения и роста клеток. Перед родами около 75 % кортизола, содержащегося в плазме крови у плода, вырабатывается в его надпочечниках.

Гормон роста играет важную роль в росте и развитии плода. Он определяется в гипофизе, начиная с 8-й недели, и его содержание прогрессивно увеличивается до 20—24-й недели беременности, а затем к сроку родов снижается. Показано, что гормон роста не оказывает непосредственного влияния на ткани, а его действие опосредовано через специфические факторы, которые получили название соматомединов. Соматомедины стимулируют рост различных типов клеток и являются плодовыми гормонами роста. Существует четкая корреляция между уровнем соматомединов и массой плода. Установлено, что гормон роста — не единственный регулятор выработки и функции соматомединов у плода.

Гормоны щитовидной железы плода играют важную роль в белковом синтезе, ионном транспорте и общем его развитии. При низком уровне тироксина снижается масса плода

Таблица 1. Основные параметры ($M \pm m$) физического развития при рождении в зависимости от гестационного возраста

Гестац- онный возраст, нед	Масса тела, г	Длина тела, см	Отноше- ние массы тела, г, к длине те- ла, см	Гестацион- ный воз- раст, нед	Масса тела, г	Длина тела, см	Отноше- ние массы тела, г, к длине тела, см
28	1124±183	35,9±1,8	31,2±3,9	35	2324±206	44,4±1,5	51,7±4,6
29	1381±172	37,9±2,0	36,3±3,3	36	2572±235	45,3±1,7	53,6±4,9
30	1531±177	38,9±1,7	39,4±3,7	37	2771±418	47,6±2,3	57,9±6,6
31	1695±212	40,4±1,6	41,9±4,3	38	3145±441	49,6±2,0	63,6±6,9
32	1827±267	41,3±1,9	44,1±5,3	39	3403±415	50,8±1,6	66,9±6,6
33	2018±241	42,7±1,8	46,4±4,6	40	3546±457	51,7±2,1	68,8±7,5
34	2235±263	43,6±1,7	49,9±4,9				

и плаценты, поджелудочной железы, надпочечников, печени, селезенки и уменьшается длина его костей. Тиреоидные гормоны T_3 и T_4 определяются в околоплодных водах с 12-й недели беременности. Система гормона T_4 в организме плода является автономной.

Почки плода играют важную роль в его развитии не только как орган фильтрации и выделения различных продуктов сыворотки крови, включая аминокислоты и глюкозу, но и как орган, вырабатывающий эритропоэтин, разрушающий инсулин и контролирующий артериальное давление.

Изменение массы и роста плода в течение беременности.

На массу плода влияет большое число факторов: генетические, социально-экономические (особенно питание матери) и плацентарные. Имеется четкая корреляция между массой тела матери, прибавкой массы во время беременности и массой плода. На массу плода оказывает влияние паритет матери, продолжительность беременности и пол плода. Существует четкая закономерная зависимость между артериальным давлением, прежде всего диастолическим, и массой плода.

Наибольшая скорость роста и прибавка массы плода приходится на период от 28-й до 36-й недели беременности, после 36-й недели темпы роста плода значительно снижаются и резко падают при перенашивании беременности.

Значительные трудности представляет определение стандартных показателей массы и длины плода для каждого гестационного возраста. Имеющиеся кривые и таблицы массы и длины плода соответственно гестационному возрасту весьма условны, поскольку беременности, прерывающиеся до 37-й недели, не могут быть признаны нормальными. Стандартные показатели массы и длины плода в ранние сроки вычисляются на основании уравнения, отражающего

зависимость массы и длины плода от срока беременности. Существует множество критериев, ограничивающих нормальные показатели массы и длины плода для каждого гестационного возраста. В то же время следует отметить, что созданные таблицы и процентильные кривые имеют узкорегинальное значение. Они не учитывают многие важные факторы: социально-экономические, паритет матери и пол ребенка. В нашей стране используются нормативные таблицы (табл. 1), разработанные Г. М. Дементьевой и Е. В. Короткой (1981).

Глава 2

ФАКТОРЫ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЗАДЕРЖКИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА

Задержка развития плода не является самостоятельным заболеванием, а возникает вследствие различных патологических состояний, обусловленных как беременностью, так и изменениями в материнском организме. Попытки классифицировать этиологические факторы, поражающие плод, организм матери и плаценту, безуспешны, так как, за исключением генетических заболеваний, которые могут быть определено отнесены к факторам, влияющим на плод, все остальные воздействуют на все звенья функциональной системы мать — плацента — плод.

В настоящее время факторы риска возникновения задержки развития плода разделяют на 2 группы в зависимости от времени их воздействия и развития симметричной или асимметричной формы синдрома. К 1-й группе факторов, воздействующих в ранние сроки беременности и приводящих к развитию симметричной формы синдрома, относятся генетические нарушения, инфекции, социально-экономические факторы (особенно недостаточное питание матери), курение, алкоголизм, наркомания, некоторые медикаменты. Ко 2-й группе факторов, неблагоприятное действие которых проявляется во второй половине беременности и приводит к развитию асимметричной формы, относятся экстрагенитальные заболевания матери, токсикоз второй половины беременности и некоторые другие осложнения беременности. Не исключается возможность и сочетанного воздействия факторов обеих групп.

Генетические нарушения. Хотя хромосомные нарушения

у плода встречаются в общей популяции примерно в 5 % наблюдений, их удельный вес среди причин синдрома задержки развития плода минимален. Частота хромосомных аномалий среди живых новорожденных составляет 0,6 %, и менее половины этих случаев имеют клиническое значение. Наиболее ярко обнаруживается влияние хромосомных аномалий на развитие плода при синдроме Тернера и аномалиях развития, обусловленных трисомией. При синдроме Тернера (45 XO) новорожденные достигают только 84 % должной для их гестационного возраста массы тела, длина их тела также уменьшена. При трисомии в 95 % случаев беременность заканчивается самопроизвольным абортom, у родившихся живыми детей имеются различные аномалии развития: трисомия 21 проявляется синдромом Дауна, трисомия 18 — синдромом Эдвардса и трисомия 13 — синдромом Патау.

Наличие у плода множественных пороков развития часто сочетается с задержкой его развития, однако установить их причинно-следственную взаимосвязь не всегда легко. При отсутствии хромосомных аномалий наиболее отчетливое влияние на развитие плода оказывают аномалии его центральной нервной системы и скелета. Например, синдром задержки развития плода обязательно выявляется при врожденной неполноценности остеогенеза. Задержка развития плода, как правило, наблюдается при таких врожденных пороках, как атрезия двенадцатиперстной кишки, омфалоцеле, гастрошизис, агенезия поджелудочной железы, причем чаще пороки носят множественный характер. Среди множественных пороков, сочетающихся с задержкой развития плода, наиболее важное значение имеет анэнцефалия, синдром Поттера и агенезия почек.

Инфекции. Пренатальные инфекции ведут к задержке развития плода и составляют около 10 % среди причин этой патологии. Инфекционный процесс во время беременности протекает хронически или подостро. Среди возбудителей инфекции особое значение имеют вирусы, простейшие (*Toxoplasma gondii*, *Plasmodium*), спирохеты (*Spirochaeta pallida*) и бактерии *Listeria monocytogenes*, *Mycobacteriaceae*. Гематогенная диссеминация патогенной инфекции с поражением плаценты и плода является основным путем развития патологического процесса. Наиболее часто признаки задержки развития плода наблюдаются у новорожденных с клиническими проявлениями инфекции. В генезе синдрома задержки развития плода большое значение имеет инфекционное поражение плаценты, которое предшествует инфицированию плода. Возникновение и степень задержки развития плода зависят от тяжести и продолжительности

инфекции, иммунного статуса матери и плода, срока беременности, типа и вирулентности возбудителя.

Роль иммунитета материнского организма и развития у матери инфекционного процесса остается неясной. Так, клеточная активность в отношении вируса краснухи и цитомегаловируса снижается во время беременности. Краснуха и токсоплазмоз не проявляются у плода при наличии антител в организме матери, но цитомегалия возникает даже при их наличии. Материнские антитела не препятствуют развитию сифилиса. Развивающийся плод недостаточно защищен от воздействия инфекции материнского организма. В организме плода иммуноглобулин G появляется в 12 нед беременности, попадая в околоплодные воды из организма матери. Выработка иммуноглобулина A снижена во время беременности. Хемотаксис лейкоцитов и их фагоцитарная активность у плода снижены. Вследствие низкого уровня иммуноглобулина M и комплемента снижена активность опсопинов. При антигенной стимуляции организма плода реакция выработки антител более слабая, чем при стимуляции взрослого организма.

Влияние пренатальной инфекции на развитие плода зависит от срока беременности, при котором произошло инфицирование, и продолжительности патологического процесса. При развитии инфекции в ранние сроки беременности возможно возникновение пороков развития плода. Инфекции, возникающие во II триместре беременности, могут оказывать неблагоприятное влияние на развитие нервной системы, подавлять размножение, рост и дифференцировку клеток, что приводит к задержке развития плода. Инфекции, возникшие в III триместре беременности, в большей степени влияют на постнатальное развитие.

Заболевание *краснухой* приводит к задержке развития плода в 60 % случаев. Повреждающий эффект вируса зависит от иммунного статуса материнского организма и срока беременности к моменту инфицирования. Последний фактор влияет на частоту врожденных пороков развития: при заболевании в срок до 4 нед беременности она составляет 50 %, 5—8 нед — 25 %, 9—12 нед — 10 % и 13—16 нед — 2—3 % (G. C. Liggins, L. S. Phillips, 1963). Наиболее частыми аномалиями являются пороки сердца и сосудов, глаукома, катаракта, хориоретинит. Задержка развития плода в результате заболевания краснухой может возникнуть в различные сроки, вплоть до III триместра беременности. При этом наблюдаются гепатоспленомегалия и задержка развития головного мозга. Замедление развития новорожденного сохраняется и в постнатальный период. Возникновение синдрома задержки развития плода связано со снижением

числа клеток и их митотической активности в различных органах плода. Вирус краснухи поражает эндотелий мелких сосудов, что приводит к некротическим изменениям эндотелия капилляров ворсинок хориона.

Цитомегалия является наиболее типичной пренатальной инфекцией и встречается в 0,2—2,2 % случаев. Стойкий иммунитет после перенесенного заболевания отсутствует (в отличие от краснухи, после которой он отмечается). Поражение плода наступает как при первичном инфицировании матери во время беременности, так и при активации латентно протекающей инфекции. Цитомегаловирус вызывает поражение тканей вследствие лизиса клеток и локальных некрозов. Тяжесть поражения усиливается за счет отека, мононуклеарного воспаления тканей с последующим фиброзом и кальцификацией. При заболевании матери цитомегалией примерно 90 % детей рождаются с клиническими проявлениями болезни, которые часто сочетаются с признаками поражения центральной нервной системы и врожденными пороками развития. Различная степень отставания в развитии наблюдается у 40 % детей, родившихся с клиническими проявлениями цитомегалии.

Заболевание беременной *гриппом* может быть причиной вирусемии и внутриутробного поражения плода, что приводит к увеличению частоты задержки его развития и neonatalных заболеваний. Четкая корреляция между тяжестью заболевания матери и риском появления нарушений у плода отсутствует. Некоторые авторы отмечают увеличение риска развития аномалий центральной нервной системы.

Опоясывающий герпес может вызывать задержку развития плода, особенно при заболевании в ранние сроки беременности. В ряде случаев задержка развития плода сочетается с микроцефалией, микрофтальмией, атрофией конечностей и другими пороками развития. Другие вирусные инфекции (герпес простой, вирусный гепатит, полиомиелит) могут приводить к задержке развития плода, но эта их роль в общей популяции весьма ограничена.

Частота *токсоплазмоза* у беременных составляет от 2 до 5 случаев на 1000 беременностей (С.-С. Lin и M. J. Evans, 1984). Практически только женщины, впервые заболевшие во время беременности, составляют группу риска по развитию врожденного токсоплазмоза у плода. В результате паразитемии в организме матери возбудитель поражает ворсинки хориона и плод. Нередко задержку развития плода связывают с врожденным токсоплазмозом. Однако следует помнить, что последний клинически проявляется гидроцефалией или микроцефалией, хориоретинитом, интракраниальными кальцификатами.

При малярии трансплацентарный переход возбудителя не доказан. Однако патологическое воздействие при этой инфекции связано с интенсивным инфицированием плаценты и поражением ворсинок хориона, а также массивным накоплением моноцитов в межворсинчатом пространстве. Поражение плаценты при малярии обнаруживается примерно в 90 % случаев в эндемических зонах и во всех этих случаях выявляются признаки задержки развития плода.

Сифилис во время беременности сопровождается спирохетемией с развитием сифилитического плацентита и поражением плода. Увеличение массы плаценты с васкулярными и периваскулярными специфическими воспалительными изменениями и большим отеком плаценты приводит, как правило, к плацентарной недостаточности и задержке развития плода.

Заболевание *листериозом* может нарушать течение беременности, вызывая задержку развития плода, высокую частоту преждевременных родов и раннюю неонатальную смертность. В плаценте при листериозе обнаруживается диссеминированный гранулематоз.

Другие бактериальные инфекции (хронические заболевания верхних дыхательных путей, мочевых путей и др.) также оказывают влияние на развитие плода. При синдроме задержки развития плода частота этих заболеваний у беременных в несколько раз выше.

Алкоголь. Неблагоприятное действие алкоголя на развитие беременности известно с глубокой древности. Научный интерес к этой проблеме резко возрос в последние 15 лет. В 1973 г. К. L. Jones и соавторы, изучив влияние алкоголя на морфогенез плода, обозначили комплекс патологических изменений как алкогольный синдром плода. Он характеризуется задержкой развития плода, врожденными пороками развития, особенно скелета, сердца и половых органов, дисморфогенезом костей лицевого черепа и нарушением психического развития ребенка. Влияние алкоголя на плод зависит от его гестационного возраста, длительности употребления и количества потребляемых беременной спиртных напитков. Наиболее чувствителен к алкоголю мозг плода в I триместре беременности, воздействие алкоголя в этот период приводит прежде всего к появлению пороков развития центральной нервной системы плода. Употребление алкоголя в III триместре беременности ведет к нарушению снабжения плода кислородом, белками, углеводами и жирами, что вызывает задержку его роста (гипотрофию). Наиболее неблагоприятно сказывается на течении беременности воздействие больших количеств алкоголя на всем ее протяжении. В этих случаях отмечается наибольшее отста-

вание в развитии плода (уменьшение массы и длины его тела), уменьшение массы плаценты и наиболее высокая частота типичного алкогольного синдрома плода.

Хотя воздействие алкоголя на развитие плода осуществляется многими путями, прямой эффект алкоголя или его основного метаболита — ацетальдегида — является, очевидно, главным. Он включает нарушение всасывания белков в организме матери, ухудшение функции печени, уменьшение трансплацентарного транспорта аминокислот от матери к плоду, что приводит к метаболическим и эндокринным нарушениям в организме плода. Алкоголь вызывает нарушение плодово-плацентарного кровообращения, что ведет к резкой гипоксии и ацидозу у плода. Нарушение плодово-плацентарного кровотока играет важную роль в механизме задержки развития головного мозга у плода и последующего нарушения психического развития ребенка. Необходимо подчеркнуть, что даже небольшие или умеренные дозы алкоголя, длительно воздействующие на протяжении беременности, приводят к значительной задержке развития плода. Дети, родившиеся у женщин, употреблявших алкоголь до наступления и в период беременности, даже при отсутствии типичных признаков алкогольного синдрома плода длительное время отстают в соматическом и психомоторном развитии.

Курение. Примерно у половины новорожденных, матери которых курили во время беременности, выявляются признаки задержки внутриутробного развития. Степень задержки развития плода (уменьшение массы и длины его тела) находится в прямой связи с количеством выкуренных матерью сигарет (С. R. Dougherty, A. D. Jones, 1982).

Установлено, что никотин воздействует на симпатические ганглии и надпочечники, вызывая выброс ацетилхолина, адреналина и норадреналина. Катехоламины увеличивают частоту сердечных сокращений и минутный объем сердца, содержание глюкозы и свободных жирных кислот в крови, стимулируют агрегацию тромбоцитов и активируют некоторые факторы свертывания крови. Никотин свободно проходит через плацентарный барьер, повышает артериальное давление и вызывает тахикардию у плода. При этом снижается рН артериальной крови, увеличивается дефицит оснований, снижается парциальное давление кислорода в органах и тканях плода. Изменения гемодинамики у беременных сопровождаются снижением маточно-плацентарного кровотока. Снижение кровотока в межворсинчатом пространстве ведет к ухудшению кислородного снабжения плода и развитию гипоксии.

Показано, что содержание карбоксигемоглобина в крови у плода и у курящей беременной значительно выше, чем у некурящей, причем содержание его зависит от количества выкуриваемых сигарет. Накапливающаяся двуокись углерода снижает транспортную функцию крови плода и ухудшает снабжение кислородом различных органов и тканей. При курении в крови матери и плода увеличивается количество цианидов. При этом нарушается метаболизм витамина В₁₂ и отмечается снижение уровня его в крови. Цианиды, накапливающиеся в организмах матери и плода, вызывают клеточную аноксию, нарушают функцию внутриклеточных дыхательных ферментов, прежде всего цитохромоксидазы. Двуокись углерода, цианиды и тиоцианат подавляют карбоангидразную активность, что ведет к нарушению клеточной дыхательной системы и к тканевой гипоксии.

У курящих женщин снижается также уровень в крови витамина С, фолиевой кислоты и других факторов, необходимых для обмена веществ и тканевого роста в организме плода. В плаценте увеличиваются дегенеративные изменения, появляются кальцификаты, субхориальные отложения фибрина, т. е. возникают изменения, которые можно расценивать как преждевременное ее «старение». При исследовании плацентарных и пупочных сосудов выявлен их спазм, деструкция эластической мембраны, снижение содержания коллагена, пролиферация миоцитов, отек внутренней оболочки (J. Asmussen, K. Kjeldsen, 1975; E. D. Hasselmeier и соавт., 1980). Несмотря на возможное увеличение размеров плаценты, наблюдается уменьшение ее диффузионной поверхности. Таким образом, многообразные патологические изменения, возникающие в результате курения, ведут к хронической гипоксии плода и нарушению нормального развития его органов и тканей.

Наркотики. Приблизительно 50% новорожденных, матери которых во время беременности принимали героин, имеют низкую массу тела, что связано с преждевременными родами, и также с задержкой их внутриутробного развития. Большинство осложнений течения беременности и родов при наркомании связано не только с непосредственным эффектом наркотического средства, но и с общими изменениями состояния здоровья лиц, страдающих наркоманией. Такие экстрагенитальные осложнения тяжелой наркомании, как гепатит, эндокардит, множественные абсцессы, нефротический синдром, тетанус, большая частота венерических заболеваний, не могут не оказывать отрицательного влияния на развитие беременности.

Героин свободно проходит плацентарный барьер и ока-

зывает прямой эффект на развитие плода, повреждая паренхиматозные клетки многих органов, особенно надпочечников, печени, головного мозга и др. Воздействие героина резко снижает массу тела плода и ускоряет созревание легких.

Опиаты вызывают спазм сосудов плаценты и снижают плацентарную перфузию. Врожденные пороки развития, возникающие при воздействии наркотиков во внутриутробном периоде, не специфичны.

Имеются данные об увеличении частоты многоплодной беременности у женщин, страдающих наркоманией, что связывают со стимулирующим влиянием героина на фолликулярный аппарат яичников или на гонадотропную функцию гипофиза.

Метадон — длительно действующий синтетический опит — используется для лечения наркомании. Применение его во время беременности значительно снижает частоту акушерских осложнений, в том числе и синдрома задержки развития плода, который при лечении метадоном наблюдается значительно реже.

Некоторые лекарственные средства. Влияние многих лекарственных средств на рост и развитие плода в настоящее время изучено недостаточно. Исследования касаются в основном тех препаратов, которые обладают тератогенными свойствами и наряду с этим вызывают задержку развития плода.

Антиметаболиты фолиевой кислоты (метатрексат, аминоптерин и его метильные производные) используются при лечении лейкозов, хорионэпителиомы и некоторых других злокачественных заболеваний у матери. При приеме их в первые 40 дней беременности отмечается эмбриотоксический эффект, в более поздние сроки — различные пороки развития и задержка развития плода. Пороки развития проявляются аномалиями развития нервной системы, деформациями костей черепа и лица (гипоплазия орбит, гипертелоризм, микрогнатия, маленькие и низко расположенные ушные раковины) и нарушениями развития скелета. Отставание в развитии может отмечаться и в постнатальный период.

Противосудорожные препараты используют при лечении эпилепсии. Прием дифенина во время беременности вызывает характерный синдром врожденных аномалий развития, включая задержку развития плода и его мозга, аномалии строения черепа, особенно его лицевой части (короткий нос, гипертелоризм, низко расположенные уши, широкий рот с выступающими губами), и гипоплазию пальцев конечностей. Триметин также вызывает характерные анома-

лии развития — задержку общего развития плода и развития его мозга; аномалии костей черепа и лица и дефекты перегородок сердца.

Антикоагулянты непрямого действия (производные ку-марина) при применении во время беременности вызывают различные эмбриопатии. При длительном их применении во II и III триместры беременности отмечается задержка общего развития плода и развития его мозга. При назначении препаратов в период с 6-й до 9-й недели беременности увеличивается частота таких аномалий развития, как гипоплазия носа и изменения эпифизов конечностей (J. G. Hall и соавт., 1980).

Тетрациклины относятся к группе антибиотиков, которые не обладают явными тератогенными свойствами, но оказывают выраженное влияние на развитие плода. Они проходят через плаценту и, ускоряя кальцификацию, тормозят развитие костей плода. Прием тетрациклинов во время беременности тормозит рост скелета плода и вызывает появление аномалий его развития в виде гипоплазии конечностей.

Экстрагенитальные заболевания могут оказывать неблагоприятное влияние на развитие беременности, рост и развитие плода. Неблагоприятное воздействие определяется характером экстрагенитального заболевания, его длительностью и тяжестью течения. Экстрагенитальные, особенно сердечно-сосудистые, заболевания сопровождаются хронической плацентарной недостаточностью. При этом нарушается гомеостаз материнского организма, снижается транспорт кислорода и питательных веществ к плоду, нарушается формирование и развитие (созревание) плаценты, что вызывает биохимические, ферментативные нарушения и морфологические изменения. Кроме того, экстрагенитальные заболевания способствуют более частому развитию таких осложнений, как токсикозы, угроза прерывания беременности и других, которые в свою очередь приводят к плацентарной недостаточности.

Сердечно-сосудистые заболевания. Органические поражения и ревматические заболевания сердца приводят к хронической гипоксии и метаболическим нарушениям в материнском организме, что оказывает неблагоприятное влияние на маточно-плацентарное кровообращение и газообмен в организме плода. Дистрофические изменения в плаценте зависят от степени недостаточности кровообращения. Специфических изменений в плаценте при активном ревматическом процессе не выявлено. При относительной компенсации кровообращения в плаценте выражены приспособительные изменения (увеличение размеров и массы

плаценты, числа концевых ворсинок, расширение капилляров и др.), что способствует поддержанию жизнедеятельности плода на достаточном уровне. В целом удельный вес заболеваний сердца среди других причин задержки развития плода — небольшой (8,4 %).

Гипертоническая болезнь приводит к значительным нарушениям периферической и органной гемодинамики материнского организма. Изменения касаются прежде всего маточного кровоснабжения. Развивается гиперпластический артериосклероз спиральных артерий миометрия в области плацентарной площадки, нарушается нормальный процесс инвазии трофобласта в децидуальную оболочку и формирования маточно-плацентарного кровотока. Нарушение периферической и органной гемодинамики сопровождается изменениями реологических свойств крови, гемостаза и микроциркуляции. Объем межворсинчатого пространства и скорость кровотока в нем снижены. Нарушаются метаболические и транспортная функции плаценты, ухудшаются газообмен и снабжение плода питательными и пластическими веществами. В плаценте развиваются характерные морфологические изменения инволютивно-дистрофического характера. Степень морфофункциональных изменений в плаценте зависит от стадии гипертонической болезни и прежде всего от уровня и постоянства артериальной гипертензии на протяжении беременности. Риск возникновения задержки развития плода при гипертонической болезни во многом определяется своевременной диагностикой и рациональной коррекцией нарушений гемодинамики.

Артериальная гипотензия занимает большое место среди факторов задержки развития плода. Особенно неблагоприятное влияние на развитие плода оказывает эссенциальная гипотензия, т. е. заболевание, развившееся до беременности. В условиях гипотензии резко нарушается маточно-плацентарное кровообращение, замедляется кровоток в межворсинчатом пространстве, расширяются венозные сплетения децидуальной оболочки. Примерно в 1/3 случаев артериальной гипотензии выявляется гипофункция коркового вещества надпочечников, нарушается нормальное взаимоотношение между кортикостероидами и инсулярным аппаратом, повышается выработка инсулина, снижается толерантность к глюкозе, развивается гипогликемия. В условиях недостаточности маточно-плацентарного кровотока нарушаются метаболическая и гормональная функции плаценты, т. е. развивается фетоплацентарная недостаточность. Сочетание нарушений газообмена и гипогликемии, нарушает нормальное течение метаболических процессов у плода и вызывает задержку его развития.

Заболевания дыхательной системы. Хронические заболевания легких и бронхов являются потенциальным фактором риска возникновения задержки развития плода, так как могут вызывать хроническую гипоксию и метаболические нарушения в организме матери. При тяжелых заболеваниях дыхательной системы и резкой гипоксии чаще наблюдается преждевременное прерывание беременности. Такие заболевания, как бронхиальная астма, туберкулез, саркоидоз легких, не оказывают специфического влияния на частоту синдрома задержки развития плода. В целом частота тяжелых, декомпенсированных заболеваний дыхательной системы у беременных низкая, в связи с чем их удельный вес в этиологии задержки развития плода невелик.

Заболевания пищеварительной системы вызывают нарушения поступления и усвоения пищи, и при длительном и тяжелом их течении отмечаются резкие метаболические сдвиги в организме матери, ухудшается транспорт питательных веществ к плоду. Нарушения водно-электролитного и кислотно-основного состояния, связанные с заболеваниями пищеварительной системы, вызывают значительные метаболические сдвиги в плодово-плацентарной системе. Такие заболевания, как язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, панкреатит, гепатит, тяжелые энтероколиты, относятся к факторам риска возникновения синдрома задержки развития плода, однако их частота в общей популяции беременных невелика.

Заболевания почек. Хронические заболевания почек (гломерулонефрит, пиелонефрит, почечнокаменная болезнь и др.) весьма часто приводят к развитию фетоплацентарной недостаточности и задержке развития плода. Ведущими патогенетическими факторами при этих заболеваниях являются артериальная гипертензия, протеинурия и метаболические нарушения. Риск возникновения задержки развития плода определяется их выраженностью. При наличии одного из факторов — или артериальной гипертензии, или протеинурии — частота задержки развития плода увеличивается в 2 раза, при их сочетании — примерно в 5—8 раз. Большую роль в патогенезе фетоплацентарной недостаточности при заболевании почек играют нарушения периферической и органной гемодинамики, реологических свойств крови, гемостаза и микроциркуляции. При длительном и тяжелом течении патологического процесса в плаценте развиваются выраженные изменения дистрофического характера. В целом при хронических заболеваниях почек задержка развития плода наблюдается в 25—30 % случаев.

Социально-бытовые факторы. Целый ряд факторов — возраст беременной, ее семейное положение, воздействие

профессиональных и бытовых вредностей — влияет на частоту возникновения задержки развития плода. Первородящие в возрасте 15—17 лет составляют группу высокого риска возникновения задержки развития плода, что связано с анатомической и функциональной незрелостью их организма, а также большой частотой акушерских осложнений. В 2 раза чаще синдром задержки развития плода встречается в группе беременных, не состоящих в браке.

Большинство зарубежных авторов отмечают увеличение частоты рождения детей с малой массой тела в группе женщин с низким экономическим уровнем жизни. Одним из важных факторов, влияющих на развитие плода, является питание матери. Недостаточное или неадекватное питание приводит к задержке развития плода.

В настоящее время основное значение имеет неадекватное питание, т. е. как низкая энергетическая ценность пищи, так и недостаточное поступление с пищей белков и других важных компонентов. Выявлена зависимость между массой тела женщины перед наступлением беременности и ее прибавкой во время беременности и массой тела новорожденного. Обычно частота задержки развития плода увеличивается в группе женщин с исходной массой тела менее 50 кг при среднем росте и прибавкой массы тела за время беременности менее 7 кг.

Определенное влияние на развитие беременности и частоту возникновения задержки развития плода оказывает социальное положение, профессия и воздействие профессиональных вредностей. По нашим данным, синдром задержки развития плода чаще наблюдается у женщин умственного труда и учащихся высших учебных заведений, что, очевидно, связано с большим эмоционально-психическим напряжением во время беременности. Такие профессиональные вредности, как тяжелый физический труд, химические факторы, вибрация и другие, также увеличивают риск возникновения задержки развития плода. Однако в нашей стране при наличии четкой системы охраны труда и здоровья беременных женщин их значение ограничено.

Особенности акушерско-гинекологического анамнеза. Частота синдрома задержки развития плода увеличивается в группе беременных с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом. В группе беременных с задержкой развития плода чаще выявляются позднее наступление менархе (в 2,5 раза), аменорея (в 3 раза), первичное бесплодие (в 3 раза), доброкачественные опухоли матки и придатков, эндометриоз, перенесенные акушерские и гинекологические операции, нарушения детородной функции: самопроизвольное прерывание беременности, особенно

привычное невынашивание и прерывание в ранние сроки, замершая беременность. Более чем в 2 раза увеличивается риск развития синдрома задержки развития плода при наличии в анамнезе данных о рождении детей с малой массой тела, перинатальной смертности (и врожденных пороков развития), при осложненном течении предшествующей беременности, родов и послеродового периода. В несколько раз выше частота задержки развития плода при беременности после предшествующего кесарева сечения.

Осложнения беременности. Различные осложнения беременности оказывают непосредственное влияние на увеличение частоты синдрома задержки развития плода. Примерно у 1/3 беременных с задержкой развития плода наблюдается токсикоз I половины беременности. Как проявление нарушения общей адаптации организма женщины к беременности ранний токсикоз вызывает нарушение питания и метаболические сдвиги, которые оказывают влияние на развитие фетоплацентарного комплекса.

К факторам риска возникновения задержки развития плода относится угроза прерывания беременности (как в первой, так и во второй половине), которая нередко является результатом эндокринных нарушений, что приводит к плацентарной недостаточности. Это, в свою очередь, ведет к нарушению маточно-плацентарного кровообращения и метаболизма в плаценте.

Гипотензия, возникшая во время беременности, так же как и эссенциальная артериальная гипотензия, очень часто приводит к задержке развития плода. При этом ухудшается маточно-плацентарный кровоток, нарушаются гормональная и метаболическая функции плаценты. При железодефицитной анемии беременных, особенно при тяжелых ее формах, (уровень гемоглобина ниже 8 г/л), увеличивается риск возникновения задержки развития плода, основное значение при этом имеют уменьшение транспорта кислорода кровью матери и хроническая гипоксия плода.

Значительно увеличивают риск возникновения задержки развития плода кровотечения во время беременности, обусловленные предлежанием плаценты и частичной отслойкой нормально расположенной плаценты. Наиболее часто при этом кровотечения наблюдаются в III триместре беременности — в период максимальных темпов роста плода. Основное значение при данных патологических состояниях имеет плацентарная недостаточность с выраженными гемодинамическими и морфологическими изменениями. Определенную роль могут играть постгеморрагическая анемия у матери и гипоксия у плода.

Риск возникновения задержки развития плода увеличи-

вается в 5 раз при многоплодной беременности. Несмотря на большие размеры плаценты при двойне, ее функциональные возможности нередко не соответствуют потребностям двух плодов, и, таким образом, плацента не в состоянии обеспечить их адекватное питание и газообмен. При одной-двойне вследствие особенностей формирования фетальной сосудистой системы плаценты может наблюдаться диссоциированное развитие плодов с задержкой роста одного из них. При многоплодной беременности чаще наблюдаются осложнения, прежде всего поздние токсикозы и преждевременные роды, которые, в свою очередь, неблагоприятно сказываются на функции плаценты и развитии плода.

К одной из наиболее частых причин фетоплацентарной недостаточности и задержки развития плода следует отнести токсикозы II половины беременности, особенно если беременная страдает также заболеваниями почек, печени, сердца и сосудов. Развивающиеся при этом сдвиги в системе центральной и периферической гемодинамики, изменения реологических свойств крови, гемокоагуляции, микроциркуляции приводят к выраженным нарушениям маточно-плацентарного кровотока и развитию фетоплацентарной недостаточности. При длительном течении поздних токсикозов в плаценте формируются морфологические изменения, характеризующиеся уменьшением ее массы и размеров, интенсивной коллагенизацией концевых ворсинок, интенсивным отложением фибриноида на их поверхности, увеличением количества синцитиальных узелков с признаками дистрофии. Возникающие нарушения газообмена, транспорта питательных веществ и метаболизма приводят к задержке развития плода.

Основные факторы риска задержки развития плода могут быть подразделены на 4 группы:

I группа — социально-бытовые факторы

1. Возраст (особенно до 15—17 лет, в меньшей степени после 30 лет).
2. Семейное положение (беременность вне брака).
3. Профессиональные вредности, тяжелый физический труд, эмоциональное перенапряжение.
4. Недостаточное или неадекватное питание (исходная масса тела менее 50 кг при среднем росте).
5. Бытовые вредности (курение, алкоголизм, наркомания).

II группа — особенности соматического анамнеза и статуса

1. Хронические специфические и неспецифические инфекции.
2. Экстрагенитальные заболевания (хронические заболевания почек, сердечно-сосудистые, эндокринные заболевания).

III группа — особенности акушерско-гинекологического анамнеза

1. Инфантилизм.
2. Нарушение менструальной функции, первичное бесплодие, гинекологические заболевания и операции.

3. Самопроизвольное прерывание беременности, особенно привычное невынашивание.

4. Не развивающаяся беременность.

5. Рождение детей с малой массой тела, врожденными пороками развития, перинатальная смертность.

6. Осложненное течение предшествующей беременности и родов.

IV группа — особенности течения данной беременности

1. Токсикозы первой и второй половины беременности (особенно у беременных с экстрагенитальными заболеваниями).

2. Угроза прерывания беременности.

3. Артериальная гипертензия и гипотензия.

4. Анемия.

5. Многоплодная беременность.

6. Предлежание и преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты.

7. Обострение хронических заболеваний и острые инфекции в I и II триместры беременности.

Глава 3

ПАТОГЕНЕЗ ЗАДЕРЖКИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА

Задержка развития плода, как правило, обусловлена, фетоплацентарной недостаточностью, т. е. сложными функционально-морфологическими изменениями в системе мать — плацента — плод, которые приводят к нарушению плодово-плацентарной гемодинамики, транспорта кислорода и питательных веществ, метаболизма и эндокринной регуляции развития плода. Существующая взаимосвязь метаболических и биосинтетических процессов в плаценте и в организме плода, его роста и развития при нарушениях функции плаценты послужили основанием для введения в специальную номенклатуру понятия о фетоплацентарной недостаточности. Понятие утвердилось в акушерстве после I-го Международного симпозиума, посвященного терапии фетоплацентарной недостаточности, который проходил в мае 1973 г. в Италии. Термин «фетоплацентарная недостаточность» подчеркивает функциональное единство биологического комплекса мать — плод — плацента, реагирующего содружественно в условиях патологического состояния материнского организма.

По течению различают острую и хроническую фетоплацентарную недостаточность (W. Norcker и B. Ohlendor, 1979). В патогенезе *острой фетоплацентарной недостаточности* основное значение имеет острое нарушение маточно-плацентарного кровообращения, приводящее к нарушению газообмена и к гипоксии плода. Основной причиной ее яв-

ляется преждевременная отслойка плаценты, при которой нарушается гемоциркуляция как в материнской, так и в плодовой части плаценты. Дополнительное значение имеют гормональные факторы, физическая и психическая травмы. Гистологически при этом в плаценте выявляются обширные инфаркты, кровоизлияния в межворсинчатые пространства, нарушения гемоциркуляции в ворсинках. Нередко острая фетоплацентарная недостаточность развивается на фоне хронической.

Хроническая фетоплацентарная недостаточность проявляется прежде всего нарушениями газообмена, метаболических процессов и транспорта питательных веществ. В ее патогенезе основное значение имеет длительное нарушение плацентарной перфузии, прежде всего в маточно-плацентарном отделе. Ведущую роль в развитии хронической фетоплацентарной недостаточности играют поздние токсикозы беременных, экстрагенитальные заболевания, угроза прерывания и перенашивание беременности. Морфологически при этом в сосудах и тканях плаценты выявляются признаки облитерирующей ангиопатии и инфаркты.

М. В. Федорова и Е. П. Калашникова (1986) в зависимости от **характера поражения плаценты** различают три формы плацентарной недостаточности: 1) плацентарно-мембранную недостаточность с уменьшением способности плацентарной мембраны к транспорту метаболитов; 2) клеточно-паренхиматозную плацентарную недостаточность в связи с нарушением клеточной активности (в основной функции трофобласта); 3) гемодинамическую недостаточность. Как правило, в клинике наблюдается сочетание всех трех форм патологии.

Ведущими патогенетическими факторами фетоплацентарной недостаточности являются гемодинамические нарушения с расстройством микроциркуляции.

К нарушению плацентарного кровотока могут приводить различные причины; 1) недостаточная инвазия трофобласта в децидуальную оболочку и нарушение формирования спиральных артерий; 2) уменьшение притока крови в межворсинчатое пространство в результате артериальной гипотензии у матери или спазма маточных сосудов при гипертензивном синдроме; 3) затруднение венозного оттока вследствие длительных маточных сокращений; 4) нарушение капиллярного кровотока в ворсинках хориона в результате внутриутробного инфицирования, воздействия тератогенных факторов и нарушения созревания ворсинок; 5) изменения реологических и коагуляционных свойств крови матери и плода.

По **клинико-морфологическим признакам** различают первичную и вторичную фетоплацентарную недостаточность. Первичная фетоплацентарная недостаточность возникает в период раннего эмбриогенеза и плацентации под влиянием различных факторов (генетических, инфекционных, химических и др.). В зависимости от их биологических особенностей они могут оказывать влияние на половые клетки родителей, развитие зародыша, формирование трофобласта и плаценты. В связи с этим первичная фетоплацентарная недостаточность проявляется нарушением анатомического строения плаценты, ее расположения и прикрепления, дефектами васкуляризации в маточном и плодовом ее отделах, неполноценностью ферментативных и метаболических механизмов. Первичная фетоплацентарная недостаточность нередко сочетается с врожденными пороками развития плода, может приводить к гибели зародыша, что клинически проявляется не развивающейся беременностью и ее самопроизвольным прерыванием в ранние сроки. Первичная фетоплацентарная недостаточность приводит к нарушению метаболизма и транспорта питательных веществ и задержке развития плода в виде ее симметричной (пропорциональной) формы.

Вторичная фетоплацентарная недостаточность развивается, как правило, во второй половине беременности на фоне сформировавшейся плаценты, под влиянием неблагоприятных факторов материнского организма. Наиболее частыми причинами являются поздние токсикозы беременных и экстрагенитальные заболевания, при которых происходят глубокие изменения в сосудистой стенке, сосудистой системе, циркулирующей крови и маточно-плацентарном кровотоке. Нарушение маточно-плацентарного кровотока приводит к изменению метаболической, транспортной и гормональной функций плаценты, нарушению газообмена плода; в патологический процесс активно вовлекается и плодовая часть сосудистой системы плаценты. Вторичная фетоплацентарная недостаточность может возникать в начале второй половины беременности и длиться от нескольких недель до нескольких месяцев. Хроническая вторичная фетоплацентарная недостаточность приводит к асимметричной (диспропорциональной) форме задержки развития плода. При этом наиболее отчетливо нарушается развитие паренхиматозных органов, мышечной и жировой тканей.

Оценка степени тяжести фетоплацентарной недостаточности представляет определенные трудности и должна проводиться динамически с обязательным учетом комплекса клинико-физиологических и морфологических факторов. Выделение абсолютной и относительной недостаточности

плаценты (М. В. Федорова, Е. П. Калашникова, 1986) при синдроме задержки развития плода носит в определенной степени формальный характер, если учесть, что абсолютная недостаточность плаценты при этом невозможна, так как приводит к гибели плода. Практически к абсолютной недостаточности могут быть отнесены все случаи, закончившиеся антенатальной гибелью плода. Относительная недостаточность характеризуется нарушением активности синцитиотрофобласта, дистрофическими изменениями в нем. Наряду с этим наблюдаются компенсаторные реакции на тканевом и клеточном уровнях (увеличение числа резорбционных ворсинок, гиперплазия капилляров, увеличение количества митохондрий, рибосом, переключение на анаэробное дыхание). Большая вариабельность изменений в плаценте при задержке развития плода, широкий диапазон компенсаторно-приспособительных реакций в системе мать — плацента — плод ограничивают клиническое применение данной классификации плацентарной недостаточности.

Применительно к синдрому задержки развития плода фетоплацентарную недостаточность рационально оценивать как компенсированную, субкомпенсированную и декомпенсированную (табл. 2).

Течение этих форм зависит от времени возникновения, длительности и тяжести воздействия этиологического патологического фактора.

Выделяют три фазы клеточного роста органов плода и плаценты: 1) фаза гиперплазии; 2) фаза гиперплазии и гипертрофии; 3) фаза гипертрофии. Рост эмбриона и плода на ранних стадиях осуществления за счет гиперплазии, последующий рост плода связан как с гиперплазией, так и с гипертрофией клеток. Особенности роста плаценты аналогичны закономерностям роста органов плода. Активная гиперплазия плацентарных клеток продолжается до 34—36-й недели беременности. Таким образом, патологические факторы, воздействующие до этого срока, вызывают снижение как числа, так и размеров клеток. Аналогичный принцип закономерен и для органов плода. При патологическом воздействии в гиперпластическую фазу клеточного роста развивается абсолютное уменьшение числа клеток, что трудно компенсируется при последующем развитии плода.

Выделяют две формы синдрома задержки развития плода: симметричную и асимметричную. Они отличаются целым рядом особенностей возникновения и течения. *Симметричная форма* в экспериментальных условиях развивается при резком ограничении в питании животных белков и

Таблица 2. Классификация фетоплацентарной недостаточности по клинико-лабораторным данным

Показатель	Степень фетоплацентарной недостаточности:		
	компенсированная (I)	субкомпенсированная (II)	декомпенсированная (III)
Степень тяжести задержки развития плода	I	II	III
Темпы роста плода	Снижены незначительно	Снижены умеренно	Резко снижены, отсутствуют
Признаки гипоксии плода	Отсутствуют	Выявляются только с помощью функциональных проб	Выражены
Обменные процессы	Умеренно изменены	Нарушены, но могут быть компенсированы	Нарушены и не поддаются коррекции
Гормональная функция	Не изменена	Нижние границы нормы	Резко нарушена
Маточно-плацентарный кровоток	Снижен незначительно	Снижен значительно	Резко снижен
Плодово-плацентарный кровоток	Снижен незначительно	Снижен значительно	Резко снижен
Эффект лечения	Быстрый и стойкий	Положительный, но временный	Отсутствует

энергетической ценности пищи. В этих условиях число клеток в головном мозге плодов так же, как и в других органах, снижается на 15—40 %. Эта форма наблюдается и при генетических нарушениях или пренатальной инфекции, когда этиологический фактор воздействует или на эмбрион, или на плаценту, т. е. его действие совпадает с гиперпластической фазой клеточного роста и периодом органогенеза, что и приводит к развитию симметричной формы, нередко в сочетании с множественными врожденными пороками развития плода. Симметричная форма задержки развития характеризуется снижением массы плода, пропорционально маленькими головкой, туловищем и длиной.

Асимметричная форма синдрома задержки развития плода в экспериментальных условиях возникает при снижении маточно-плацентарного кровотока путем перевязки ветвей маточных артерий или их эмболизации, а также при содержании животных в условиях гипоксии на протяжении второй половины беременности. В этих условиях синергическое действие гипоксии и нарушений транспорта питательных веществ приводит к задержке развития плода. В клинической практике наиболее частой причиной развития асимметричной формы синдрома являются поздние

токсикозы беременных и экстрагенитальные заболевания, проявляющиеся в III триместре беременности. Асимметричная форма характеризуется снижением массы плода за счет уменьшения массы паренхиматозных органов и подкожной основы при непропорционально большой голове и нормальной длине плода. Асимметричная форма задержки развития объясняется тем фактом, что во второй половине беременности у плода в условиях гипоксии изменяется функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, что обеспечивает наилучшее кровоснабжение таких жизненно важных органов, как головной мозг и сердце.

При остром развитии позднего токсикоза в сроки после 36 нед беременности, а также при перенашивании беременности возникают признаки гипоксии и нарушения питания плода, однако масса его не снижается до показателей, характерных для синдрома задержки развития плода. В ряде случаев задержка развития плода, вызванная курением, алкоголизмом, резким нарушением питания, тяжелой экстрагенитальной патологией, развивается во II триместре беременности. При этом клиническая картина больше соответствует клинике симметричной формы его с некоторым уменьшением размеров головки (промежуточная форма синдрома задержки развития плода). На фоне первичной фетоплацентарной недостаточности, нередко субкомпенсированной, в III триместре беременности может развиваться вторичная недостаточность плаценты, обусловленная нарушением маточно-плацентарного кровотока. В этих случаях, наряду с пропорциональным уменьшением массы и размеров плода, уменьшаются объемы преимущественно паренхиматозных органов брюшной полости и подкожной основы. Вообще декомпенсация первичной фетоплацентарной недостаточности чаще возникает во второй половине беременности, когда потребности плода в питательных веществах и пластических материалах резко возрастают в связи с увеличением темпов его роста.

В патогенезе задержки развития плода ведущее значение имеют гемодинамические нарушения в организме матери, обусловленное беременностью нарушение циркуляторной адаптации. Нарастание массы циркулирующей крови при беременности подвержено широким индивидуальным колебаниям, однако существует корреляция между волеметрическими параметрами и массой плода. Показатели объема циркулирующей крови в ранние сроки беременности согласуются с волеметрическими сдвигами в поздние ее сроки. Выявлена зависимость между показателями объема циркулирующей крови до беременности и частотой возникновения задержки развития плода. У женщин с низкими по-

казателями объема циркулирующей крови до беременности уменьшается выраженность физиологической гиперволемии и возрастает частота задержки развития плода.

Наиболее отчетливо сдвиги в системе циркулирующей крови прослеживаются при поздних токсикозах беременных — одной из наиболее частых причин задержки развития плода. Развитие нефропатии сопровождается существенным снижением объема циркулирующей крови, главным образом за счет снижения объема плазмы крови и в меньшей степени — эритроцитов. Объем циркулирующей крови у беременных с нефропатией снижается в среднем до 81,7 % по сравнению с показателями у здоровых беременных женщин, объем плазмы — до 80,2 %, объем эритроцитов подвержен колебаниям в меньшей степени (Е. М. Вихляева, 1977). Таким образом, при осложнении беременности поздним токсикозом характерная для нормально протекающей беременности физиологическая гиперволемия у большинства беременных отсутствует, у остальных выражена в недостаточной степени. Снижение объема циркулирующей крови отмечается уже при легком течении нефропатии и степень снижения пропорциональна ее тяжести.

Изменение объема циркулирующей крови 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 нарушению микроциркуляции и к тканевой гипоксии. Одним из наиболее важных патогенетических факторов при позднем токсикозе беременных является прогрессирующий рост периферического сопротивления сосудов току крови по мере нарастания тяжести токсикоза.

Среди многообразных изменений периферической и органной гемодинамики ведущее значение в патогенезе фетоплацентарной недостаточности принадлежит нарушениям в маточно-плацентарном кровообращении. Именно недостаточный маточно-плацентарный кровоток оказывает отрицательное влияние на рост и развитие плода. В ответ на уменьшение кровотока в межворсинчатом пространстве в плаценте развиваются многочисленные морфологические изменения. Определяющим фактором для развития компенсаторно-приспособительных механизмов маточно-плацентарного кровотока является его скорость в межворсинчатом пространстве. При задержке развития плода отмечается снижение скорости кровотока в межворсинчатом пространстве и значительное увеличение ее в других отделах маточно-плацентарного бассейна. В условиях фетоплацентарной недостаточности уменьшение скорости крово-

тока приводит к некоторому увеличению объема различных отделов маточно-плацентарного бассейна. Это компенсаторное увеличение маточно-плацентарного бассейна до определенного времени положительно влияет на обменные процессы в плодово-плацентарной системе, вызывая усиление кровоснабжения межворсинчатого пространства. Однако в дальнейшем увеличение объемов маточно-плацентарного бассейна вызывает неблагоприятные последствия, приводя к вторичному замедлению скорости кровотока и ухудшению перфузии крови в межворсинчатом пространстве. Объективное представление о состоянии маточно-плацентарного кровотока дает динамическая скинтиграфия. По данным А. Г. Асланова (1986), при комплексной оценке плацентограмм особое внимание следует обращать на время T_2 , индекс кровотока и показатели, отражающие объемы маточно-плацентарного бассейна. Сочетанное увеличение показателя T_2 до $(85,6 \pm 6,6)$ с, показателя S_3 — до $(70,3 \pm 10,2)$ ед. и уменьшение индекса кровотока до $(2,3 \pm 0,4)$ ед. свидетельствуют о развитии фетоплацентарной недостаточности. Увеличение показателей T_2 до $(101,4 \pm 20,0)$ с, S_3 — до $(102,2 \pm 16,5)$ ед. и уменьшение индекса кровотока до $(1,9 \pm 0,6)$ ед. свидетельствуют о критическом состоянии плода.

Использование ультразвукового метода диагностики, основанного на принципе Допплера, позволило оценить состояние кровотока при фетоплацентарной недостаточности. Кровоток в маточной и дугообразной артерии при физиологической беременности характеризуется непрерывным поступательным движением в фазу как систолы, так и диастолы. Отмечается значительное возрастание конечно-диастолической скорости кровотока в мелких ветвях маточной артерии в период между 14-й и 20-й неделями беременности, что связано с инвазией трофобласта в плацентарное ложе. При этом наблюдается явление эластопа спиральных артерий (потеря мышечно-эластической оболочки и замещение эндотелия синцитиотрофобластом), приводящее к уменьшению их резистентности и увеличению кровотока. При исследовании биоптата из плацентарного ложа у беременных с поздним токсикозом и артериальной гипертензией обнаружена недостаточность инвазии трофобласта, проявляющаяся в том, что спиральные артерии сохраняли часть своего мышечно-эластического слоя и чувствительность к прессорным агентам. Это приводит к повышенной резистентности спиральных артерий и уменьшению кровотока в них (рис. 2). При исследовании кровотока при синдроме задержки развития плода выявлено прогрессирующее снижение диастолического компонента кровотока в

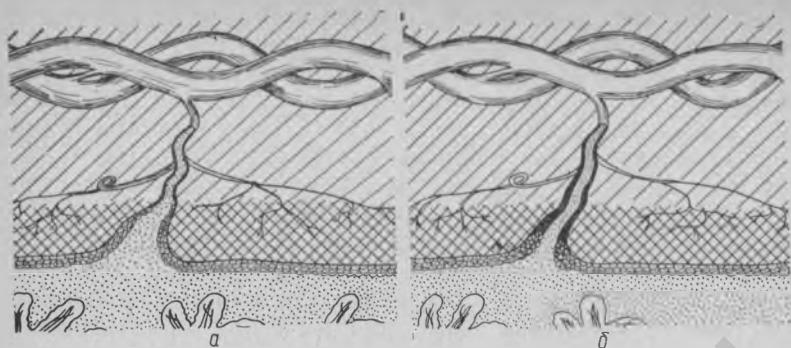


Рис. 2. Инвазия трофобласта и эластоз спиральной артерии (схема):
а — в норме, *б* — при синдроме задержки развития плода (отложение фибриноида на внутренней оболочке сосуда)

маточных сосудах, при этом систоло-диастолический коэффициент повышается свыше 2,3.

Существует тесная функциональная взаимосвязь между маточно-плацентарным и плодовым кровотоком. Только при функциональном единстве маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения плацента может полноценно осуществлять свои функции и обеспечивать нормальное развитие плода. Проведенные нами доплерометрические исследования кровотока в магистральных сосудах плода и пуповины при синдроме задержки развития плода позволили выявить определенные закономерности нарушения плодовой и плодово-плацентарной гемодинамики (А. Н. Стрижаков и соавт., 1987; А. Т. Бунин и соавт., 1987).

При синдроме задержки развития плода нами обнаружено достоверное снижение диастолического компонента кровотока в аорте плода. Наиболее выраженные изменения отмечены при тяжелой степени задержки развития плода. Показатели кровотока в аорте плода при синдроме задержки его развития и в контрольной группе представлены в табл. 3. Как видно из представленных данных, при неосложненной беременности в III триместре отмечается увеличение объемной скорости кровотока в аорте плода в среднем в 3 раза. Возрастание объемного кровотока в аорте плода происходит преимущественно за счет увеличения диаметра сосуда, так как линейная скорость кровотока меняется незначительно. При синдроме задержки развития плода также происходит увеличение объемного кровотока в аорте плода, но его показатели достоверно ниже, чем при неосложненном течении беременности. Уменьшение объемного кровотока в аорте обусловлено снижением ее диаметра

ра. Так как уменьшение диаметра аорты плода связано с задержкой увеличения его размеров, показатели удельного кровотока при неосложненном течении беременности и при синдроме задержки развития плода существенно не отличаются. Пульсационный индекс кровотока в аорте при задержке его развития достоверно выше, чем при неосложненной беременности, что обусловлено повышением периферического сопротивления сосудистого русла плода и плодовой части плаценты.

При сравнении показателей кровотока в группах с асимметричной и симметричной формами задержки развития плода обнаружены достоверно более высокие значения объемного кровотока в аорте плода при асимметричной форме в сроки от 26-й до 34-недели беременности, что обусловлено большим диаметром сосуда в этот период. При асимметричной форме достоверно выше показатели удельного кровотока в сроки до 31-й недели беременности. Полученные данные свидетельствуют о больших компенсаторно-приспособительных возможностях гемодинамики плода при асимметричной форме задержки его развития по сравнению с возможностями ее при симметричной форме. При длительном страдании плода эти различия нивелируются, поэтому в конце беременности достоверных различий показателей кровотока в аорте плода в зависимости от формы синдрома задержки его развития не обнаружено.

Следует отметить, что нарушения кровотока в аорте плода наиболее выражены при III степени тяжести синдрома вне зависимости от его формы.

При неосложненном течении беременности выявлено значительное повышение объемной скорости кровотока в пупочной вене (в среднем в 3,2 раза) при прогрессирующем увеличении диаметра сосуда и некотором увеличении средней линейной скорости кровотока (табл. 4).

Повышение объемного кровотока как в аорте плода, так и в пупочной вене обусловлено не только увеличением просвета сосудов, но и прежде всего увеличением полостей сердца плода и его насосной функции.

Гемодинамические нарушения при задержке развития плода более значительны в пупочной вене, чем в аорте. Достоверное снижение кровотока в пупочной вене было обусловлено как уменьшением просвета сосуда, так и замедлением средней линейной скорости движения крови. Выраженность этих изменений подчеркивается также снижением удельного кровотока в пупочной вене в срок от 29-й до 41-й недели беременности. Существенных различий кровотока в пупочной вене в зависимости от формы синдрома не выявлено. В то же время обнаружена четкая зависимость

Таблица 3. Показатели ($M \pm m$) кровотока в аорте плода при разв

Клиническая характеристика	Показатель	Срок	
		26—28	
Неосложненное течение беременности	Диаметр сосуда, мм	3,82 ± 0,07	
	Средняя линейная скорость кровотока, см/с	28,91 ± 0,93	
	Объемная скорость кровотока, мл/мин	210,7 ± 8,1	
	Удельный кровоток, мл/мин·кг	211,7 ± 6,5	
	Пульсационный индекс	1,37 ± 0,02	
Синдром задержки развития плода	Диаметр сосуда, мм	3,23 ± 0,19 P < 0,001	
	Средняя линейная скорость кровотока, см/с	29,22 ± 2,01 P > 0,05	
	Объемная скорость кровотока, мл/мин	155,9 ± 22,4 P < 0,05	
	Удельный кровоток, мл/мин·кг	201,6 ± 26,3 P > 0,05	
	Пульсационный индекс	2,12 ± 0,42 P > 0,05	
Симметричная форма синдрома задержки развития плода	Диаметр сосуда, см	2,8 ± 0,25	
	Средняя линейная скорость кровотока, см/с	24,67 ± 2,19	
	Объемная скорость кровотока, мл/мин	95 ± 26	
	Удельный кровоток, мл/мин·кг	127,0 ± 31	
	Пульсационный индекс	3,27 ± 0,92	
Асимметричная форма синдрома задержки развития плода	Диаметр сосуда, мм	3,45 ± 0,17 P > 0,05	
	Средняя линейная скорость кровотока, см/с	31,50 ± 2,12 P > 0,05	
	Объемная скорость кровотока, мл/мин	186,3 ± 20,4 P < 0,05	
	Удельный кровоток, мл/мин·кг	238,8 ± 21,3 P < 0,02	
	Пульсационный индекс	1,54 ± 0,03 P > 0,05	

* P — достоверность разницы при сравнении групп задержки развития плода с

между гемодинамическими нарушениями в пупочной вене и степенью тяжести и длительностью задержки развития плода.

Для определения части крови, поступающей к плаценте из аорты плода, нами вычислялось венозно-аортальное соотношение, представляющее собой отношение объемного кровотока в пупочной вене к кровотоку в аорте плода. При неосложненном течении беременности венозно-аортальное отношение остается достаточно стабильным на протяжении

**неосложненном течении беременности и при синдроме задержки его
тия**

беременности, нед

29—31	32—34	35—37	38—41
4,53±0,06	5,14±0,08	5,86±0,12	6,74±0,07
29,90±0,8	31,9±1	32,7±1	27,50±0,6
304,6±9,1	404±13,1	538,6±18,2	614,3±11,7
223,8±7	216,3±5,7	219,3±6,7	179,3±2,9
1,34±0,03	1,31±0,03	1,36±0,03	1,27±0,02
4,07±0,1	4,6±0,08	5,1±0,11	5,74±0,13
P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,001
28±0,88	30,04±0,79	31,94±1,19	29,54±1,02
P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05
232,5±11,5	307±13,5	395,9±20,3	468,8±18,7
P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,001
201,1±8,8	201±7,1	204,8±8,3	189,5±6,9
P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05
1,54±0,08	1,72±0,12	1,72±0,15	1,73±0,16
P<0,05	P<0,01	P<0,01	P<0,01
3,64±0,24	4,27±0,1	4,83±0,14	5,88±0,38
25,50±1,7	29±1,3	30,75±2,05	24,2±0,96
178,6±24,8	251,2±16,7	344,6±31	435,4±56,3
164,6±11,8	185±11,1	189,5±9,8	175±19,3
1,84±0,33	1,74±0,22	1,9±0,33	1,48±0,09
4,2±0,09	4,81±0,09	5,25±0,14	5,7±0,14
P<0,05	P<0,05	P<0,05	P>0,05
28,8±1	30,71±5,72	32,59±1,52	30,81±1,08
P>0,05	P>0,05	P>0,05	P<0,01
249,7±1,5	343,1±16,9	423,9±25,4	476,7±20,6
P<0,02	P<0,001	P>0,05	P>0,05
212,8±10,1	211,4±9,1	213,1±11,5	193,0±7,4
P<0,01	P>0,05	P>0,05	P>0,05
1,44±0,02	1,7±0,13	1,62±0,15	1,79±0,2
P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05

показателями группы неосложненного течения беременности.

III триместра беременности. При задержке развития плода оно достоверно снижается по сравнению с контрольной группой, колеблясь в пределах 0,47—0,54 на протяжении III триместра. При этом для асимметричной формы синдрома характерно более выраженное уменьшение данного отношения, особенно к сроку 29—34 нед беременности. Снижение венозно-аортального отношения при асимметричной форме синдрома, в отличие от симметричной, определяется не только снижением объемного кровотока в пупочной ве-

не, но и более высокими показателями кровотока в аорте, что свидетельствует о централизации плодового кровотока в ответ на снижение плодово-плацентарной перфузии. Наиболее низкие показатели венозно-аортального отношения выявлены в случаях антенатальной гибели плода, наступившей через 1—1,5 нед после исследования. Значения венозно-аортального отношения в этих случаях находятся в пределах 0,2—0,4.

При качественном анализе спектра кровотока в пупочной артерии при неосложненном течении беременности установлено постепенное снижение показателей периферического сосудистого сопротивления, выражающееся уменьшением как систоло-диастолического отношения, так и пульсационного индекса и индекса резистентности (табл. 5). Снижение сосудистого сопротивления плодовой части плаценты в III триместре обусловлено интенсивным ростом терминального сосудистого русла. Емкость капиллярной сети начинает превышать емкость артериальных сосудов плодовой части плаценты. Снижение показателей сосудистого сопротивления в пупочной артерии обусловливается повышением скорости кровотока прежде всего в фазу диастолы, что ведет к повышению перфузионного давления и улучшению обменных процессов в плаценте.

Таблица 4. Показатели ($M \pm m$) менности

Клиническая характеристика	Показатель
Неосложненное течение беременности	Диаметр сосуда, мм Средняя линейная скорость кровотока, см/с Объемная скорость кровотока, мл/мин Удельный кровоток, мл/мин·кг
Синдром задержки развития плода	Диаметр сосуда, мм Средняя линейная скорость кровотока, см/с Объемная скорость кровотока, мл/мин Удельный кровоток, мл/мин·кг
Симметричная форма синдрома задержки развития плода	Диаметр сосуда, мм Средняя линейная скорость кровотока, см/с Объемная скорость кровотока, мл/мин Удельный кровоток, мл/мин·кг
Асимметричная форма синдрома задержки развития плода	Диаметр сосуда, мм Средняя линейная скорость кровотока, см/с Объемная скорость кровотока, мл/мин Удельный кровоток, мл/мин·кг

* Р — достоверность разницы при сравнении беременности.

кровотока в пупочной вене плода при неосложненном течении беременности при синдроме задержки его развития

Срок беременности, нед				
26-28	29-31	32-34	35-37	38-41
4,32±0,1	5,01±0,09	5,94±0,11	6,43±0,12	6,71±0,07
14,21±0,47	15,19±0,49	15,85±0,44	16,42±0,61	17,92±0,57
125,5±5,4	183,2±6,1	270,6±8,6	326,1±10,6	404,1±9,3
126,2±4,6	134,3±4,5	144,4±4,8	128,7±4,1	114,7±2,5
3,41±0,23	4,25±0,09	4,79±0,09	5,22±0,11	5,78±0,13
* P<0,01	P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,001
13,56±0,95	13,21±0,44	13,91±0,42	13,82±0,46	14±0,59
P>0,05	P<0,01	P<0,01	P<0,01	P<0,001
80,9±10	116,8±5,7	161,2±7,3	188,4±9,8	221,5±10,7
P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,001
105,9±12,6	101,6±4,5	105,9±3,9	95,2±4	88±3,5
P>0,05	P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,001
2,87±0,4	4,01±0,3	4,64±0,14	5,16±0,22	5,88±0,32
15±2,08	12,5±0,97	14,27±0,8	14±1,11	14,2±1,67
53,7±12,8	98,1±12,3	152,1±11,8	177,3±17,9	237,2±12,6
71,7±14,7	94,4±7,4	109,4±5,4	94,9±5,9	95,8±2,9
3,68±0,18	4,33±0,08	4,89±0,11	5,26±0,12	5,76±0,15
P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05
12,83±0,87	13,44±0,51	13,68±0,48	13,73±0,44	13,95±0,66
P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05
94,5±8,4	122,8±6,2	167,2±9,4	194,5±11,9	217,7±12,9
P<0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05
123±11	103,9±5,5	103,6±5,5	95,3±5,4	86,2±4,2
P<0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05

нии групп задержки развития плода с показателями группы неосложненного те-

Проведенные нами исследования позволили установить, что показатели пульсационного индекса при синдроме задержки развития плода достоверно выше, чем при неосложненном течении беременности. Полученные данные свиде-

тельствуют о значительном возрастании сосудистого сопротивления плодовой части плаценты при синдроме задержки развития плода. Увеличение пульсационного индекса кровотока в пупочной артерии происходит за счет достоверного снижения его диастолического компонента, отражающего преждевременное затухание пульсовой волны при ее прохождении через измененную сосудистую сеть плаценты. Обнаруженные изменения свидетельствуют об органических и функциональных изменениях в сосудах плодовой части плаценты при задержке развития плода. Сравнение полученных данных при симметричной и асимметричной формах синдрома не выявило достоверных отличий, хотя абсолютные значения пульсационного индекса при симметричной форме синдрома были выше в сроки от 26 до 37 нед беременности. Это связано с тем, что в группе с симметричной формой синдрома отмечалась преимущественно задержка развития плода II и III степени тяжести.

Крайне неблагоприятным для плода признаком при задержке его развития является отсутствие или отрицательное значение диастолического компонента кровотока в пупочной артерии. Следует отметить, что появление данного патологического симптома обнаруживалось несколько раньше при исследовании кровотока в пупочной артерии, чем при исследовании его в аорте плода, что указывает на первичность нарушения кровообращения в плодовой части плаценты. Подобные изменения кровотока в аорте носят вторичный характер и отражают истощение компенсаторно-приспособительных механизмов центральной гемодинамики плода. Появление критических показателей плодово-плацентарной гемодинамики находится в прямой зависимости от степени тяжести и не зависит от формы синдрома задержки развития плода. Так, при I степени тяжести синдрома задержки развития плода ни в одном из наблюдений не зарегистрированы отсутствие или отрицательные значения диастолического кровотока, в то время как при II и III степени тяжести синдрома критические отклонения диасто-

Таблица 5. Показатели ($M \pm m$) менности

Клиническая характеристика	Показатель
Неосложненное течение беременности	Пульсационный индекс
Синдром задержки развития плода	Пульсационный индекс
Симметричная форма синдрома задержки развития плода	Пульсационный индекс
Асимметричная форма синдрома задержки развития плода	Пульсационный индекс

* P — достоверность разницы при сравнении течения беременности.

**кровотока в артерии пуповины при неосложненном течении бере-
и синдроме задержки развития плода**

Срок беременности, нед

26—28	29—31	32—34	35—37	38—41
1,04±0,04	0,96±0,02	0,86±0,01	0,81±0,02	0,74±0,02
1,55±0,24 P<0,05	1,4±0,13 P<0,01	1,36±0,11 P<0,001	1,23±0,11 P<0,001	1,2±0,15 P<0,01
2,28±0,57	1,65±0,39	1,52±0,25	1,45±0,30	0,94±0,07
1,24±0,02 P>0,05	1,33±0,12 P>0,05	1,25±0,1 P>0,05	1,11±0,04 P>0,05	1,27±0,18 P>0,05

нии показателей задержки развития плода с показателями группы неосложненного

лического кровотока в пупочной артерии составили соответственно 36,8 % и 63,2 %. При асимметричной форме синдрома задержки развития плода в условиях нарушения плодово-плацентарной перфузии наблюдается максимальная централизация кровообращения в организме плода, прежде всего усиление его в головном мозге, о чем свидетельствует повышение диастолического кровотока во внутренней сонной артерии плода.

Представляют интерес данные, полученные при сопоставлении показателей кровотока в маточных и плодовых сосудах (S. Campbell и соавт., 1984). Изучив эти показатели у беременных с нефропатией, авторы выявили 4 группы пациенток с различным течением и исходом беременности. В группе с нормальными показателями маточного и плодового кровотока на фоне умеренной артериальной гипертензии дети с нормальной массой тела родились в срок. Частота задержки развития плода и гипоксии была низкой. При нормальных значениях маточного кровотока и патологическом состоянии плодового кровотока частота задержки развития плода была достаточно высокой; нарушения плодовой и плодово-плацентарной гемодинамики имели первичный характер, установлена их связь с пренатальной инфекцией в ранние сроки беременности. Патологический кровоток в маточных сосудах при нормальных показателях плодового кровотока наблюдался у беременных с выраженной гипертензией и протеинурией; риск гипоксии плода, особенно в родах, и задержки его развития увеличивался, хотя прогностическая оценка в этих наблю-

Таблица 6. Эхокардиографические показатели ($M \pm m$) плода при неосложненном течении беременности и синдроме задержки плода

Клиническая характеристика	Показатель левого желудочка	Срок беременности, нед	
		33—37	38—41
Неосложненное течение беременности	Ударный индекс, мл/кг	$0,58 \pm 0,03$	$0,55 \pm 0,04$
	Фракция выброса, %	$66,76 \pm 0,59$	$65,93 \pm 0,56$
	Масса миокарда, г	$5,03 \pm 0,29$	$8,41 \pm 0,31$
Асимметричная форма синдрома задержки развития плода	Ударный индекс, мл/кг	$0,78 \pm 0,04$ * $P < 0,001$	$0,82 \pm 0,05$ $P < 0,001$
	Фракция выброса, %	$68,2 \pm 0,79$ $P > 0,05$	$66,17 \pm 0,85$ $P > 0,05$
	Масса миокарда, г	$6,72 \pm 0,27$ $P < 0,001$	$10,11 \pm 0,21$ $P < 0,001$
Симметричная форма синдрома задержки развития плода	Ударный индекс, мл/кг	$0,43 \pm 0,05$ $P < 0,02$	$0,53 \pm 0,06$ $P > 0,05$
	Фракция выброса, %	$59,14 \pm 2,11$ $P < 0,01$	$62,25 \pm 1,72$ $P > 0,05$
	Масса миокарда, г	$4,21 \pm 0,31$ $P < 0,05$	$7,74 \pm 0,38$ $P > 0,05$

* P — достоверность разницы при сравнении показателей задержки развития плода с показателями группы неосложненного течения беременности.

деннях трудна. При патологическом кровотоке в маточных и плодовых сосудах наблюдались выраженная гипоксия и синдром задержки развития плода; гипоксия и плохое состояние детей при рождении наблюдаются наиболее часто; в этих случаях отмечен наихудший прогноз. Проведенное исследование подтверждает положение о том, что в большинстве случаев задержки развития плода нарушения маточно-плацентарного кровообращения носят первичный характер.

Нарушения плодового и плодово-плацентарного кровотока при задержке развития плода сопровождаются характерными изменениями его центральной гемодинамики. Степень этих сдвигов во многом определяется формой и степенью тяжести синдрома (табл. 6). Заслуживают особого внимания изменения эхокардиографических показателей при асимметричной форме синдрома.

Обнаружено, что при асимметричной форме синдрома наблюдается увеличение объемов полостей желудочков, достоверно возрастает ударный индекс. Кардиоторакальное соотношение увеличивается до 32—40 %. При этом фракция выброса левого желудочка изменяется незначительно. Увеличение ударного индекса при асимметричной форме синдрома связано как с увеличением объемов желудочков,

так и с меньшей массой плода и является следствием выраженных компенсаторных изменений сердечной деятельности плода. Следует отметить достоверное увеличение массы миокарда левого желудочка, что свидетельствует о компенсаторной гипертрофии миокарда в ответ на возрастающие гемодинамические нагрузки на сердце плода, связанные со значительным возрастанием периферического сосудистого сопротивления.

В то же время при симметричной форме синдрома отмечаются меньшие изменения центральной гемодинамики плода, чем при асимметричной. Выявлено только достоверное уменьшение ударного индекса и фракции выброса левого желудочка плода в сроки 33—37 нед беременности. Это связано с тем, что в данной группе преимущественно имела задержка развития плода II и III степени тяжести, во многих случаях отмечена антенатальная гибель плода в сроки 33—34 нед.

Сравнительная оценка эхокардиографических показателей и данных определения кровотока в аорте плода при синдроме задержки его развития подтверждает наличие «brain-sparing phenomenon» (т. е. феномена преимущественно благоприятных условий для развития головного мозга по сравнению с условиями для других органов), являющегося компенсаторным механизмом поддержания нормального кровообращения головного мозга в условиях сниженной плацентарной перфузии.

Проведенный нами анализ свидетельствует о том, что показатели центральной гемодинамики плода достоверно уменьшаются только в случаях выраженной фетоплацентарной недостаточности, при этом степень изменений прямо пропорциональна тяжести внутриутробной гипоксии. Наиболее характерным является уменьшение фракции выброса и ударного индекса левого желудочка сердца плода. Кроме того, обнаружена определенная последовательность изменений отношения размеров желудочков, соответствующая степени выраженности внутриутробной гипоксии. Вначале происходит расширение правого желудочка. При этом отношение конечно-диастолического размера правого желудочка к левому достоверно увеличивается до 1,3—1,4. Впоследствии отмечается дилатация и левого желудочка сердца плода.

Нарушение гемостаза и реологических свойств крови. Изменения в системе циркулирующей крови при фетоплацентарной недостаточности приводят к нарушению микроциркуляции и сопровождаются выраженными изменениями в системе гемоциркуляции и гемореологии. Изменения коагуляционных и реологических свойств крови играют важ-

ную роль в патогенезе нарушений маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, ведущих к фетоплацентарной недостаточности и задержке развития плода.

Реологические сдвиги приобретают отчетливое значение в патогенезе фетоплацентарной недостаточности при поздних токсикозах беременных. При нефропатии, наряду с нарушением функционального состояния сосудистой стенки, имеются внутрисосудистые изменения, свидетельствующие о нарушении микроциркуляции, связанном с реологическими свойствами крови. Именно эти изменения играют решающую роль в обеспечении перфузии органов и тканей в условиях спазма сосудов.

При позднем токсикозе беременных большинство исследователей обнаружили повышенную и качественно измененную агрегацию эритроцитов (L. Heilmann, M. Ludwig, 1980; L. Dintenfass, 1982). Эритроцитарные агрегаты отличаются повышенной прочностью и плохо дезагрегируют. Агрегация эритроцитов при нефропатии в 2—3 раза выше, чем в норме. Как показали исследования Г. М. Савельевой и соавторов (1986), повышение агрегационной способности эритроцитов происходит по мере прогрессирования токсикоза беременных. Высокая агрегация эритроцитов была характерна для больных с преэклампсией и эклампсией. Изменения агрегационных свойств эритроцитов были обусловлены не только тяжестью заболевания, но и его длительностью. Существует мнение, что одной из основных причин увеличения периферического сопротивления кровотоку при нефропатии с выраженным гипертензивным синдромом является повышенная вязкость цельной крови (P. Buchman, 1982). Однако при длительном течении позднего токсикоза беременных может наблюдаться снижение вязкости крови на фоне низких показателей гематокритного числа и уровня фибриногена. Как считают Г. М. Савельева и соавторы (1986), комплекс изменений реологических свойств крови, включающих в себя повышение агрегации, изменения формы и количества эритроцитов, вязкостных ее характеристик, свидетельствует о развитии при позднем токсикозе беременных синдрома неспецифических гемореологических расстройств.

Исследования, проведенные С. В. Новиковой (1984), позволили сопоставить реологические нарушения в крови матери при нефропатии с возникновением задержки развития плода. Проведенные исследования показали, что у беременных, у которых развились нефропатия и задержка развития плода, реологические и коагуляционные свойства крови отличаются от таковых у здоровых беременных. Уже в 14—15 нед беременности у них выявлено достоверное

усиление агрегации эритроцитов на фоне относительно высокого содержания фибриногена, снижение количества тромбоцитов и повышение их агрегационной способности. К 24-й неделе беременности выявились признаки задержки развития плода, при этом к изменениям агрегации эритроцитов присоединились гемоконцентрация, увеличение вязкости крови, снижение количества тромбоцитов.

В настоящее время большинство авторов придают большое значение в патогенезе поздних токсикозов беременных нарушению гемостаза, главным проявлением которого является развитие хронической формы диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. При нефропатии наиболее ранние изменения обнаружены в тромбоцитарном звене гемостаза — изменяется как число, так и агрегационная способность тромбоцитов. Большинство авторов (Н. В. Стрижова и соавт., 1982; Г. М. Савельева и соавт., 1986) отмечают уменьшение числа тромбоцитов при нефропатии, причем на их количество влияет не только тяжесть заболевания, но и его продолжительность. Уменьшение числа тромбоцитов объясняется их потреблением в процессе внутрисосудистого свертывания (W. Neidner, 1985). При нефропатии отмечается повышение агрегационной способности тромбоцитов, однако на фоне тяжелых форм этого токсикоза или длительного их течения при выраженной тромбоцитопении отмечено снижение агрегационной способности тромбоцитов. Таким образом, по мере развития тяжести токсикоза гиперагрегация тромбоцитов сменяется гипоагрегацией, что соответствует фазам развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. У беременных с длительным и тяжелым поздним токсикозом отмечается низкий уровень фибриногена. Данные тромбоэластографии свидетельствуют о наличии гиперкоагуляции у беременных с легкой формой нефропатии, которая сменяется гипокоагуляцией при тяжелых и длительно текущих формах токсикоза.

При исследовании гомеостаза у беременных с задержкой развития плода нами выявлено снижение количества тромбоцитов и фибриногена, соответствующее степени его тяжести (А. Т. Бунин, 1987). Наиболее выраженное снижение количества тромбоцитов (до $180 \cdot 10^9/\text{л}$), фибриногена (3,25 г/л) отмечено при синдроме задержки развития плода III степени тяжести различной этиологии. Явления гипокоагуляции отмечались и на тромбоэластограмме ($R + K = 13$ мин). При выраженной задержке развития плода отмечено снижение гематокритного числа до $3,2 \pm 2$ при II и $3,2 \pm 1$ при III степени его тяжести. Следует отметить, что изменения коагуляционных свойств крови зависели как от

формы заболевания матери, так и от формы синдрома задержки развития плода: при асимметричной форме, которая чаще проявлялась на фоне нефропатии при экстрагенитальной патологии, чаще выявлялись гипофибриногенемия, тромбоцитопения со снижением агрегационной способности тромбоцитов, явления гипокоагуляции, как структурной, так и хронометрической. При симметричной форме синдрома выраженные нарушения коагуляции выявлялись только при тяжелых формах синдрома и проявлялись в виде гипокоагуляции. Оценивая изменения гемостазиограммы у беременных с задержкой развития плода в зависимости от наличия позднего токсикоза, удалось выявить, что при нефропатии в сочетании с задержкой развития плода признаки гиперкоагуляции выявлены у 68,5 % беременных, гипокоагуляции — у 20 % и только у 11,5 % отмечалась изокоагуляция. У беременных с задержкой развития плода при отсутствии признаков позднего токсикоза гиперкоагуляция не обнаружена, гипокоагуляция выявлена у 60 % и изокоагуляция — у 40 % обследованных.

Таким образом, комплекс изменений реологических и коагуляционных свойств крови во время беременности оказывает большое влияние на маточно-плацентарно-плодовую гемодинамику. Нарушение этих свойств при различных осложнениях беременности и экстрагенитальных заболеваниях оказывает неблагоприятное влияние на маточно-плацентарный кровоток и течение обменных процессов в плаценте. Однако следует считать обоснованным мнение о том, что при фетоплацентарной недостаточности возникают местные сосудистые, обменные, ферментные нарушения, которые в свою очередь приводят к нарушениям реологических и гемокоагуляционных свойств крови как непосредственно в области маточно-плацентарного кровотока, так и в системе общего кровообращения матери и плода.

Метаболические нарушения. Адекватное снабжение кислородом плода зависит прежде всего от состояния маточного и плодово-плацентарного кровообращения, меньшее значение имеют парциальное давление кислорода и содержание гемоглобина в крови матери, поскольку резкие сдвиги этих показателей в клинической практике встречаются достаточно редко. Следует подчеркнуть, что плодово-плацентарная система обладает рядом мощных компенсаторных механизмов, обеспечивающих поддержание газообмена плода в условиях фетоплацентарной недостаточности (преобладание анаэробных процессов метаболизма в организме плода и плаценте, большие минутный объем сердца и скорость кровотока плода, наличие фетального гемоглобина и полицитемии, повышенного сродства к кислороду тканей

плода). В связи с этим нарушения газообмена, возникающие при нарушении маточно-плацентарной перфузии, длительное время могут быть компенсированы и не вызывать признаков гипоксии плода, выявляемых клинически или современными лабораторно-диагностическими методами. Однако большинство метаболических сдвигов в плодово-плацентарной системе прежде всего обусловлено нарушением газообмена и перестройкой окислительно-восстановительных реакций.

Сопоставление результатов изучения маточного и плодового кровотока и показателей рН крови из сосудов пуповины новорожденного позволило выявить четкую зависимость между гипоксией и ацидозом плода и степенью нарушения кровотока в маточных сосудах и пупочной артерии. При выраженном синдроме задержки развития плода на фоне резко нарушенного маточно-плацентарного кровообращения нарушается трансплацентарный газообмен и развивается тяжелая гипоксия плода с развитием метаболического ацидоза. При этом наблюдается избыточное поступление кислых продуктов в околоплодные воды. Компенсаторные механизмы газообмена плода, особенно при выраженных морфологических изменениях в плаценте, недостаточны, поэтому гипоксия при внутриутробной задержке развития плода играет ведущую роль в определении перинатальной заболеваемости и смертности при этой патологии.

Среди метаболических сдвигов, наблюдающихся при задержке развития плода, важное значение имеют нарушения углеводного обмена, играющего основную роль в энергетическом обеспечении развития плода. Изучение уровня гликемии у беременных с задержкой развития плода позволило выявить тенденцию к снижению уровня глюкозы, особенно в процессе родов. Наиболее отчетливо эта закономерность прослеживается у женщин с пониженным питанием и артериальной гипотензией. В. В. Горячев (1987) выявил, что чем больше дефицит массы тела у плода, тем меньше содержание глюкозы в околоплодных водах, уровень его снижается до $(0,68 \pm 0,02)$ ммоль/л при синдроме задержки развития плода II--III степени тяжести. Указанные изменения содержания глюкозы в околоплодных водах выявлены даже при нормальном уровне гликемии в материнском организме, что свидетельствует о повышенной утилизации эндогенной глюкозы в организме плода в результате транспорта его через плаценту.

Еще более убедительные данные о нарушении углеводного транспорта и метаболизма в условиях фетоплацентарной недостаточности получены при раздельном исследова-

нии содержания глюкозы в крови пупочных артерий и вены сразу после рождения. Установлено, что при задержке развития плода в пупочной вене содержание глюкозы примерно в 2—2,5 раза ниже уровня ее в крови матери. В крови пупочной артерии содержание глюкозы минимальное и достигает критических показателей. Изменения содержания глюкозы в сосудах пуповины новорожденного наиболее резко выражены при наличии гипогликемии у роженицы.

Уровень гипогликемии у беременной и у новорожденного отчетливо коррелирует со степенью задержки развития плода и показателями пренатальной заболеваемости и смертности. В работе D. A. Abell и соавторов (1976) показано, что гипогликемия в сочетании с низким уровнем экскреции эстриола высоко коррелировала с частотой задержки развития плода и перинатальной смертностью. Определение содержания глюкозы, а также с-пептида в околоплодных водах имеет большую диагностическую ценность, чем многие гормональные исследования. Так положительная корреляция между уровнем глюкозы в околоплодных водах и нарушениями состояния плода составила 96 %, в то время как данная корреляция между уровнем плацентарного лактогена и состоянием плода составляла только 83 % (R. D. Makin и W. Hood, 1979; C.-C. Lin и соавт., 1981).

Изучение альдолазной активности крови матери и плода позволяет оценить ферментативную активность плаценты в осуществлении углеводного обмена. По данным В. В. Горячева (1987), альдолазная активность сыворотки крови у новорожденных с задержкой развития достоверно снижена и составляет $(5,38 \pm 0,34)$ ед./л, в норме этот показатель составляет $(10,68 \pm 0,46)$ ед./л. Выявлена прямая взаимосвязь между активностью альдолазы крови плода и массой его тела. Изменения активности альдолазы крови плода аналогичны изменениям гликемических показателей, что свидетельствует о снижении адаптационных способностей плодово-плацентарной системы в обеспечении нормального уровня метаболических процессов.

Нарушение маточно-плацентарного кровотока и транспорта глюкозы к плоду с развитием у него гипогликемии ведет к снижению продукции инсулина. Низкая концентрация инсулина вызывает снижение усвоения клетками аминокислот и синтеза белков в организме плода. Низкий уровень инсулина приводит к снижению накопления гликогена и жиров в таких органах и тканях, как печень, сердце, мышцы и жировая ткань (рис. 3). Низкий уровень секреции инсулина вызывает снижение продукции соматотропного гормона в гипофизе плода. Определенное значение имеет

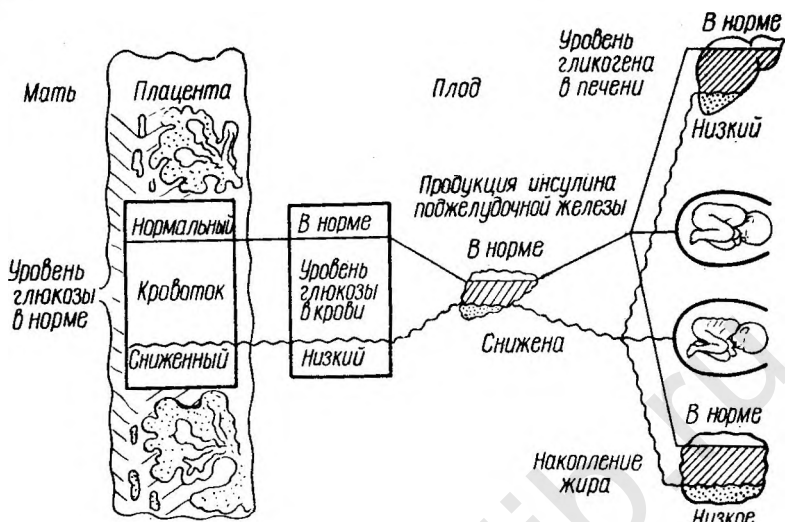


Рис. 3. Значение гипогликемии в развитии метаболических нарушений при синдроме задержки развития плода

сочетанное нарушение функций надпочечников и инсулярного аппарата плода в условиях гипогликемии. При фетоплацентарной недостаточности выявляется снижение активности как кортикоидной, так и адреналовой функций надпочечников плода. Нарушение углеводного обмена и, прежде всего гипогликемия, играет существенную роль в патогенезе многообразных патологических нарушений не только в анте- и интранатальный периоды, но и в период адаптации новорожденного.

При задержке развития плода отмечаются нарушения и белкового обмена. Отсутствуют четкие закономерности изменения количества аминокислот и их спектра при этом синдроме, что объясняется вариантами клинической картины и различными сочетаниями патологических факторов. Наиболее достоверны нарушения белкового обмена в околоплодных водах. В. В. Горячев (1987) обнаружил, что при задержке развития плода уровень общего белка в околоплодных водах достоверно снижен и составляет $(2,4 \pm 0,1)$ г/л, соответствующий показатель в норме равен $(3,3 \pm 0,12)$ г/л. Уровень белка в околоплодных водах снижается с нарастанием степени тяжести синдрома и коррелирует с массой тела плода. Имеется прямая зависимость между концентрацией креатинина в околоплодных водах и массой тела плода. Выявлена четкая зависимость измене-

ний белкового обмена от длительности патологического состояния.

При задержке развития плода нередко выявляется диспротеинемия, выражающаяся в уменьшении уровня α_2 -глобулинов и повышении содержания γ -глобулинов в плазме крови матери. Одновременно отмечается соответствующее снижение уровня α_2 -глобулинов, понижение уровня плацентарного лактогена. В сыворотке крови новорожденных с задержкой внутриутробного развития уменьшено количество β -глобулинов и увеличено количество γ -глобулинов. Данные признаки диспротеинемии у плода свидетельствуют о нарушении метаболической функции плаценты.

Информативным показателем белкового обмена служит активность аминотрансфераз — ферментов, участвующих в биосинтезе и использовании белка в качестве энергетического материала. Активность ферментов этой группы при задержке развития плода снижена и количественные показатели ее коррелируют с массой тела новорожденного.

В условиях фетоплацентарной недостаточности и задержки развития плода выявляются нарушения обмена липидов. Закономерность его изменений трудно интерпретировать в связи с многообразием факторов, влияющих на особенности и интенсивность липидного обмена. Нарушения липидного обмена в условиях фетоплацентарной недостаточности влияют на метаболические процессы, обеспечивающие не только рост и развитие плода, но и подготовку всей функциональной системы мать — плацента — плод к нормальному течению родов.

При патологическом течении беременности изменяются транспорт и содержание липидов и их фракций в крови матери и плода. Показателем липидного обмена в организмах матери и плода является изучение основных липидов в околоплодных водах. При патологическом течении беременности в околоплодных водах увеличивается содержание холестерина, свободных жирных кислот за счет увеличения содержания их насыщенных фракций (увеличение уровня пальмитиновой кислоты и уменьшение — арахидоновой). Основным патогенетическим фактором нарушения сосудистого тонуса и сократительной способности матки в родах является дефицит синтеза эндогенных простагландинов из арахидоновой кислоты.

Проведенные нами исследования показали, что в условиях задержки развития плода у новорожденного снижено количество общих липидов, свободного холестерина, триглицеридов. Это свидетельствует о нарушении метаболической функции плаценты и сложных функциональных сдвигах в системах и органах плода. По нашим данным, содержание

фосфолипидов и моноглицеридов в крови новорожденных с задержкой развития (гипотрофия) несколько выше, чем у доношенных детей с нормальной массой тела, что в какой-то степени объясняет невысокую частоту дыхательных расстройств в этой группе новорожденных.

Немаловажное значение для оценки метаболических сдвигов имеет изучение обмена железа, биологическая роль которого связана с окислительно-восстановительными процессами, снабжением тканей кислородом, функционированием ряда ферментов, ростом и старением тканей, механизмами иммунитета.

Проведенные нами комплексные исследования показателей обмена железа в системе мать — плацента — плод при задержке развития плода позволили выявить, что задержке развития плода соответствует низкое содержание негеминного железа в плаценте — $(4,26 \pm 0,16)$ мг%, при норме — $(6,04 \pm 0,25)$ мг% и связанного трансферрина в сыворотке крови плода — $(784,0 \pm 36)$ мкг/л, при норме — (1370 ± 48) мкг/л. Полученные данные свидетельствуют о нарушении не только транспорта железа в плаценте, но и о сочетанных изменениях его усвоения в организме плода.

Изменения в плаценте и органах плода. При различных осложнениях беременности, ведущих к задержке развития плода, в плаценте развиваются изменения, которые по степени их выраженности и распространенности следует дифференцировать на истинно патологические и компенсаторно-приспособительные.

К компенсаторно-приспособительным изменениям в плаценте при задержке развития плода следует отнести гипертанкуляризацию ворсинок хориона, вплоть до ангиоматоза, повышение пролиферативной активности синцитиотрофобласта с образованием синцитиальных узелков, субэпителиальное расположение капилляров в подавляющем большинстве ворсинок хориона, увеличение числа митохондрий, большое количество рибосом. Существенное значение имеет гиперплазия капилляров с образованием синцитиокапиллярных мембран, число которых может увеличиваться до 2—3 в одной ворсинке. Выявляется также компенсаторное увеличение щелочной фосфатазы, переключение на анаэробное дыхание.

К истинно патологическим относятся расстройства кровообращения в материнской и плодовой частях плаценты, склероз и фибриноидные изменения ворсинчатого хориона, дистрофические изменения синцития, отек стромы ворсинок хориона. В зависимости от преобладания патологических или компенсаторно-приспособительных изменений в плаценте выделяют компенсированную, субкомпенсированную

и декомпенсированную фазы плацентарной недостаточности.

Большинство исследователей отмечает, что задержка развития плода формируется на фоне регрессивно-дистрофического процесса, при котором, наряду с запустеванием сосудов, разрастанием соединительной ткани, отложением фибриноида, наблюдаются и компенсаторные пролиферативно-гиперпластические изменения, повышение активности ферментов, благодаря чему, несмотря на длительную гипоксию, становятся возможными роды с благоприятным исходом для плода. В случае смерти новорожденных в ранний неонатальный период всегда отмечается вторичная плацентарная недостаточность, макроскопически выражающаяся в инфарктах и кровоизлияниях по поверхности плаценты, наличии уплотнений и кальцификатов. Эти изменения нередко сочетаются с аномалиями развития, отклонениями от нормы массы плаценты, аномалиями развития пупочных сосудов.

Гипоплазия плаценты наблюдается в основном у беременных с гипертонической болезнью, активной фазой ревматизма и нарушением кровообращения. При этом экстрагенитальные заболевания часто сочетаются с нефропатией. Нарастание степени тяжести плацентарной недостаточности сочетается с уменьшением площади отдельных ворсинок хориона, относительным снижением степени их васкуляризации и незначительным увеличением в них соединительнотканной стромы. Отмечена коррелятивная связь между резорбционной поверхностью плаценты и массой плода в зависимости от длительности заболевания.

Гистологические изменения в материнской и плодовой частях плаценты характеризуются преждевременным созреванием плаценты. Отмечается значительный и распространенный склероз сосудов ворсинок всех размеров, а также множество бессосудистых ворсинок. Выражены дистрофические изменения в децидуальной оболочке и хорионе.

Нарушение нормального созревания плаценты отмечено нами и при ультразвуковом обследовании беременных с задержкой развития плода. Наиболее часто преждевременное созревание плаценты выявлено при асимметричной форме синдрома задержки развития плода. Частота выявления преждевременного созревания плаценты находится в прямой зависимости от степени тяжести задержки развития плода. Так, в 86 % наблюдений преждевременного созревания плаценты была выявлена II или III степень тяжести синдрома задержки развития плода. Таким образом, степень морфофункциональных изменений в плаценте при задержке развития плода зависит от длительности воздейст-

вия и выраженности этиологических и патогенетических факторов. Обнаружена также определенная зависимость между показателями кровотока в пупочной артерии и степенью зрелости плаценты. Наибольшие значения систолодиастолического коэффициента выявлены у беременных с задержкой развития плода и III стадией созревания плаценты при должной для данного гестационного возраста I стадии ее созревания. Однако полного параллелизма между этими показателями нет. Функциональные изменения в маточно-плацентарно-плодовой гемодинамике возникают раньше, чем морфологические признаки плацентарной недостаточности.

При абсолютной плацентарной недостаточности выявляется гипоплазия плаценты, края плаценты острые, имеются многочисленные инфаркты, занимающие нередко $\frac{1}{3}$ ее площади и более. Гистологически выявляются повышенная коллагенизация стромы, множество бессосудистых ворсинок, особенно стволых и средних, отсутствие синцитиокапиллярных мембран, т. е. отмечается резкое снижение компенсаторно-приспособительных реакций. При острой плацентарной недостаточности отмечаются частичная или тотальная отслойка плаценты или острые ее инфаркты.

Анализ клинико-морфологических данных свидетельствует о том, что инволютивно-регрессивный процесс в плаценте при выраженных компенсаторных проявлениях приводит к развитию легких форм синдрома задержки развития плода. В случаях, когда в плаценте возникают деструктивно-некротические изменения, фетоплацентарные механизмы оказываются не в состоянии компенсировать дисфункцию плаценты и дети рождаются не только с выраженными формами задержки их развития, но и в асфиксии. Следовательно, морфологический субстрат плаценты при задержке развития плода может диссоциировать в зависимости от характера и тяжести основной патологии у матери — от инволютивно-регрессивных изменений до глубоких деструктивно-некробиотических процессов.

На основании изучения морфофункциональной зависимости В. В. Горячев (1987) предлагает способ оценки морфологических структур плаценты при задержке развития плода, позволяющий более или менее четко выделить три типа изменений, отражающих последовательные стадии нарастания альтеративно-дистрофических процессов и преобладания их над компенсаторно-приспособительными реакциями. В оценке адаптационных возможностей плацент, наряду с данными морфологических и гистохимических исследований, имеют значение морфометрические результаты. При хроническом течении плацентарной недостаточности

с устойчивой адаптацией плода к гипоксии синцитиальные узелки и синцитиокапиллярные мембраны встречаются с обычной частотой (34—40 % и 8—36 % соответственно). По мере нарастания тяжести деструктивного процесса в плаценте увеличивается количество синцитиальных узелков, а затем и синцитиокапиллярных мембран (до 56—80 % и 42—64 % соответственно).

Наиболее выраженные морфологические изменения при задержке развития плода наблюдаются в головном мозге и в печени. Одним из патогномоничных признаков асимметричной формы задержки развития плода является «brain-sparing phenomenon». Экспериментальные данные показали, что при снижении массы плода на 35 % и массы печени более чем на 60 % число клеток в головном мозге снижено только на 10—20 %, масса головного мозга снижается не более чем на 20 %. Эти данные указывают на то, что при патологическом воздействии в поздние сроки беременности происходит уменьшение размеров клеток. К моменту родов число нейронов в головном мозге плода достигает их числа у взрослого человека, однако при задержке развития плода может снижаться число нейронов в мозжечке, что объясняет снижение моторной координации у новорожденных с признаками задержки развития. При задержке развития плода нарушается процесс миелинизации (число миелинизированных волокон уменьшается более чем на 50 %).

При воздействии патологического фактора в ранние сроки беременности задержка развития органов равномерная и «brain-sparing phenomenon» не наблюдается. В этих случаях при симметричной форме задержки развития плода уменьшается число клеток в головном мозге, их дефицит не компенсируется в постнатальном периоде. Наиболее выраженные изменения наблюдаются в мозжечке.

Изменения в печени при синдроме задержки развития плода выражены в наибольшей степени по сравнению с другими паренхиматозными органами. Печень наиболее чувствительна к неадекватному снабжению ее кислородом, энергетическими и пластическими материалами. Одним из типичных проявлений задержки развития плода является снижение запасов гликогена. При гистологическом исследовании выявляется липидная дистрофия гепатоцитов, обилие очагов экстрамедуллярного кроветворения, резкое полнокровие центральных вен. Наряду с накоплением кислых и нейтральных липидов в печени, выражено резкое снижение реакции на гликоген.

Несмотря на многофакторную природу синдрома задержки развития плода, на основании современных исследований можно сделать вывод о наличии четких патофизи-

ологических механизмов нарушения развития плода, что позволяет выделить синдром задержки развития плода как своеобразную нозологическую форму заболевания плода. Данные патофизиологических исследований и клинических наблюдений позволяют выделить два основных варианта патогенеза этого синдрома. Первый патогенетический вариант — первичное анатомио-функциональное нарушение плаценты или плацентарно-плодового комплекса. В общей структуре задержки развития плода этот вариант имеет ограниченное значение и составляет менее 20 %. Второй патогенетический вариант — вторичная фетоплацентарная недостаточность, в основе которой ведущее значение имеют нарушения маточно-плацентарно-плодового кровообращения. Среди причин, которые приводят к этим нарушениям, основное значение имеют поздние токсикозы беременных и экстрагенитальные заболевания, так как в их патогенезе решающую роль играют изменения органной и периферической гемодинамики в организме матери.

Следует подчеркнуть, что в условиях фетоплацентарной недостаточности и задержки развития плода формирование патологического процесса идет прежде всего по пути развития компенсаторно-приспособительных реакций. По мере напряжения компенсаторные процессы развиваются не только в последовательных звеньях системы мать — плацента — плод, но и в обратном направлении. Большое значение имеют и параплацентарные стороны обмена. Каждое из звеньев функциональной системы мать — плацента — плод имеет свои компенсаторно-приспособительные особенности, и их возможности во многом зависят от тяжести поражения всей системы в целом и от длительности и выраженности воздействия этиологических и патогенетических факторов.

При тяжелой фетоплацентарной недостаточности, сопровождающейся выраженными гемодинамическими, метаболическими, гормональными и другими изменениями, патологический процесс приобретает характер порочного круга, когда любое нарушение оказывает явное отрицательное действие на состояние всей функциональной системы в целом.

Изучение патогенеза синдрома задержки развития плода открывает новые возможности для понимания патологического процесса на ранних этапах его развития и, следовательно, для разработки лечебно-диагностических мероприятий, направленных на своевременное выявление и коррекцию имеющихся сдвигов до появления признаков необратимости патологического процесса.

ДИАГНОСТИКА ЗАДЕРЖКИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА

Трудности антенатальной диагностики задержки развития плода общеизвестны. Почти у 60 % беременных клиническими методами этот синдром не выявляется. С другой стороны, только у одной из каждых трех беременных с подозрением на задержку развития плода, направляемых на ультразвуковое исследование, клинический диагноз подтверждается (R. Calbkaith и соавт., 1979; F. Hadlock, R. Detek, 1982; K. Rosenberg и соавт., 1982). С развитием и внедрением в практику современных методов оценки развития и состояния плода диагностика синдрома задержки развития плода значительно улучшилась. Немаловажную роль в этом играет и возрастающая осведомленность практических врачей в необходимости раннего выявления синдрома и его своевременного лечения.

Многочисленные современные методы исследования плода и фетоплацентарной системы в целом решают разные задачи. Одни из них (прежде всего, ультразвуковая фетометрия) на основании измерения различных параметров плода позволяет оценить его физическое развитие соответственно данному сроку беременности, другие (ультразвуковая плацентография) — получить косвенные признаки наличия синдрома задержки развития плода, третьи (исследование плодового кровотока, кардиотокография и др.) — оценить функциональное состояние плода и всей фетоплацентарной системы.

Таким образом, задачи современного комплексного обследования беременной следующие:

1. Выявить отставание в развитии плода, определить форму и степень тяжести синдрома задержки его развития.

2. Оценить степень функциональных и морфологических изменений в фетоплацентарной системе и ее адаптационные возможности.

3. Установить этиологические факторы и патогенетические механизмы развития синдрома задержки развития плода, на основании чего выбрать оптимальный вариант лечения и составить прогноз дальнейшего ведения беременности и родов.

Эти диагностические вопросы могут быть решены только на основе детального учета клинических данных и рационального дополнительного обследования.

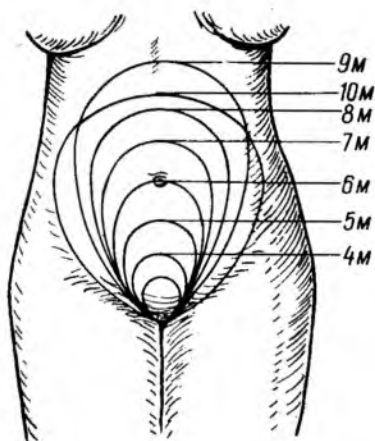


Рис. 4. Изменение высоты стояния дна матки в зависимости от срока беременности

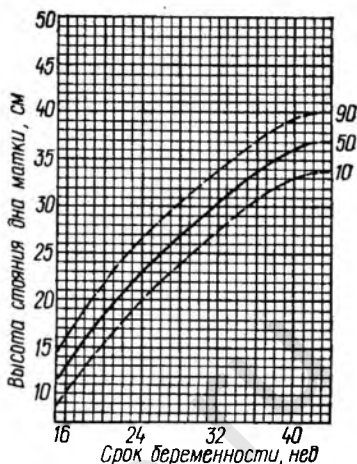


Рис. 5. Процентильные кривые (10, 50, 90-я) высоты стояния дна матки (цит. по J. Calvert и соавт., 1982)

Планиметрическая оценка. В широкой клинической практике одним из наиболее простых и распространенных методов диагностики задержки развития плода является определение высоты стояния дна матки и окружности живота. Предпочтение отдается измерению высоты стояния дна матки над лобковым симфизом. Измерение производится между верхним краем симфиза и наиболее выдающейся точкой дна матки (рис. 4). Номограммы высоты стояния дна матки в зависимости от срока беременности представлены на рис. 5 (J. Calvert и соавт., 1982).

При этом следует учитывать, что на рост и размеры матки влияют не только размеры плода, но и его положение и предлежание, количество околоплодных вод, состояние подкожной жировой клетчатки и другие причины. Кроме того, имеются индивидуальные различия показателей величины матки и высоты стояния ее дна в различные сроки беременности, которые колеблются в пределах 3—5 см. Для правильного определения темпов роста плода и раннего выявления задержки его развития необходимо проводить динамическое измерение высоты стояния дна матки, особенно во II и в начале III триместра беременности. Удобно пользоваться гравидограммой (см. рис. 5), на которую нанесены величины высоты стояния дна матки в различные сроки беременности в норме. Снижение этого показателя при динамическом наблюдении ниже 10-й процен-

тели дает основание предполагать наличие синдрома задержки развития плода (P. Quarandt и соавт., 1981; T. Seeds, 1981; I. Calvert и соавт., 1982).

Ультразвуковая фетометрия. Наиболее точным методом диагностики задержки развития плода в антенатальный период является ультразвуковое сканирование, которое проводится после клинического обследования и позволяет подтвердить или исключить ее наличие.

Ультразвуковая диагностика задержки развития плода основана на сопоставлении фетометрических показателей, полученных в результате исследования, с нормативными показателями для данного срока беременности. Многие исследователи использовали в диагностике синдрома задержки развития плода различные фетометрические показатели и отношения между ними (Л. С. Персианинов, В. Н. Демидов, 1982; Е. С. Готье, 1983; Г. В. Чистяков, 1986; S. Campbell, A. Thoms, 1977; T. Crane, M. Kopta, 1979; T. Varma и соавт., 1979; B. Wittman и соавт., 1979; F. Hadlock и соавт., 1982; R. Deter, 1982; T. Sholl и соавт., 1982, и др.). Различная степень точности полученных авторами результатов во многом зависит от опыта исследователя, правильности выбора фетометрического параметра и точности его измерения, а также от формы и степени тяжести синдрома и вида используемой ультразвуковой аппаратуры.

Наибольшее распространение в диагностике синдрома задержки развития плода получили методы одновременного или изолированного измерения бипариетального размера головки, средних диаметров грудной клетки и живота, окружностей и площадей поперечного их сечения, а также длины бедренной кости.

Для сравнения полученных различными авторами результатов были предложены различные статистические показатели. Из них наибольшее распространение получили показатели чувствительности и специфичности метода (D. K. Richardson и соавт., 1985). Следует отметить, что изолированное применение одного из этих показателей неприемлемо, так как не позволяет объективно оценивать используемый метод диагностики синдрома задержки развития плода. Поэтому следует считать оптимальной ту методику, которая предусматривает высокие численные значения каждого из рассматриваемых показателей. Результаты антенатальной эхографической диагностики синдрома задержки развития плода при помощи различных фетометрических показателей с учетом указанных индексов представлены в табл. 7.

R. Deter и соавторы (1984, 1985) проанализировали более сложные объемные показатели фетометрии, получен-

Таблица 7. Результаты ультразвуковой диагностики синдрома задержки развития плода

Фетометрический параметр	Источники литературы, год издания	Специфичность, %	Чувствительность, %
БПР	I. Queenan и соавт., 1976	91,7	56,3
	J. Whetham и соавт., 1976	97,1	60,7
	S. Campbell, 1977	91,8	63,4
	B. Wittman и соавт., 1979	90	44
	T. Sholl и соавт., 1982	84,4	75
ПГ	T. Varma и соавт., 1979	89,4	74,6
	T. Varma и соавт., 1979	91,4	82
ПГК	B. Wittman и соавт., 1979	90	71
	T. Varma и соавт., 1979	92,1	83
ПЖ	T. Varma и соавт., 1979	92,1	83
ПЖ/ПГК	B. Wittman и соавт., 1979	90	50
	T. Varma и соавт., 1979	91,5	85,6
ПГ/ПЖ	T. Varma и соавт., 1979	69	68
ПДТ, БПР	B. Gross и соавт., 1982	69	68
КТР	B. Wittman и соавт., 1979	90	40
КТР×ПГК	B. Wittman и соавт., 1979	94	67

Примечание: БПР — бипариетальный размер головки, ПГ — площадь поперечного сечения головки, ПГК — площадь поперечного сечения грудной клетки, ПЖ — площадь поперечного сечения живота, КТР — копчик-теменной размер плода.

ные при помощи математических уравнений. Поскольку такие методы берут в расчет трехмерное изображение, они имеют явные потенциальные преимущества перед простыми линейными измерениями. Но, учитывая значительную сложность измерения, данные методы не могут быть рекомендованы в широкую клиническую практику.

Головка плода была первой анатомической структурой, размеры которой начали определять при разработке ультразвуковой фетометрии. Одним из наиболее информативных ее параметров является бипариетальный размер, который наиболее широко используется для определения срока беременности, выявления задержки развития плода и некоторых пороков развития центральной нервной системы. Существуют различные методики измерения бипариетального размера головки плода. Наиболее широко в клинической практике используют определение данного параметра при строго поперечном сканировании головки плода перпендикулярно продольной оси туловища в месте наилучшей визуализации М-эха, нарушаемой в передней трети полостью блестящей перегородки (рис. 6). При этом М-эхо должно располагаться на одинаковом расстоянии от внутренних поверхностей теменных костей. Такое сечение принято за стандартное при проведении ультразвуковой диагности-



Рис. 6. Данные ультразвуковой фетометрии. Беременность сроком 33 нед. БПР — 8,2 см. Стрелкой указана полость блестящей перегородки

ки в акушерской практике на основании определения бипариетального размера головки (F. Hadlock, 1982; M. Shepard и соавт., 1982). Измерение следует производить от наружной поверхности верхнего контура до внутренней поверхности нижнего контура теменных костей.

Первые номограммы бипариетального размера головки плода в зависимости от срока беременности были сделаны при помощи статических сканеров (S. Campbell, G. Newman, 1971; P. Flamme, 1972; R. Sabbagha и соавт., 1976). Более точно и быстро он измеряется с помощью приборов, работающих в режиме реального времени (Г. Г. Окоев, 1982; M. Bennett, 1980).

При динамическом исследовании бипариетального размера головки при неосложненном течении беременности отчетливо выявляется значительное его увеличение во II и III триместрах беременности. Абсолютные значения бипариетального размера головки, по данным различных авторов, имеют некоторые отличия. Наибольшее распространение в нашей стране получили номограммы бипариетального размера, разработанные В. Н. Демидовым (1979). Средние значения параметра (первая строка) с учетом индивидуальных колебаний (вторая строка) в зависимости от срока беременности представлены в табл. 8.

Определение бипариетального размера головки было первым этапом в антенатальной ультразвуковой диагностике синдрома задержки развития плода. Первые неудовлетворительные результаты изолированного применения бипариетального размера головки были, по-видимому, обусловлены тем, что в большинстве случаев наблюдается асимметричная форма синдрома задержки развития плода, при которой размеры головки обычно находятся в пределах их индивидуальных колебаний. Так, A. Kurjak и соавторы (1980) установили недостаточную точность измерения

Таблица 8. Некоторые показатели фетометрии (бипариетальный размер головки, средний диаметр живота и длина бедренной кости) в зависимости от срока беременности

Срок беременности, нед	Бипариетальный размер головки, мм	Диаметр живота, мм	Длина бедренной кости, мм	Срок беременности, нед	Бипариетальный размер головки, мм	Диаметр живота, мм	Длина бедренной кости, мм
14	24,3	23,5	12,5	28	70,5	73,5	53
15	21—28	19—29	10—15	29	65—75	68—79	49—57
16	28,2	27,6	16	30	73,0	76,5	55
17	25—32	23—32	11—18	31	69—77	71—83	51—59
18	32,1	31,6	20	32	75,4	79,3	57
19	28—36	20—30	16—24	33	71—80	73—87	53—61
20	35,8	35,6	24	34	77,8	82,1	59
21	32—39	32—39	20—28	35	73—83	75—90	55—63
22	39,5	39,5	27	36	79,9	84,8	61
23	36—43	35—43	23—30	37	75—85	78—95	57—65
24	43,1	43,2	30	38	82	87,4	63
25	39—47	38—47	27—34	39	77—88	80—97	59—66
26	46,6	47	33	40	84	90	65
27	43—50	43—51	29—36		79—90	82—101	61—68
28	49,9	50,6	36		81—92	84—105	62—71
29	46—54	47—55	32—40		87,7	94,8	69
30	53,2	54,1	39		83—94	86—108	64—73
31	49—57	50—59	35—42		89,4	97	71
32	56,3	57,6	41		85—90	87—112	65—74
33	52—60	54—62	37—46		91	99,3	73
34	59,4	60,9	44		86—98	88—115	66—76
35	55—63	57—65	40—48		92,5	101,3	74
36	62,3	64,2	46		88—100	90—119	67—78
37	58—66	60—68	42—51		93,8	103,4	76
38	65,1	67,4	49		89—102	91—122	68—81
39	61—69	63—72	45—53				
40	67,9	70,5	51				
	63—72	66—76	47—53				

только бипариетального размера для диагностики задержки развития плода. Значения параметра ниже 10-й процентиля были только у 48,6 % родившихся детей с задержкой внутриутробного развития. В 13,9 % наблюдений при синдроме задержки развития плода значения бипариетального размера головки находились между 10-й и 50-й процентилями, а в 37,5 % — были даже выше 50-й процентиля.

S. Campbell (1971) первым установил наличие двух типов синдрома задержки развития плода на основе анализа динамической цефалометрии. Первый тип — «позднее уплотнение», наблюдаемый в 70 % случаев, характеризовался нормальным темпом роста бипариетального размера с последующим замедлением его в конце беременности. Дан-

ная форма синдрома позднее получила название асимметричной. Второй тип — «низкий профиль» — обнаруживался в 30 % наблюдений при задержке развития плода. Для него было характерно наличие низких значений бипариетального размера головки с ранних сроков беременности. Этот тип получил название симметричного, при нем отмечена ббольшая частота врожденных пороков развития плода.

R. Geirsson, P. Persson (1982) при проведении исследований в случаях с точно установленным сроком беременности обнаружили, что прогностическая ценность использования бипариетального размера головки в диагностике синдрома задержки развития плода составляет только 50 %. Из данных табл. 8 видно, что показатели чувствительности при изолированном использовании бипариетального размера колеблются от 44 до 75 %, а специфичности — от 84,4 до 97,1 %. I. Sholl и соавторы (1982) попытались повысить точность метода сравнивая темпы роста бипариетального размера с его абсолютными значениями. Однако результаты проведенных ими исследований также были неудовлетворительными: чувствительность составила 75 %, специфичность — 84 %, прогностическая ценность — 35 %.

Проведенные нами исследования показали, что после 33—34-й недели беременности можно лишь ориентировочно оценивать темпы недельного прироста бипариетального размера головки плода, так как численные значения прироста такие же, как и стандартная ошибка измерения.

Представленные данные свидетельствуют о том, что изолированное измерение бипариетального размера не может быть использовано для выявления синдрома задержки развития плода. Диагностические ошибки чаще всего бывают связаны с искажением параметра при различных формах головки плода (долихо-, брахицефалия), неточным определением срока беременности, чаще допускаются при асимметричной форме задержки развития плода.

Для выявления асимметричной формы синдрома необходимо производить в первую очередь измерение размеров туловища плода. Поскольку при асимметричной форме синдрома размеры живота плода изменяются несколько раньше, чем размеры его грудной клетки, наш опыт показывает, что более целесообразно определять размеры живота. Кроме того, для определения размеров живота существуют четкие топографические ориентиры, которые отсутствуют для размеров грудной клетки. Для точного определения размеров живота необходимо при строго поперечном сканировании туловища плода перпендикулярно его позвоночнику правильно визуализировать пупочную вену. Оптималь-

Рис. 7. Данные ультразвуковой фетометрии. Беременность сроком 31 нед. Поперечное сечение живота плода. Стрелкой указана пупочная вена



ной плоскостью для измерения следует считать такое поперечное сечение, когда четко визуализируется место отхождения венозного протока к портальному синусу. Если датчик ориентирован правильно, форма живота должна быть почти округлой (рис. 7), хотя в случаях тяжелой степени тяжести синдрома в результате резкого снижения тургора тканей форма живота может приобретать форму овала. Нормальные значения среднего диаметра живота, разработанные В. Н. Демидовым (1979), представлены в табл. 9.

В настоящее время в клинической практике широко применяют измерение костей конечностей плода для определения гестационного возраста, диагностики синдрома задержки развития плода и выявления пороков развития его костно-суставной системы.

Учитывая, что конечности плода часто находятся в движении, наиболее целесообразно для их обследования применять приборы, работающие в режиме реального времени и позволяющие тем самым быстро и точно выбирать плоскость оптимального сечения. Наиболее четко конечности плода выявляются во II триместре беременности на фоне достаточного количества околоплодных вод.

Наиболее доступной для ультразвукового исследования является бедренная кость. Для ее визуализации необходимо ультразвуковой датчик переместить на тазовый конец плода и, меняя угол и плоскость сканирования, добиваться наиболее отчетливого изображения ее продольного сечения. Расстояние между проксимальными и дистальным концами составляет длину бедренной кости (рис. 8). Нами установлено, что длина бедренной кости постепенно увеличивается в процессе беременности — от 12 мм в 14 нед до 53 мм в 28 нед и до 76 мм к концу беременности. В конце внутриутробного периода развития плода в дистальном эпифизе

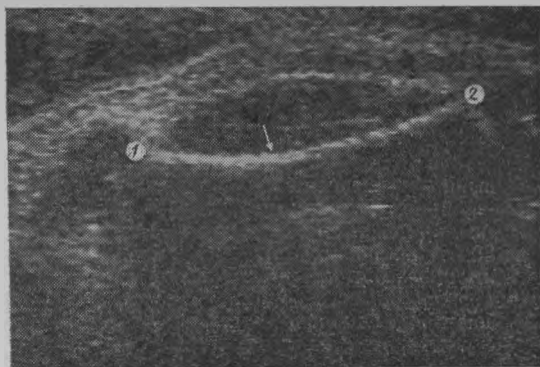


Рис. 8. Данные ультразвуковой фетометрии. Беременность сроком 37 нед. Стрелкой указана бедренная кость плода:
1 — краниальный, 2 — дистальный конец бедренной кости

бедренной кости четко определяется вторичная точка окостенения (ядро Беклара) размерами 5—7 мм, что свидетельствует о зрелости плода. Численные значения длины бедренной кости в различные сроки беременности, разработанные нашей кафедрой (А. Н. Стрижаков, М. В. Медведев, 1984), представлены в табл. 8.

Накопленный в настоящее время опыт свидетельствует о том, что улучшение диагностики синдрома задержки развития плода основано на использовании нескольких фетометрических показателей, которые оптимизируют выявление синдрома, не внося излишней сложности в процесс исследования. Мы применяем для этой цели при скрининговом исследовании измерение бипариетального размера головки, среднего диаметра живота и длины бедренной кости плода. При обнаружении несоответствия фетометрических показателей сроку беременности производится расширенная фетометрия с вычислением окружностей головки живота, а также отношений между длиной бедренной кости и окружностью живота.

Опыт проведенных нами многочисленных исследований показывает, что окружность головки является важным, дополняющим рутинную фетометрию показателем, иногда более информативным, особенно в III триместре беременности. Измерение окружности головки и живота можно производить как с помощью электронного маркера, обводя наружные границы сечения изучаемого объекта, так и по формуле. Теоретически вычисление окружности головки следует производить, используя формулу для эллипса, так как поперечное сечение головки плода имеет вид овала. Однако лучшие результаты нами были получены при определении данного параметра по формуле для круга. При этом первоначально измеряли наибольшие поперечный и продольный размеры головки, используя стандартное сече-

ние для определения бипариетального размера головки плода, а затем окружность головки высчитывали по следующей формуле:

$$ОГ = (D_1 + D_2) \cdot 1,57,$$

где D_1 и D_2 — наибольшие поперечный и продольный размеры головки, см; ОГ — окружность головки плода, см.

Расчет по формуле значительно сокращает время исследования. Только в случаях выраженной долихоцефалии следует производить измерение окружности головки при помощи электронного маркера.

Окружность живота плода следует также определять на уровне стандартной плоскости сечения, измеряя два взаимно перпендикулярных диаметра. Вычисление окружности живота также осуществляют по вышеприведенной формуле.

Важным диагностическим критерием является отношение окружности головки к окружности живота плода. Поскольку это отношение наиболее четко изменяется при асимметричной форме синдрома задержки развития плода, оно имеет большое значение в дифференциальной диагностике форм синдрома. Показатели окружностей головки и живота (первая строка) и их отношение в различные сроки неосложненной беременности с учетом индивидуальных колебаний (вторая строка) представлены в табл. 9 (F. Nadlock и соавт., 1983).

В последнее время нами также с успехом используется для диагностики асимметричной формы синдрома задержки развития плода отношение длины бедренной кости к окружности живота, выраженное в процентах. В отличие от отношения окружности головки к окружности живота, данный показатель имеет существенные преимущества. Во-первых, поскольку нормальные значения отношения окружности головки к окружности живота плода меняются на протяжении беременности, для правильного использования этого показателя необходимо точное значение гестационного возраста, что не всегда возможно. Важной особенностью показателя отношения длины бедренной кости к окружности живота является то, что он практически не меняется со сроком беременности после 22—24-й недели, составляя в среднем $(21,8 \pm 2,3) \% (M \pm 2\sigma)$. Во-вторых, использование отношения окружности головки к окружности живота при скрининговом исследовании общей популяции приводит к увеличению числа ложноположительных результатов в отличие от отношения длины бедренной кости к окружности живота, поскольку этот показатель имеет довольно широкий диапазон индивидуальных колебаний, особенно в сроки 28—32 нед беременности.

Таблица 9. Показатели головки (ОГ), окружности живота (ОЖ) плода и их отношение в зависимости от срока беременности (F. Nadlock и соавт., 1983)

Срок беременности, нед	ОГ, см	ОЖ, см	ОГ/ОЖ
12	7 5,1—8,9	5,6 3,1—8,1	1,22 1,12—1,31
13	8,9 6,5—10,3	6,9 4,4—9,4	1,21 1,11—1,3
14	9,8 7,9—11,7	8,1 5,6—10,9	1,2 1,11—1,3
15	11,1 9,2—13	9,3 6,8—11,8	1,19 1,1—1,29
16	12,4 10,5—14,3	10,5 8—13	1,18 1,09—1,28
17	13,7 11,8—15,6	11,7 9,2—14,2	1,18 1,08—1,27
18	15 13,1—16,9	12,9 10,4—15,4	1,17 1,07—1,26
19	16,3 14,4—18,2	14,1 11,6—16,6	1,16 1,06—1,25
20	17,5 15,6—19,4	15,2 12,7—17,7	1,15 1,06—1,24
21	18,7 16,8—20,6	16,4 13,9—18,9	1,14 1,05—1,24
22	19,9 18—21,8	17,5 15—20	1,13 1,04—1,23
23	21 19,1—22,9	18,6 16,1—21,1	1,12 1,03—1,22
24	22,1 20,2—24	19,7 17,2—22	1,12 1,02—1,21
25	23,2 21,3—25,1	20,8 18,3—23,3	1,11 1,01—1,2
26	24,2 22,3—26,1	21,9 19,4—24,4	1,1 1—1,19
27	25,2 23,3—27,1	22,9 20,4—25,4	1,09 1—1,18
28	26,2 24,3—28,1	24 21,5—26,5	1,08 0,99—1,18
29	27,1 25,2—29	25 22,5—27,5	1,07 0,98—1,17
30	28 26,1—29,9	26 23,5—28,5	1,07 0,97—1,16
31	28,9 27—30,8	27 24,5—29,5	1,06 0,96—1,15
32	29,7 27,8—31,6	28 25,5—30,5	1,05 0,95—1,14
33	30,4 28,5—32,5	29 26,5—31,5	1,04 0,95—1,13
34	31,2 29,3—33,1	29 27,5—32,5	1,04 0,94—1,12
35	31,8 29,9—33,7	30,9 28,4—33,4	1,02 0,93—1,12
36	32,5 30,6—34,4	31,8 29,3—34,3	1,01 0,92—1,11

Срок беременности, нед	ОГ, см	Ож, см	ОГ/ОЖ
37	33 31,1—34,9	32,7 30,2—35,2	1,01 0,91—1,1
38	33,6 31,9—35,5	33,6 31,1—36,1	1 0,9—1,09
39	34,1 32,2—36	34,5 32—37	0,99 0,89—1,08
40	34,5 32,6—36,4	35,4 32,9—37,9	0,98 0,89—1,08

Симметричная и асимметричная формы синдрома задержки развития плода, которые отличаются различными этиологическими факторами, сроками возникновения, степенью поражения плода и перинатальным исходом, характеризуются и разными соотношениями показателей фетометрии. Поэтому ультразвуковое исследование может быть использовано для ранней диагностики задержки развития плода и особенно для определения ее формы.

Исходя из результатов ультразвукового исследования, мы выделили три степени тяжести синдрома задержки развития плода. При I степени отмечается отличие показателей фетометрии от нормативных и соответствие их показателям, которые характерны для беременности на 2 нед меньшего срока, при II — на 3—4 нед меньшего срока, при III — более чем на 4 нед меньшего срока.

Симметричная форма задержки развития плода. Для симметричной формы, которая развивается с ранних сроков беременности, характерно равномерное отставание различных показателей развития плода. Поэтому ультразвуковыми критериями данной формы синдрома следует считать пропорциональное уменьшение всех основных фетометрических параметров, численные значения которых находятся, как правило, ниже показателей индивидуальных колебаний для данного срока беременности. По нашим данным, симметричная форма синдрома задержки развития плода может быть диагностирована при первом же ультразвуковом исследовании только в случае точно установленного срока беременности. Однако окончательный диагноз симметричной формы синдрома должен ставиться только при повторном исследовании через 2 нед.

В случаях, когда срок беременности точно не установлен, необходимо проводить динамическое эхографическое наблюдение с интервалом 2—3 нед для оценки темпов роста фетометрических показателей, которые должны быть про-

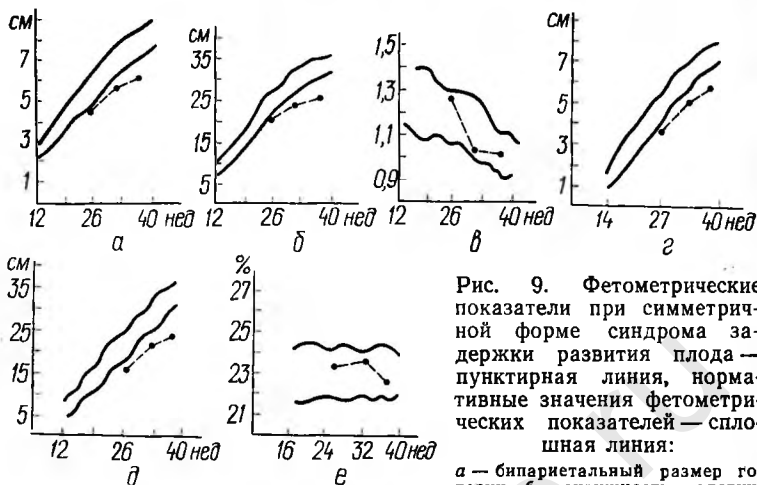


Рис. 9. Фетометрические показатели при симметричной форме синдрома задержки развития плода — пунктирная линия, нормативные значения фетометрических показателей — сплошная линия:

а — бипариетальный размер головки, б — окружность головки,

в — отношение окружности головки к окружности живота, г — длина бедренной кости, д — окружность живота, е — отношение длины бедренной кости к окружности живота

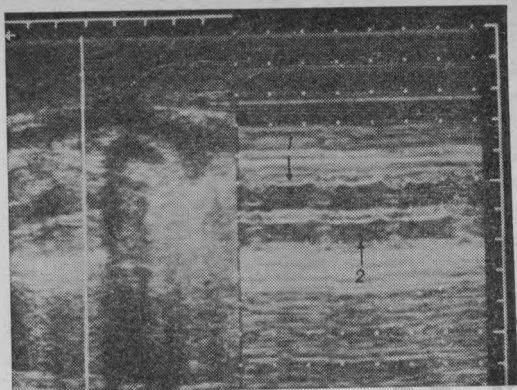
порционально снижены при данной форме синдрома. Следует отметить, что отношения окружности головки и окружности живота и длины бедренной кости к окружности живота остаются в пределах индивидуальных колебаний. Это свидетельствует о пропорциональном отставании размеров головки и живота плода, а также длины его тела. На рис. 9 представлено графическое изображение данных динамической фетометрии у беременной с типичным проявлением симметричной формы задержки развития плода.

Высокая частота сочетания врожденных пороков развития плода с симметричной формой синдрома требует тщательного обследования его внутренних органов. Наиболее часто отмечается сочетание данной формы синдрома с пороками развития сердечно-сосудистой и мочевой систем, а также желудка и кишечника.

Иногда возникают трудности при дифференциальной диагностике симметричной формы синдрома задержки развития плода с микроцефалией. Это обусловлено тем, что размеры головки плода при микроцефалии также уменьшены. К наиболее точным диагностическим критериям микроцефалии следует отнести значительное уменьшение бипариетального размера головки и ее окружности более чем на 3 стандартных отклонения по сравнению со средними значениями указанных параметров для данного срока беременности и выраженное уменьшение отношения окружности головки к окружности живота, так как размеры туловища при микроцефалии, в отличие от симметричной

Рис. 10. Эхокардиограмма при полной атриовентрикулярной блокаде сердца плода. ЧСС — 62 в 1 мин:

1 — левый желудочек,
2 — правый желудочек



формы синдрома, остаются в пределах нормативных значений. Важным дополнительным ультразвуковым признаком является изменение экстра- и интраорбитальных диаметров.

По нашему мнению, всем беременным с задержкой развития плода необходимо проводить антенатальное эхокардиографическое исследование, которое позволяет диагностировать врожденные пороки сердечно-сосудистой системы начиная с 20—22 нед беременности. Данное положение связано с тем, что встречающиеся при симметричной форме задержки развития плода пороки сердца являются серьезными структурными повреждениями и в большинстве случаев не совместимы с жизнью. Для примера приводим наблюдение эхокардиографической диагностики полной атриовентрикулярной блокады, связанной с наличием дефекта межжелудочковой перегородки у плода с симметричной формой синдрома задержки развития III степени тяжести (рис. 10).

При задержке развития плода также отмечаются врожденные аномалии мочевой системы. Наиболее часто мы выявляли агенезию почек. Диагностическими критериями данной патологии считали отсутствие эхо-тепи почек и мочевого пузыря при ультразвуковом исследовании плода. Во всех наблюдениях было обнаружено выраженное маловодие.

Симметричная форма синдрома задержки развития плода может наблюдаться при таких пороках, как атрезия двенадцатиперстной кишки, омфалоцеле, гастрошизис, и различных видах врожденной неполноценности остеогенеза. Атрезия тонкой кишки проявляется наличием жидкостных образований в брюшной полости плода. Это особенно четко определяется в ходе ультразвукового обследования плода

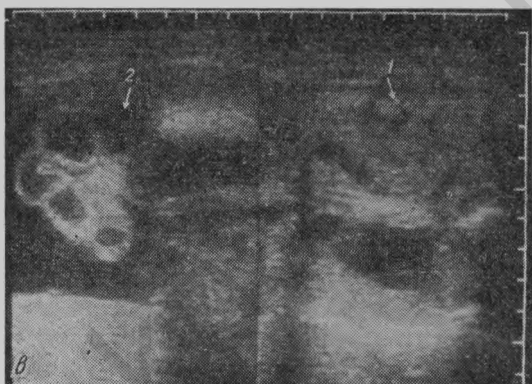
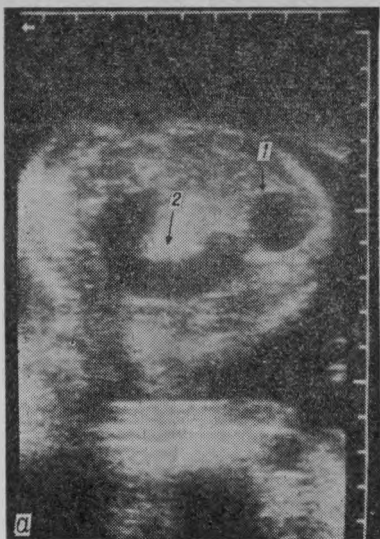


Рис. 11. Данные ультразвукового обследования при различных пороках развития:

а — атрезия двенадцатиперстной кишки: 1 — желудок, 2 — двенадцатиперстная кишка; *б* — омфалоцеле: 1 — поперечное сечение туловища плода, 2 — омфалоцеле; *в* — гастрошизис: 1 — поперечное сечение туловища плода, 2 — внутренние органы плода в амниотической жидкости

при поражении концевой отдела двенадцатиперстной кишки, объем которой значительно возрастает (рис. 11, *а*).

Для омфалоцеле характерно наличие грыжевого мешка, покрытого амнионом, вартоновым студнем или брюшиной (рис. 11, *б*). Гастрошизис представляет собой линейный дефект брюшной стенки, расположенной обычно слева от пупка. Поэтому эхографическими признаками гастрошизиса считают отсутствие оболочек и свободное перемещение внутренних органов плода в амниотической жидкости (рис. 11, *в*).

Для выявления различных типов нарушения остеогенеза

необходимы обязательная оценка структуры и формы длинных трубчатых костей (бедренной, больше- и малоберцовой, плечевой, локтевой, лучевой), а также измерение их длины и сопоставление полученных данных с нормативными показателями.

Важным дополнительным диагностическим критерием является увеличение отношения бипаритетального размера головки плода к длине его бедренной кости. Помимо исследования длинных трубчатых костей при любой скелетной дисплазии важно тщательно обследовать другие отделы скелета плода, обычно подвергающиеся поражению.

Точная диагностика врожденных пороков развития плода при задержке его роста дает возможность правильно решать вопрос о целесообразности дальнейшего сохранения беременности и методе родоразрешения.

Асимметричная форма задержки развития плода. Проведенные нами исследования показали, что асимметричную форму задержки развития плода можно установить уже при однократном ультразвуковом исследовании в случаях достоверного повышения значений отношений окружности головки к окружности живота и длины бедренной кости к окружности живота по сравнению с приведенными выше нормативными показателями. Большое диагностическое значение имеет отношение длины бедренной кости к окружности живота, так как оно остается относительно стабильным после 22—24 нед беременности.

Асимметричная форма задержки развития плода обычно является результатом нарушения маточно-плацентарного кровообращения и возникает в конце II — начале III триместра беременности. Для нее характерно преимущественное отставание размеров внутренних паренхиматозных органов плода и особенно его печени. Поэтому в первую очередь происходит уменьшение размеров живота плода. Показатели размеров головки и длины бедренной кости длительное время остаются в пределах нормативных значений. На рис. 12 представлено графическое изображение изменений фетометрических показателей при типичной асимметричной форме синдрома задержки развития плода.

Учитывая то, что асимметричная форма задержки развития плода возникает преимущественно в конце II — начале III триместра беременности, фетометрические показатели до этих сроков остаются нормальными. Поэтому мы рекомендуем повторное скрининговое ультразвуковое обследование в общей популяции проводить именно в эти сроки беременности как для исключения врожденных пороков развития плода, так и для ранней диагностики задержки его развития.

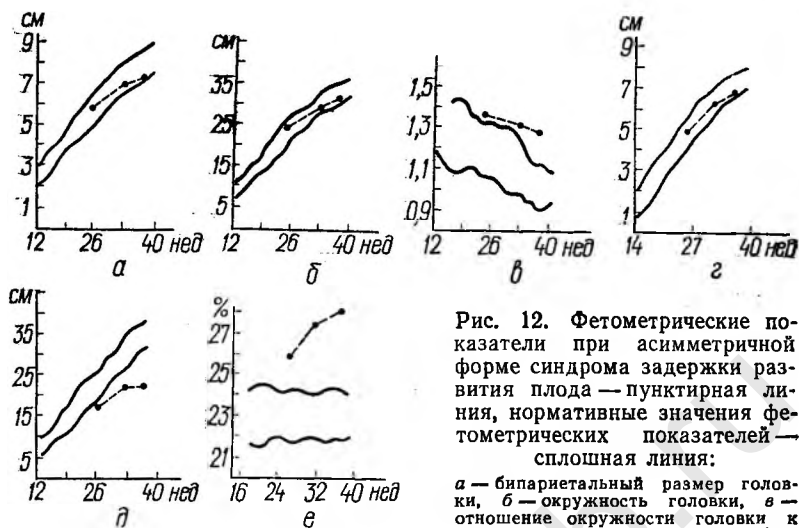


Рис. 12. Фетометрические показатели при асимметричной форме синдрома задержки развития плода — пунктирная линия, нормативные значения фетометрических показателей — сплошная линия:

а — бипариетальный размер головки, б — окружность головки, в — отношение окружности головки к окружности живота, г — длина бедренной кости, д — окружность живота, е — отношение длины бедренной кости живота

Следует детально остановиться на особенностях ультразвуковой диагностики синдрома задержки развития плода при доношенной беременности. В эти сроки показатели фетометрии имеют большие индивидуальные колебания и установить точный срок беременности по ним не представляется возможным. Кроме того, при длительно существующей асимметричной форме синдрома иногда отмечается и снижение темпов роста головки и длины бедренной кости плода. В этих случаях для правильной идентификации формы синдрома следует определять предполагаемую массу и длину плода и производить расчет массо-ростового отношения и пондералового индекса. Вычисление массы и длины плода также необходимо для выбора оптимальной акушерской тактики ведения родов.

Нами установлено, что в конце внутриутробного периода развития при достаточной зрелости плода общая длина бедренной кости составляет 7 см и более, а диаметр ядра Беклара (вторичная точка окостенения в дистальном конце бедренной кости) — 5—7 мм. Для определения длины плода нами выведено специальное математическое уравнение (А. Н. Стрижаков, М. В. Медведев, 1984):

$$Д = 0,508 \cdot Б^2 - 0,56 \cdot Б + 28,68,$$

где Д — длина плода, см; Б — длина бедренной кости плода, см. Использование данного уравнения позволяет прог-

нозировать длину новорожденного с точностью ± 1 см в 71,4 % и ± 2 см в 88,6 % наблюдений.

Определение массы плода играет важную роль для разработки оптимальной тактики ведения родов и выбора метода родоразрешения, особенно при синдроме задержки развития плода. Существует большое количество различных ультразвуковых методов определения массы плода. Длительное время для этой цели использовали бипариетальный размер головки плода. Однако, хотя данные этого метода и несколько точнее, чем данные клинических методов, по нашему мнению, он имеет существенные недостатки при задержке развития плода. Применение математических формул, включающих определение 3—5 и более фетометрических параметров, значительно снижает величину ошибки. В то же время использование таких формул трудоемко и требует значительных затрат времени.

Наиболее приемлемыми для широкой клинической практики являются формулы, разработанные S. Campbell и A. Thoms (1977), S. Warsof и соавторами (1977) и M. Shephard и соавторами (1982). Данные формулы основаны на измерении бипариетального размера головки и окружности живота плода. Проведенные нами исследования совпадают с результатами L. Hill и соавторов (1986), свидетельствующими о том, что наибольшие ошибки отмечаются при определении массы плода по формуле S. Warsof и соавторов (1977), а самой точной является формула S. Campbell и A. Thoms (1977). В то же время при задержке развития плода наиболее надежной является формула M. Shephard и соавторов (1982). В табл. 10 приведена разработанная M. Shephard и соавторами (1982) справочная карта-измеритель, позволяющая быстро определять массу плода.

Применение вышеописанной методики ультразвукового исследования для выявления синдрома задержки развития плода позволяет диагностировать его с большой точностью. По нашим данным, специфичность метода составила 95,3 %, а чувствительность — 91,1 %. Следует отметить, что для раннего выявления синдрома задержки развития плода необходимо проведение скринингового ультразвукового обследования беременных с учетом фетометрических параметров и отношений между ними независимо от показаний к исследованию, так как до 2/3 случаев синдрома не выявляется при клиническом исследовании. Ультразвуковой скрининг, проведенный в конце I — начала II триместра беременности, позволяет не только рано выявлять врожденные пороки развития, но и точно устанавливать срок беременности, что является важным для правильной диагностики задержки развития плода при последующих исследованиях.

Т а б л и ц а 10. Справочная карта-измеритель для определения массы живота (M. Shepard)

БПР, см	Окружность жи											
	15,5	16	16,5	17	17,5	18	18,5	19	19,5	20	20,5	21
3,1	224	234	244	255	267	279	291	304	318	332	346	362
3,2	231	241	251	263	274	286	299	312	326	340	355	371
3,3	237	248	259	270	282	294	307	321	335	349	365	381
3,4	244	255	266	278	290	302	316	329	344	359	374	391
3,5	251	262	274	285	298	311	324	338	353	368	384	401
3,6	259	270	281	295	306	319	333	347	362	378	394	411
3,7	266	278	290	302	315	328	342	357	372	388	404	422
3,8	274	286	298	310	324	337	352	366	382	398	415	432
3,9	282	294	306	319	333	347	361	376	392	409	426	444
4	290	303	315	328	342	356	371	386	402	419	437	455
4,1	299	311	324	338	352	366	381	397	413	430	448	467
4,2	308	320	333	347	361	376	392	408	424	442	460	479
4,3	317	330	343	357	371	387	402	419	436	453	472	491
4,4	326	339	353	367	382	397	413	430	447	465	484	504
4,5	335	349	363	377	393	408	425	442	459	478	497	517
4,6	345	359	373	388	404	420	436	454	472	490	510	530
4,7	355	369	384	399	415	431	448	466	484	503	523	544
4,8	366	380	395	410	426	443	460	478	497	517	537	558
4,9	376	391	406	422	438	455	473	491	510	530	551	572
5	387	402	418	434	451	468	486	505	524	544	565	587
5,1	399	414	430	446	463	481	499	518	538	559	580	602
5,2	410	426	442	459	476	494	513	532	552	573	595	618
5,3	422	438	455	472	489	508	527	547	567	589	611	634
5,4	435	451	468	485	503	522	541	561	582	604	627	650
5,5	447	464	481	499	517	536	556	577	598	620	643	667
5,6	461	477	495	513	532	551	571	592	614	636	660	684
5,7	474	491	509	527	547	566	587	608	630	653	677	701
5,8	488	505	524	542	562	582	603	625	647	670	695	719
5,9	502	520	539	558	578	598	619	642	664	688	713	738
6	517	535	554	573	594	615	636	659	682	706	731	757
6,1	532	550	570	590	610	632	654	677	700	725	750	777
6,2	547	566	586	606	627	649	672	695	719	744	770	797
6,3	563	583	603	624	645	667	690	714	738	764	790	817
6,4	580	600	620	641	663	686	709	733	758	784	811	838
6,5	597	617	638	659	682	705	728	753	778	805	832	860
6,6	614	635	656	678	701	724	748	773	799	826	853	882
6,7	632	653	675	697	720	744	769	795	820	848	876	905
6,8	651	672	694	717	740	765	790	816	842	870	898	928
6,9	670	691	714	737	761	786	811	838	865	893	922	952
7	689	711	734	758	782	807	833	860	888	916	946	976
7,1	709	732	755	779	804	830	856	883	912	941	971	1002
7,2	730	763	777	801	827	853	880	907	936	965	996	1027
7,3	751	775	799	824	850	876	904	932	961	991	1022	1054
7,4	773	797	822	847	874	901	928	957	987	1017	1049	1081
7,5	796	820	845	871	898	925	954	983	1013	1044	1076	1109
7,6	819	844	870	896	923	951	980	1009	1040	1072	1104	1137
7,7	843	868	894	921	949	977	1007	1037	1068	1100	1133	1167
7,8	868	894	920	947	975	1004	1034	1065	1096	1129	1162	1197
7,9	893	919	946	974	1003	1032	1062	1094	1126	1159	1193	1228
8	919	946	973	1002	1031	1061	1091	1123	1156	1189	1224	1259
8,1	946	973	1001	1030	1060	1090	1121	1153	1187	1221	1256	1292

плода, с учетом бириетального размера головки и окружности и соавт., 1982)

вота, см

21,5	22	22,5	23	23,5	24	24,5	25	25,5	26	26,5	27	27,5
378	395	412	431	450	470	491	513	536	559	584	610	638
388	405	423	441	461	481	502	525	548	572	597	624	651
397	415	433	452	472	493	514	537	560	585	611	638	666
408	425	444	463	483	504	526	549	573	598	624	652	680
418	436	455	475	495	517	539	562	587	612	638	666	694
429	447	466	486	507	529	552	575	600	626	653	681	710
440	458	478	498	519	542	565	598	614	640	667	696	725
451	470	490	510	532	554	578	602	628	654	682	711	741
462	482	502	523	545	568	592	616	642	669	697	727	757
474	494	514	536	558	581	606	631	657	684	713	743	773
486	506	527	549	572	595	620	645	672	700	729	759	790
498	519	540	562	585	609	634	660	688	716	745	776	807
511	532	554	576	600	624	649	676	703	732	762	793	825
524	545	567	590	614	639	665	692	719	749	779	810	843
538	559	581	605	629	654	680	708	736	765	796	828	861
551	573	596	620	644	670	696	724	753	783	814	846	880
565	588	611	635	660	686	713	741	770	801	832	865	899
580	602	626	650	677	702	730	758	788	819	851	884	919
594	617	641	666	692	719	747	776	806	837	870	903	938
610	633	657	683	709	736	765	794	824	856	889	923	959
625	649	674	699	726	754	783	812	843	876	909	944	980
641	665	690	717	744	772	801	831	863	895	929	964	1001
657	682	708	734	762	790	820	851	883	916	950	986	1023
674	699	725	752	780	809	839	870	903	936	971	1007	1045
691	717	743	771	799	828	859	891	924	958	993	1030	1068
709	735	762	789	818	848	879	911	945	979	1015	1052	1091
727	753	780	809	838	869	900	933	966	1001	1038	1075	1114
745	772	800	829	858	889	921	954	989	1024	1061	1099	1139
764	792	820	849	879	911	943	977	1011	1047	1085	1123	1163
784	811	840	870	900	932	965	999	1035	1071	1109	1148	1189
804	832	861	891	922	955	988	1023	1058	1095	1134	1173	1214
824	853	882	913	945	977	1011	1046	1083	1120	1159	1199	1241
845	874	904	935	967	1001	1035	1071	1107	1145	1185	1226	1268
867	896	927	958	991	1025	1059	1096	1133	1171	1211	1253	1295
889	919	950	982	1015	1049	1084	1121	1159	1198	1238	1280	1323
911	942	973	1006	1039	1074	1110	1147	1185	1225	1266	1308	1352
935	965	997	1030	1065	1100	1136	1174	1213	1253	1294	1337	1381
958	990	1022	1056	1090	1126	1163	1201	1241	1280	1323	1367	1411
983	1015	1048	1082	1117	1153	1190	1229	1269	1310	1353	1397	1442
1008	1040	1074	1103	1144	1181	1219	1258	1298	1340	1383	1427	1473
1033	1066	1100	1135	1171	1209	1247	1287	1328	1370	1414	1459	1505
1060	1093	1128	1163	1200	1238	1277	1317	1358	1401	1445	1491	1538
1087	1121	1156	1192	1229	1267	1307	1348	1390	1433	1478	1524	1571
1114	1149	1184	1221	1259	1297	1338	1379	1421	1465	1511	1557	1605
1143	1178	1214	1251	1289	1328	1369	1411	1454	1499	1544	1592	1640
1172	1207	1244	1281	1320	1360	1401	1444	1487	1533	1579	1627	1676
1202	1238	1275	1313	1352	1393	1434	1477	1522	1567	1620	1663	1712
1232	1269	1306	1345	1385	1426	1468	1512	1557	1603	1650	1699	1749
1264	1301	1339	1378	1418	1460	1503	1547	1592	1639	1687	1737	1787
1296	1333	1372	1412	1453	1495	1538	1583	1629	1676	1725	1775	1826
1329	1367	1406	1446	1488	1531	1575	1620	1666	1714	1763	1814	1866

БПР, см	Окружность живо											
	15,5	16	16,5	17	17,5	18	18,5	19	19,5	20	20,5	21
8,2	974	1001	1030	1059	1089	1120	1152	1185	1218	1253	1288	1325
8,3	1002	1030	1059	1089	1120	1151	1183	1217	1251	1286	1322	1359
8,4	1032	1060	1090	1120	1151	1183	1216	1249	1284	1320	1356	1394
8,5	1062	1091	1121	1151	1183	1216	1249	1283	1318	1355	1392	1430
8,6	1093	1122	1153	1184	1216	1249	1283	1318	1354	1390	1428	1467
8,7	1125	1155	1186	1218	1250	1284	1318	1353	1390	1427	1465	1505
8,8	1157	1188	1220	1252	1285	1319	1354	1390	1427	1465	1504	1543
8,9	1191	1222	1254	1287	1321	1356	1391	1428	1465	1503	1543	1583
9	1226	1258	1290	1324	1358	1393	1429	1456	1504	1543	1583	1624
9,1	1262	1294	1327	1361	1396	1432	1468	1506	1544	1684	1624	1666
9,2	1299	1332	1365	1400	1435	1471	1508	1546	1586	1626	1667	17009
9,3	1337	1370	1404	1439	1475	1512	1550	1588	1628	1668	1710	1753
9,4	1376	1410	1444	1480	1516	1554	1592	1631	1671	1712	1755	1798
9,5	1416	1450	1486	1522	1559	1597	1635	1675	1716	1758	1800	1844
9,6	1457	1492	1528	1565	1602	1641	1680	1720	1762	1804	1847	1892
9,7	1500	1535	1572	1609	1647	1686	1726	1767	1809	1852	1895	1940
9,8	1544	1580	1617	1654	1693	1733	1773	1815	1857	1900	1945	1990
9,9	1589	1625	1663	1701	1740	1781	1822	1864	1907	1951	1996	2042
10	1636	1672	1710	1749	1790	1830	1871	1914	1958	2002	2048	2094

БПР, см	Окружность											
	28	28,5	29	29,5	30	30,5	31	31,5	32	32,5	33	33,5
3,1	666	696	726	759	793	828	865	903	943	985	1029	1075
3,2	680	710	742	774	809	844	882	921	961	1004	1048	1094
3,3	695	725	757	790	825	861	899	938	979	1022	1067	1114
3,4	710	740	773	806	841	878	916	956	998	1041	1087	1134
3,5	725	756	789	823	858	896	934	975	1017	1061	1107	1154
3,6	740	772	805	840	876	913	953	993	1036	1080	1127	1175
3,7	756	788	822	857	893	931	971	1012	1056	1101	1147	1196
3,8	772	805	839	874	911	950	990	1032	1076	1121	1168	1218
3,9	789	822	856	892	930	969	1009	1053	1096	1142	1190	1240
4	806	839	874	911	949	988	1029	1072	1117	1163	1212	1262
4,1	828	857	892	929	968	1008	1049	1093	1138	1185	1234	1285
4,2	841	875	911	948	987	1028	1070	1114	1159	1207	1256	1308
4,3	859	893	930	968	1007	1048	1091	1135	1181	1229	1279	1331
4,4	877	912	949	987	1027	1069	1112	1157	1204	1252	1303	1355
4,5	896	932	969	1008	1048	1090	1134	1179	1226	1275	1326	1380
4,6	915	951	989	1028	1069	1112	1156	1202	1259	1299	1351	1404
4,7	934	971	1010	1049	1091	1134	1178	1225	1273	1323	1375	1430
4,8	954	992	1031	1071	1113	1156	1201	1248	1297	1348	1401	1455
4,9	975	1013	1052	1093	1135	1179	1225	1272	1322	1373	1426	1482
5	996	1034	1074	1115	1158	1203	1249	1297	1347	1399	1452	1508
5,1	1017	1056	1096	1138	1181	1226	1273	1322	1372	1425	1479	1535
5,2	1039	1078	1119	1161	1205	1251	1298	1347	1398	1451	1506	1563

Продолжение табл.

та, см

21,5	22	22,5	23	23,5	24	24,5	25	25,5	26	26,5	27	27,5
1363	1401	1441	1482	1524	1567	1612	1657	1704	1753	1803	1854	1906
1397	1436	1477	1518	1561	1605	1650	1696	1744	1793	1843	1895	1948
1433	1473	1513	1555	1599	1643	1689	1735	1784	1833	1884	1936	1990
1469	1510	1551	1594	1637	1682	1728	1776	1825	1875	1926	1979	2033
1507	1548	1589	1633	1677	1722	1769	1817	1866	1917	1969	2022	2077
1545	1586	1629	1673	1717	1764	1811	1859	1909	1960	2013	2067	2122
1584	1626	1669	1714	1759	1806	1854	1903	1953	2005	2058	2113	2169
1625	1667	1711	1756	1802	1849	1897	1947	1998	2050	2104	2159	2216
1666	1709	1753	1799	1845	1893	1942	1992	2044	2097	2151	2207	2264
1708	1752	1797	1843	1890	1938	1988	2039	2091	2144	2199	2255	2313
1752	1796	1841	1888	1936	1984	2035	2086	2139	2193	2248	2305	2363
1796	1841	1887	1934	1982	2032	2083	2135	2188	2242	2298	2356	2414
1842	1887	1934	1982	2030	2080	2132	2184	2238	2293	2350	2407	2467
1889	1935	1982	2030	2080	2130	2182	2235	2289	2345	2402	2460	2520
1937	1984	2031	2080	2130	2181	2233	2287	2342	2398	2456	2515	2575
1986	2033	2082	2131	2181	2233	2286	2340	2396	2452	2510	2570	2631
2037	2085	2133	2183	2234	2286	2340	2395	2450	2508	2567	2627	2688
2089	2137	2186	2237	2288	2341	2395	2450	2507	2565	2624	2684	2746
2142	2191	2241	2292	2344	2397	2452	2507	2564	2623	2682	2743	2806

Продолжение табл.

живота, см

34	34,5	35	35,5	36	36,6	37	37,5	38	38,5	39	39,5	40
1123	1173	1225	1279	1336	1396	1458	1523	1591	1661	1735	1812	1893
1143	1193	1246	1301	1358	1418	1481	1546	1615	1686	1761	1838	1920
1163	1214	1267	1323	1381	1441	1504	1570	1639	1711	1786	1865	1946
1183	1235	1289	1345	1403	1464	1528	1595	1664	1737	1812	1891	1973
1204	1256	1311	1367	1426	1488	1552	1619	1689	1762	1839	1918	2001
1226	1278	1333	1390	1450	1512	1577	1645	1715	1789	1865	1945	2029
1247	1300	1356	1413	1474	1536	1602	1670	1741	1815	1893	1973	2057
1269	1323	1379	1437	1498	1561	1627	1696	1768	1842	1920	2001	2086
1292	1346	1402	1461	1523	1586	1653	1722	1794	1870	1948	2030	2115
1315	1369	1426	1486	1548	1612	1679	1749	1822	1898	1977	2059	2145
1338	1393	1451	1511	1573	1638	1706	1776	1849	1926	2005	2088	2174
1361	1417	1475	1536	1599	1664	1733	1804	1878	1954	2035	2118	2205
1385	1442	1500	1562	1625	1691	1760	1832	1906	1984	2064	2148	2236
1410	1467	1526	1588	1652	1718	1788	1860	1935	2013	2094	2179	2267
1435	1492	1552	1614	1679	1746	1816	1889	1964	2043	2125	2210	2298
1460	1518	1579	1641	1706	1774	1845	1918	1994	2073	2156	2241	2330
1486	1545	1605	1669	1734	1803	1874	1948	2024	2104	2187	2273	2363
1512	1571	1633	1697	1763	1832	1904	1978	2055	2136	2219	2306	2396
1539	1599	1661	1725	1792	1861	1934	2009	2086	2167	2251	2339	2429
1566	1626	1689	1754	1821	1891	1964	2040	2118	2200	2284	2372	2463
1594	1655	1718	1783	1851	1922	1995	2071	2150	2232	2317	2406	2498
1622	1683	1747	1813	1882	1953	2027	2103	2188	2266	2351	2440	2532

БПР	Окружность											
	28	28,5	29	29,5	30	30,5	31	31,5	32	32,5	33	33,5
5,3	1061	1101	1142	1185	1229	1276	1323	1373	1425	1478	1533	1591
5,4	1084	1124	1166	1209	1254	1301	1349	1399	1452	1506	1562	1620
5,5	1107	1148	1190	1234	1279	1327	1376	1426	1479	1534	1590	1649
5,6	1131	1172	1215	1259	1305	1353	1409	1454	1507	1562	1619	1678
5,7	1155	1197	1240	1285	1332	1380	1430	1482	1535	1591	1649	1709
5,8	1180	1222	1266	1311	1358	1407	1458	1510	1564	1621	1679	1739
5,9	1205	1248	1292	1338	1386	1435	1486	1539	1594	1651	1710	1770
6	1231	1274	1319	1366	1414	1464	1515	1569	1624	1682	1741	1802
6,1	1257	1301	1346	1393	1442	1493	1545	1599	1655	1713	1773	1835
6,2	1284	1328	1374	1422	1471	1522	1575	1630	1686	1745	1805	1868
6,3	1311	1356	1403	1451	1501	1552	1606	1661	1718	1777	1838	1901
6,4	1339	1385	1432	1481	1531	1583	1637	1693	1751	1810	1872	1935
6,5	1368	1414	1462	1511	1562	1615	1669	1725	1784	1844	1906	1970
6,6	1397	1444	1492	1542	1594	1647	1702	1759	1817	1878	1941	2006
6,7	1427	1474	1523	1574	1626	1679	1735	1792	1852	1913	1976	2042
6,8	1458	1505	1555	1606	1658	1713	1769	1827	1887	1949	2012	2078
6,9	1489	1537	1587	1639	1692	1747	1803	1862	1922	1985	2049	2116
7	1521	1570	1620	1672	1726	1781	1839	1898	1959	2022	2087	2154
7,1	1553	1603	1654	1706	1761	1817	1875	1934	1996	2059	2125	2193
7,2	1586	1636	1688	1741	1796	1853	1911	1971	2044	2098	2164	2232
7,3	1620	1671	1723	1777	1832	1890	1948	2009	2072	2137	2203	2272
7,4	1655	1706	1759	1813	1869	1927	1987	2048	2111	2176	2244	2313
7,5	1690	1742	1795	1850	1907	1965	2025	2087	2151	2217	2285	2354
7,6	1727	1779	1833	1888	1945	2004	2065	2127	2192	2258	2326	2397
7,7	1764	1816	1871	1927	1985	2044	2105	2168	2233	2300	2369	2440
7,8	1801	1855	1910	1966	2025	2085	2146	2210	2275	2343	2412	2484
7,9	1840	1894	1949	2006	2065	2126	2188	2252	2318	2386	2456	2528
8	1878	1934	1990	2048	2107	2168	2231	2296	2362	2431	2501	2574
8,1	1919	1975	2031	2089	2149	2211	2275	2340	2407	2476	2547	2620
8,2	1960	2016	2073	2132	2193	2255	2319	2385	2462	2522	2594	2667
8,3	2002	2059	2116	2176	2237	2300	2364	2431	2499	2569	2641	2715
8,4	2045	2102	2160	2220	2282	2345	2410	2477	2546	2617	2689	2764
8,5	2089	2146	2205	2266	2328	2392	2457	2525	2594	2665	2739	2814
8,6	2134	2192	2251	2312	2375	2439	2505	2573	2643	2715	2789	2864
8,7	2179	2238	2298	2359	2423	2488	2554	2623	2693	2765	2840	2916
8,8	2226	2285	2346	2408	2472	2537	2604	2673	2744	2817	2892	2968
8,9	2274	2333	2394	2457	2521	2587	2655	2725	2796	2869	2944	3021
9	2322	2382	2444	2507	2572	2639	2707	2777	2849	2923	2998	3076
9,1	2372	2433	2495	2559	2624	2691	2760	2830	2903	2977	3053	3131
9,2	2423	2484	2547	2611	2677	2744	2814	2885	2959	3032	3109	3187
9,3	2475	2536	2599	2664	2731	2799	2869	2940	3014	3089	3166	3245
9,4	2527	2590	2653	2719	2786	2854	2925	2997	3070	3146	3224	3303
9,5	2582	2644	2709	2774	2842	2911	2982	3054	3129	3205	3283	3362
9,6	2637	2700	2765	2831	2899	2969	3040	3113	3188	3261	3343	3423
9,7	2693	2757	2822	2889	2958	3028	3099	3173	3248	3325	3404	3484
9,8	2751	2815	2881	2948	3017	3088	3160	3234	3309	3387	3466	3547
9,9	2810	2874	2941	3009	3078	3149	3222	3296	3372	3450	3529	3611
10	2870	2935	3002	3070	3140	3211	3285	3359	3426	3514	3594	3676

ЖИВОТА, СМ

34	34,5	35	35,5	36	36,5	37	37,5	38	38,5	39	39,5	40
1651	1713	1777	1843	1913	1984	2059	2136	2216	2299	2386	2475	2568
1680	1742	1807	1874	1944	2016	2091	2169	2250	2333	2420	2510	2604
1710	1773	1838	1906	1976	2049	2124	2203	2284	2368	2454	2546	2640
1740	1803	1868	1938	2008	2082	2158	2237	2319	2403	2491	2582	2677
1770	1835	1901	1970	2041	2115	2192	2272	2354	2439	2528	2619	2714
1802	1866	1934	2003	2075	2150	2227	2307	2390	2475	2564	2657	2752
1834	1899	1966	2037	2109	2184	2262	2342	2426	2512	2602	2694	2790
1866	1932	2000	2071	2144	2219	2298	2379	2463	2550	2640	2733	2829
1899	1965	2034	2105	2179	2255	2334	2416	2500	2588	2678	2772	2869
1932	1999	2069	2140	2215	2291	2371	2453	2538	2626	2717	2811	2909
1977	2034	2104	2176	2251	2328	2408	2491	2577	2665	2757	2851	2949
2001	2069	2140	2213	2288	2366	2446	2530	2616	2705	2797	2892	2991
2037	2105	2176	2250	2326	2404	2485	2569	2656	2745	2838	2933	3032
2073	2142	2213	2287	2364	2443	2524	2609	2696	2786	2879	2975	3075
2109	2179	2251	2326	2403	2482	2564	2649	2737	2827	2921	3018	3117
2147	2217	2290	2365	2442	2522	2605	2690	2778	2869	2964	3061	3161
2184	2255	2329	2404	2482	2563	2642	2732	2821	2912	3007	3104	3205
2223	2295	2368	2444	2523	2604	2688	2774	2863	2955	3050	3149	3250
2262	2334	2409	2485	2564	2646	2730	2817	2907	2999	3095	3193	3295
2302	2375	2450	2527	2607	2689	2773	2861	2951	3044	3140	3239	3341
2343	2416	2491	2569	2649	2732	2817	2905	2996	3089	3186	3285	3388
2384	2458	2534	2612	2693	2776	2862	2950	3041	3135	3232	3332	3435
2426	2501	2577	2656	2737	2821	2907	2996	3088	3182	3279	3380	3483
2469	2544	2621	2700	2782	2866	2953	3042	3134	3229	3327	3428	3531
2513	2588	2666	2746	2828	2912	3000	3090	3182	3277	3376	3477	3581
2557	2633	2711	2792	2873	2959	3047	3137	3230	3326	3425	3526	3631
2603	2679	2757	2838	2921	3007	3095	3186	3279	3376	3475	3576	3681
2649	2725	2804	2886	2969	3056	3144	3235	3329	3426	3525	3627	3733
2694	2773	2852	2934	3018	3105	3194	3286	3380	3477	3577	3679	3785
2743	2821	2901	2983	3068	3155	3244	3336	3431	3529	3629	3732	3838
2791	2870	2950	3033	3118	3206	3296	3388	3483	3581	3682	3785	3891
2841	2920	3001	3084	3169	3257	3348	3441	3536	3634	3735	3839	3945
2891	2970	3052	3135	3221	3310	3401	3494	3590	3688	3790	3894	4000
2942	3022	3104	3188	3274	3363	3454	3548	3644	3743	3845	3949	4056
2994	3074	3157	3241	3328	3416	3509	3603	3700	3799	3901	4005	4113
3074	3128	3210	3295	3383	3472	3565	3659	3756	3855	3958	4063	4170
3101	3182	3265	3351	3438	3528	3621	3716	3813	3913	4015	4120	4228
3155	3237	3321	3407	3495	3585	3678	3773	3871	3971	4074	4179	3287
3211	3293	3377	3464	3552	3642	3736	3832	3930	4030	4133	4239	4347
3268	3350	3435	3522	3611	3702	3795	3891	3989	4090	4193	4299	4408
3326	3409	3494	3581	3670	3761	3855	3951	4050	4151	4254	4361	4469
3384	3468	3553	3641	3738	3822	3916	4013	4111	4213	4316	4423	4532
3444	3528	3614	3701	3791	3884	3978	4075	4174	4275	4379	4486	4595
3505	3589	3675	3763	3854	3946	4041	4138	4237	4339	4443	4550	4659
3567	3651	3738	3826	3917	4010	4105	4202	4302	4404	4508	4615	4724
3630	3715	3802	3890	3981	4073	4170	4267	4367	4469	4573	4680	4790
3694	3779	3866	3956	4047	4140	4236	4333	4433	4536	4640	4747	4857
3759	3845	3932	4022	4113	4207	4303	4400	4501	4603	4708	4815	4924

Определенные сложности учета и интерпретации полученных данных в ходе ультразвукового исследования, по-видимому, будут разрешены в ближайшем будущем благодаря совершенствованию микрокомпьютеров и внедрению их в акушерскую практику.

В 1977 г. P. Goñagi и соавторы разработали и предложили в качестве скринингового метода диагностики синдрома задержки развития плода определение общего внутриматочного объема. Использование данного метода было основано на том, что при задержке развития плода происходит уменьшение не только размеров плода, но и плаценты и количества околоплодных вод. Методика предполагала измерение трех наибольших диаметров (продольного, поперечного и переднезаднего) внутриматочной полости и вычисление общего внутриматочного объема по формуле эллипсоида. Хотя первоначально данный метод получил широкое распространение в США и ряде центров пренатальной диагностики Западной Европы, но затем с внедрением в клиническую практику приборов, работающих в режиме реального времени, измерение общего внутриматочного объема оказалось неприемлемым из-за сложностей его выполнения. Кроме того, исследования, проведенные S. Levine и соавторами (1979) и D. Chinn и соавторами (1981), показали, что чувствительность данного метода составляет 41 % и ниже, особенно при диагностике начальных форм синдрома.

По этой же причине неприемлемыми следует считать предлагаемые до сих пор методы, основанные на измерении теменно-копчикового и плече-копчикового размеров, и вычисление отношений между ними и другими фетометрическими параметрами во второй половине беременности (Г. В. Чистяков, 1986), так как их точное измерение возможно только на статических сканерах, вытесненных из акушерской практики приборами реального времени.

В то же время использование теменно-копчикового размера эмбриона в I триместре беременности с целью раннего выявления задержки его развития, по-видимому, имеет определенные перспективы. Однако число исследований, представленных в литературе, остается еще крайне недостаточным для окончательного заключения. Исследования, проведенные И. Кодай и соавторами (1984) по применению теменно-копчикового размера эмбриона, позволили авторам в 34,4 % наблюдений обнаружить отставание в его развитии еще до 20-й недели беременности.

Помимо показателей фетометрии немаловажное значение в диагностике синдрома задержки развития плода имеет оценка количества околоплодных вод. Маловодие, не являясь специфическим признаком синдрома, тем не менее

наблюдается, по нашим данным, в 42,3 % случаев задержки развития плода.

Некоторые авторы относят маловодие к одному из наиболее точных дополнительных ультразвуковых критериев задержки развития плода. F. Manning и соавторы (1981) в своих исследованиях показали, что диагностическое значение обнаружения маловодия в выявлении задержки развития плода следующее: чувствительность — 84 %, специфичность — 97 %, прогностическая ценность — 90 %. В то же время большинство авторов считают, что маловодие имеет значительно меньшее диагностическое значение при задержке развития плода. E. Philipson и соавторы (1983), проведя многочисленные исследования, показали, что обнаружение маловодия приводит к выявлению синдрома только в 16 % случаев. Авторы делают вывод, что хотя наличие маловодия позволяет с большей степенью вероятности предполагать наличие отставания в развитии плода, рутинный скрининг по определению количества околоплодных вод не правомочен. (|

По нашему мнению, учитывая, что маловодие также наблюдается и при многих других осложнениях беременности, его нельзя расценивать как специфический признак задержки развития плода. Кроме того, использование определения количества околоплодных вод в качестве критерия задержки развития плода вызывает значительные трудности из-за относительно субъективной возможности его определения, поскольку надежные количественные признаки оценки количества околоплодных вод остаются недостаточно разработанными. Тем не менее, если при ультразвуковом исследовании определяется маловодие, необходимо проводить тщательное обследование плода в плане как выявления задержки его развития, так и диагностики врожденных пороков мочевой системы, которые обнаруживаются при маловодии в 7 % наблюдений (L. Mercer и соавт., 1984).

Появление маловодия связано, по-видимому, как с нарушением продукции околоплодных вод амниотической оболочкой, так и со снижением функции почек плода. При несложненном течении беременности отмечено постепенное увеличение одночасовой продукции мочи у плода — с 2,2 мл/ч в 22 нед до 26,3 мл/ч в 40 нед (A. Kurjak и соавт., 1981). Методика вычисления продукции мочи у плода заключается в определении разницы между объемами его мочевого пузыря, вычисленными с интервалом в 1 ч.

S. Campbell, J. Wladimiroff (1973) первыми показали наличие выраженной положительной корреляционной зависимости между одночасовой продукцией мочи плодом и синдромом задержки его развития. C. Lockwood, S. Weiner

(1986) связывают наличие маловодия при задержке развития плода со снижением у него минутного объема сердца, приводящего к уменьшению кровотока в почках и снижению продукции мочи. А. Kurjak и соавторы (1981) установили, что у 58,6 % плодов с задержкой развития отмечалось снижение одночасовой продукции мочи ниже 10-й процентиля. По мнению И. П. Алишаускаса (1981), снижение мочевыделительной функции у плода является одним из диагностических критериев задержки его развития.

Хотя в наших исследованиях были получены аналогичные результаты, мы считаем, что снижение продукции мочи у плода является только признаком нарушения его общего функционального состояния. Представляют интерес подтверждающие наши результаты данные А. А. Полянина (1983). Он установил, что уменьшение скорости мочеобразования наблюдается у плода и при позднем токсикозе беременных даже в тех случаях, когда отсутствует задержка его развития. При этом степень снижения продукции мочи находится в прямой зависимости от тяжести токсикоза. В заключение следует отметить, что данный метод довольно трудоемкий и поэтому мало приемлем для широкой клинической практики.

Ультразвуковая плацентография. Одним из важных направлений применения ультразвукового сканирования в оценке фетоплацентарной системы при синдроме задержки развития плода является плацентография, которая позволяет точно определять локализацию плаценты, ее размер, структуру и наличие патологических изменений.

Изучение локализации плаценты у беременных с задержкой развития плода показало, что у них в 2 раза чаще плаценты располагаются на передней стенке матки (50,7 %), чем на задней (26,7 %), в контрольной группе — 35,2 % и 39,4 % соответственно. Не обнаружено закономерности в расположении плаценты в зависимости от формы и степени тяжести синдрома задержки развития плода. Полученные нами данные согласуются с результатами исследования З. С. Ходжаевой (1984) и отличаются от данных И. П. Алишаускаса (1981), который относит локализацию плаценты на задней стенке матки к факторам повышенного риска развития гипотрофии плода.

При оценке толщины плаценты было установлено, что только у 30,7 % беременных с синдромом задержки развития плода показатели ее толщины были ниже нормативных. У остальных беременных толщина плаценты находилась в пределах индивидуальных колебаний.

Заслуживает особого внимания вопрос об изменении эхографической структуры плаценты, ее «созревания» при син-

дроме задержки развития плода. Различают 4 стадии «созревания» плаценты (табл. 11).

Иногда происходит неравномерное «созревание» плаценты в различных участках. Процесс «созревания» обычно идет от периферических участков к центру. В таких случаях оценивать стадию «созревания» плаценты необходимо по наиболее зрелой ее части. При нормально протекающей беременности плацента последовательно проходит стадии «созревания» от 0 до II, III. Однако при донашивании беременности в 25 % случаев может наблюдаться I стадия «созревания» плаценты.

При задержке развития плода нами обнаружено, что в 64 % наблюдений отмечалось преждевременное «созревание» плаценты. Частота и степень преждевременного «созревания» плаценты находятся в прямой зависимости от тяжести задержки развития плода, что отражает характер инволютивных морфологических изменений в плаценте и тяжесть фетоплацентарной недостаточности.

Г. Kazzi и соавторы (1983), проведя ретроспективный анализ данных ультразвуковой плацентографии у беременных, родивших детей с массой тела менее 2700 г, обнаружили, что в 59 % наблюдений отмечалось преждевременное появление III стадии «созревания» плаценты. По их данным, чувствительность этого метода составила 62 %, а специфичность — 73 %. Поэтому авторы считают нецелесообразным использовать данный метод в качестве скрининга по выявлению задержки развития плода. Однако обнаружение III стадии «созревания» плаценты в начале III триместра беременности относится многими авторами к достаточно надежным диагностическим критериям задержки развития плода (Е. Struzziero и соавт., 1982; Н. Корепник и соавт., 1985; G. Luckert и соавт., 1985, и др.).

В наших исследованиях были отмечены случаи, когда появление преждевременного «созревания» плаценты предшествовало изменению фетометрических показателей. В 86 % случаев наблюдалось также маловодие. При доплерометрическом исследовании во всех указанных наблюдениях регистрировалось значительное повышение сосудистой резистентности плаценты, что указывало на уменьшение кровотока в ее плодовой части.

Ультразвуковое исследование позволяет выявлять и кисты плаценты, которые имеют вид четко очерченных эхонегативных образований, чаще округлой формы, с однородным содержимым и располагаются, как правило, на плодовой части плаценты. Одиночные кисты плаценты обычно не вызывают серьезных осложнений. В то же время множественные кисты больших размеров, выявляемые обычно в конце

Таблица 11. Ультразвуковое исследование структуры плаценты в зависимости от стадии ее «созревания» (Р. А. Gagnum и соавт., 1979)

Степень зрелости плаценты	Часть плаценты		
	Хориальная пластинка	Паренхима	Базальный слой
0	Прямая, гладкая	Гомогенная	Не идентифицируется
I	Слегка волнистая	Небольшое число рассеянных эхогенных зон	Не идентифицируется
II	С углублениями, не достигающими до базального слоя	Линейные эхогенные плотности (в виде запятой)	Линейное расположение небольших эхогенных зон (базальный пунктир)
III	С углублениями до базального слоя	Округлые уплотнения с разрежениями в центре; большие неправильной формы уплотнения, бросающие акустическую тень	Большие и отчасти слившиеся эхогенные зоны, которые могут отбрасывать акустическую тень

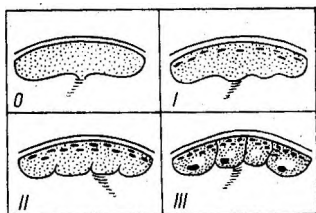
Стадия 0 — характеризуется однородной структурой плаценты и ровной гладкой хориальной мембраной. Базальный слой не идентифицируется. Такая картина плаценты наблюдается преимущественно во втором триместре беременности. Стадия I — начинает выявляться с начала III триместра и характеризуется наличием в ткани плаценты отдельных эхогенных зон, хориальная мембрана становится слегка волнистой, а базальный слой остается неизменным. Начиная с 32—33 нед формируется II стадия «созревания»: в ткани плаценты увеличивается количество эхогенных зон, шероховатость хориальной мембраны становится больше, но не достигает базального слоя. В базальном слое появляются множественные мелкие эхопозитивные включения. Стадия III характерна для доношенного срока беременности и определяется по наличию шероховатостей хориальной мембраны, достигающих базального слоя, плацентарная ткань разделена на эхонегативные множественные зоны и имеет дольчатое строение. В базальном слое отмечается большое количество сливающихся эхопозитивных зон (рис. 13).

I и во II триместре беременности, нередко приводят к задержке развития плода.

Таким образом, ультразвуковая плацентография является обязательным составным компонентом эхографического исследования в акушерстве и имеет важное значение в диагностике фетоплацентарной недостаточности.

Биофизический профиль плода. Важные сведения о состоянии плода при задержке его развития могут быть получены при оценке его двигательной активности, дыхательных движений и данных кардиотокографии. Комплексное обследование, включающее перечисленные методы, а также оценка количества околоплодных вод и мышечного тонуса плода

Рис. 13. Стадии (0, I, II и III) «созревания» плаценты (схема)



получили название «биофизический профиль» плода (F. Manning и соавт., 1981; С. Lin, M. Evans, 1984; S. Campbell, 1985).

По мнению авторов, комплексное биофизическое исследование плода позволяет получить наиболее объективную информацию о его жизнедеятельности, так как снижает число ложноположительных результатов, присущих каждому из методов в отдельности. Установлено, что прогностическая ценность положительного результата при определении биофизического профиля плода составляет 90 %.

Двигательная активность плода может оцениваться как самой беременной, так и при помощи специальной аппаратуры. Хотя двигательная активность плода регистрируется, начиная уже с 7—8-й недели беременности, при помощи ультразвукового прибора, работающего в режиме реального времени, наибольшее диагностическое значение имеет ее определение во второй половине беременности. В норме плод совершает 3—5 и более движений за 30 мин. Различают движения туловищем, конечностями и комбинированные. Исследования, проведенные по сравнительной оценке двигательной активности плода, ощущаемой беременной и регистрируемой при помощи специальных приборов, показали, что беременные ощущают только 60—70 % всех движений плода. При этом число движений является достаточно индивидуальной величиной для каждой беременной.

Регистрация движений самой беременной может служить скрининг-тестом состояния плода в условиях женской консультации. Беременные отмечают движения плода лежа на левом боку в течение 30 мин 4 раза в день. На поражение плода указывают следующие признаки: число движений менее 4 за 2 ч регистрации в течение дня, снижение числа движений более чем на 50 %, внезапное увеличение числа движений больше чем на 50 %, внезапное полное исчезновение движений плода.

Более точное определение двигательной активности возможно при использовании специальной аппаратуры, которая позволяет получить важную дополнительную информацию о состоянии плода, а при выявлении признаков его поражения оценить степень его выраженности. Исследования, проведенные И. Н. Сигисбаевой (1985), позволили установить, что по мере ухудшения состояния плода наблюдается уменьшение всех параметров его двигательной активности,

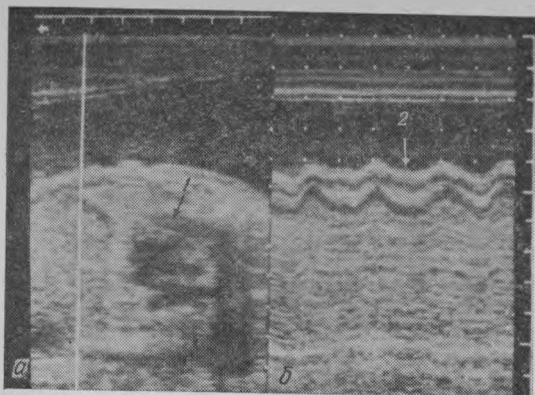


Рис. 14. Ультразвуковая регистрация дыхательных движений плода:

a — Б-метод; *б* — М-метод (1 — сердце плода, 2 — дыхательные движения, ЧДД — 58 в 1 мин)

особенно количества движений, общей амплитуды и продолжительности их, а также показателей интенсивности и количества групповых движений. При задержке развития плода вне зависимости от ее формы происходит значительное снижение двигательной активности плода (S. Mok-Yosef и соавт., 1983).

Кроме регистрации двигательной активности важное место в оценке состояния плода занимает исследование его дыхательных движений. Они отражают степень зрелости дыхательных мышц и регулирующей их нервной системы плода. В настоящее время установлено, что дыхательные движения плода эпизодичны и занимают около 30 % времени при доношенном сроке беременности (К. Campbell, 1980; L. Platt и соавт., 1980). Дыхательные движения плода представляют собой характерные смещения его грудной клетки и передней брюшной стенки. В течение апноэ грудная клетка находится в расширенном состоянии. Когда происходит дыхательное движение, грудная клетка движется внутрь, а брюшная стенка — наружу, затем они возвращаются в исходное состояние (рис. 14). При анализе дыхательной активности плода используется определение частоты движений в 1 мин, амплитуды и индекса дыхательных движений (процентное отношение времени дыхательных движений к общей продолжительности исследования).

По мнению Ю. Ю. Курманавичюса и П. П. Сладкявичюса (1986), вариабельность частоты дыхательных движений плода представляет особый интерес как единственный из показателей дыхательной активности плода, который при обследовании здоровых беременных обладает наименьшим индивидуальным различием и имеет выраженную корреляционную связь со сроком беременности. Средний коэффициент вариабельности дыхательных движений при доношен-

ной беременности, по данным J. Shime и соавторов (1985), составляет 28,6 % при частоте движений 56 в 1 мин.

При неосложненном течении беременности дыхательные движения становятся более регулярными, постепенно увеличивается их амплитуда и несколько снижается их частота. При доношенной беременности частота дыхательных движений находится в пределах от 50 до 70 в 1 мин. В норме за 30 мин исследования регистрируется не менее одного эпизода дыхательных движений длительностью 60 с и более.

Признаками нарушения состояния плода является изменение частоты его дыхательных движений, амплитуды и характера самих движений. Чаще регистрируются движения в виде икоты или одышки. Наиболее часто отмечается нарушение дыхательной активности плода по типу снижения вариабельности движений.

L. Platt (1978) обнаружил тесную взаимосвязь между массой плода и изменением его дыхательных движений. Так, в обследованной им группе беременных с высоким риском патологии беременности синдром задержки развития плода сопровождался нарушением дыхательных движений в 70 % наблюдений. Л. Г. Сичинава и соавторы (1985) выявили значительное изменение частоты и индекса дыхательных движений при задержке развития плода у беременных с нефропатией — $(22,3 \pm 7,2)$ % и $(26,9 \pm 6,5)$ % соответственно.

При сопоставлении указанных показателей с данными ультразвуковой фетометрии ими установлено, что характер дыхательных движений не зависел от степени выраженности задержки развития плода. I. Dograp и соавторы (1984) также выявили снижение частоты дыхательных движений плода при фетоплацентарной недостаточности.

Кардиотокографическое исследование плода является одним из ведущих методов оценки плода в ante- и интранатальный периоды. Современные кардиомониторы плода основаны на принципе Доплера. Они позволяют оценивать изменение интервалов между отдельными циклами сердечной деятельности плода. Аппараты оснащены также датчиками, позволяющими регистрировать одновременно сократительную деятельность матки. В клинической практике наибольшее распространение получили наружные методы регистрации, для применения которых практически нет противопоказаний, так как при этом отсутствуют какие-либо осложнения. При исследовании наружный ультразвуковой датчик помещается на переднюю брюшную стенку матери при помощи специального ремня в месте наилучшей слышимости сердечных тонов плода, а наружный тензометрический датчик — в области правого угла матки.

Таблица 12. Оценка кардиотокограммы плода по балльной системе
(Г. М. Савельева, 1984)

Характеристика ЧСС	Параметр	Баллы		
		0	1	2
Базальная ЧСС	Уровень в 1 мин	Менее 100 или более 180	От 100 до 120, от 160 до 180	От 120 до 160
Вариабельность ЧСС	Амплитуда осцилляций в 1 мин	5 или синусоидальная	От 5 до 9 или более 25	От 10 до 25
	Частота осцилляций в 1 мин	Менее 3	От 3 до 6	Более 6
Временные изменения ЧСС	Акцелерации	Отсутствуют	Периодические	Спорадические
	Децелерации	Поздние, длительные, вариабельные	Поздние, кратковременные	Отсутствуют, ранние

При исследовании сердечной деятельности плода оценивают преимущественно следующие параметры кардиотокограммы: базальный ритм частоты сердечных сокращений (ЧСС) и его вариабельность, а также характер медленных ускорений (акцелерации) и замедлений (децелерации) сердечного ритма, их сопоставляют с данными, отражающими тонус матки и двигательную активность плода. Получить стабильную качественную запись сердечной деятельности в антенатальный период, позволяющую правильно охарактеризовать состояние плода, можно только в III триместре беременности.

Использование кардиомониторного наблюдения за плодом при осложненном течении беременности позволяет своевременно диагностировать гипоксию плода и оценивать эффективность ее лечения, а также делать прогностические оценки и осуществлять оптимальный выбор метода и срока родоразрешения. Запись необходимо проводить в течение 40—60 мин. Следует отметить, что клиническая интерпретация антенатальной кардиотокограммы представляет определенные трудности ввиду большой индивидуальной вариабельности. С целью унификации и упрощения интерпретации предложены балльные системы оценки, наибольшее распространение получила представленная в табл. 12.

Оценка в 8—10 баллов указывает на нормальное состояние плода. Сумма 5—7 баллов свидетельствует о начальных признаках страдания плода и необходимости дальнейшего наблюдения. Оценка 4 балла и менее указывает на выраженные признаки гипоксии плода.

Таблица 13. Показатели ($M \pm m$) кардиотокограммы при различной степени выраженности синдрома задержки развития плода (А. Т. Бунин, И. М. Иванова, 1984)

Показатель	Степень выраженности синдрома задержки развития плода		
	I	II	III
Средний базальный ритм, ударов/мин	149 \pm 1,7	152,1 \pm 7	158,3 \pm 4,2
% стабильного ритма	75,8 \pm 3,4	89,4 \pm 8,5	93 \pm 2,6
Амплитуда мгновенных осцилляций, ударов/мин	12,2 \pm 2,5	2,6 \pm 0,7	1,6 \pm 0,2
Частота мгновенных осцилляций за 1 мин	19,5 \pm 0,8	22,4 \pm 0,9	24,1 \pm 1
Число акцелераций за 1 ч	4 \pm 0,4	5,6 \pm 0,9	1 \pm 0,6
Амплитуда акцелераций, ударов/мин	23 \pm 2,3	20 \pm 1,8	12,6 \pm 2,8
Длительность акцелерации, мин	4 \pm 0,04	8 \pm 0,1	19,3 \pm 0,8
Общая длительность акцелераций, мин	20 \pm 0,2	28 \pm 0,6	36,6 \pm 10,9
Число децелераций	5,8 \pm 1	6,3 \pm 1,3	2 \pm 0,3
Амплитуда децелераций, ударов/мин	37,2 \pm 3,6	42,5 \pm 8	54,1 \pm 13,2
Длительность децелераций, мин	2,7 \pm 0,5	2,4 \pm 0,6	5,2 \pm 1,4

В табл. 13 представлены результаты анализа показателей кардиотокографии при синдроме задержки развития плода. Как видно, базальный уровень частоты сердечных сокращений существенно не менялся в зависимости от выраженности синдрома задержки развития плода. Соответственно степени выраженности синдрома снижалась амплитуда мгновенных осцилляций с одновременным нарастанием их частоты. Особенно отчетливо это прослеживается при тяжелой форме синдрома задержки развития, когда на кардиотокограмме регистрируются «терминальные» типы кривой с резко сниженной амплитудой (до 1—2 ударов/мин) и низкой (менее 5 ударов/мин) при патологически высокой (30—40 ударов/мин) частотой мгновенных осцилляций (рис. 15, а). Появление на этом фоне длительных выраженных спонтанных децелераций является прогностически крайне неблагоприятным признаком, наблюдающимся незадолго до антенатальной смерти плода (рис. 15, б).

При задержке развития плода резко нарушается звено реакций акцелерации на кардиотокограмме: уменьшается число акцелераций (при III степени они практически отсутствуют), снижается их амплитуда, уменьшается как средняя, так и общая продолжительность акцелераций. Все это свидетельствует о наличии хронической гипоксии плода, о пониженной реактивности его сердечно-сосудистой системы

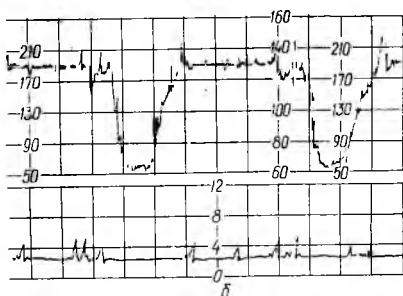
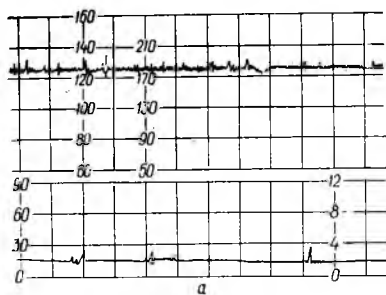


Рис. 15. Показатели кардиотокографии при синдроме задержки развития плода:

а — «немой» тип антенатальной кардиотокограммы, *б* — глубокие спонтанные децелерации

на обычные для беременности стрессовые ситуации. Указанное положение подтверждается и наличием ареактивного нестрессового теста.

При анализе показателей кардиотокограммы выявлены и значительные изменения реакции децелерации. При I степени выраженности задержки развития плода число децелераций возрастает по мере увеличения выраженности синдрома про-

грессивно уменьшается число спонтанных децелераций при увеличении их амплитуды и длительности, преобладают поздние децелерации. Считаем, что децелерации ЧСС, особенно поздние, являются признаком неблагополучия плода, а увеличение их числа, глубины и продолжительности служит прогностически неблагоприятным признаком.

Таким образом, анализ кардиотокограмм показал, что наиболее объективными критериями при синдроме задержки развития плода и его хронической гипоксии являются частота и амплитуда мгновенных осцилляций, переменность базального ритма, амплитуда и продолжительность акцелераций, частота, амплитуда и продолжительность децелераций.

Проведенная оценка основных показателей кардиотокограммы в зависимости от степени выраженности задержки развития плода не выявила каких-либо специфических изменений. Патологические сдвиги отражали степень нарушения в фетоплацентарной системе и гипоксию плода. Очевидно, в основе синдрома задержки развития плода лежит фетоплацентарная недостаточность и как основное проявление ее на кардиотокограмме — хроническая внутриутробная гипоксия. Форма и степень выраженности задержки развития плода находятся в прямой зависимости от времени возникновения и воздействия патологического фактора, что подтверждается наиболее существенными изменениями на кар-

диотокограмме, выявленными при III степени выраженности синдрома.

Следует отметить, что объективная оценка состояния плода по данным кардиотокографии возможна только на основании учета всех ее основных критериев. Большое диагностическое и прогностическое значение имеет оценка функциональных проб. Наибольшее распространение получили нестрессовый и стрессовый (окситоциновый) тесты.

Нестрессовый тест заключается в изучении реакции сердечно-сосудистой системы плода в ответ на его движения и спонтанные сокращения матки. При нормальном течении беременности в ответ на шевеление плода ЧСС в среднем увеличивается на 10 и более в 1 мин. В этом случае тест считается реактивным. В том случае, если в ответ на движение плода акцелерации возникают менее чем в 80 % случаев, тест считается сомнительным. При отсутствии изменений ЧСС в ответ на шевеление плода нестрессовый тест расценивается как ареактивный, что часто свидетельствует о наличии внутриутробной гипоксии. Появление брадикардии и монотонности сердечного ритма также указывает на поражение плода. Поэтому при оценке ареактивного нестрессового теста необходимо обращать особое внимание на амплитуду и частоту мгновенных осцилляций, что позволяет снизить процент ложных результатов.

Окситоциновый тест основан на изучении реакции сердечно-сосудистой системы плода в ответ на индуцированные сокращения матки. Для проведения теста внутривенно вводят раствор, содержащий 0,01 ЕД окситоцина в 1 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5 % раствора глюкозы. Тест можно оценивать, если в течение 10 мин при скорости введения 1 мл/мин наблюдается не менее 3 сокращений матки. При достаточных компенсаторных возможностях фетоплацентарной системы в ответ на сокращения матки наблюдается нерезко выраженная кратковременная акцелерация или ранняя непродолжительная децелерация. Выявление поздних, особенно W-образных, децелераций свидетельствует о фетоплацентарной недостаточности.

При оценке сердечной деятельности плода во время проведения окситоцинового теста следует учитывать не только характер децелераций, их амплитуду и продолжительность, но и наличие патологических периодических акцелераций, изменение variability кривой базального ритма. Противопоказаниями к проведению окситоцинового теста являются: патология прикрепления плаценты и ее частичная преждевременная отслойка, угроза прерывания беременности и наличие рубца на матке. Следует отметить нецелесообразность проведения окситоцинового теста у беременных с тяжелой степенью синдрома задержки развития плода, сопровождающегося выраженными изменениями на кардиотокограмме.

Проведенные исследования и данные литературы свидетельствуют о том, что при синдроме задержки развития плода положительный окситоциновый и ареактивный нестрессовый тесты отмечаются чаще, чем при всех других осложнениях беременности. Частота положительного окситоцинового теста у беременных с тяжелой степенью синдрома задержки развития плода достигает 40 %, а ареактивного нестрессового — 36 %, в то время как в общей группе беременных высокого риска развития патологии беремен-

ности частота их составляет 13 % и 19 % соответственно. Высокая частота неблагоприятных тестов при задержке развития плода находится в прямой зависимости от частоты осложнений беременности и гипоксии плода в антенатальный период. В случаях перинатальной смертности при задержке развития плода ареактивный нестрессовый тест отмечается более чем в 80 % наблюдений.

Окситоциновый тест позволяет с большей точностью прогнозировать гипоксию плода в родах, а нестрессовый тест — оценивать в большей степени общее состояние плода в антенатальный период. Специфичность нестрессового теста в прогнозировании перинатального исхода ниже, чем специфичность окситоцинового теста. Ввиду этого лучшие результаты в оценке состояния плода достигаются при совместном использовании обоих тестов. При этом точность эффекта от применения тестов достигает 90—92 % (З. С. Ходжаева, 1985, С. Lin и соавт., 1982). Кроме того, необходимо подчеркнуть важность динамического использования функциональных тестов.

Хотя кардиотокографическое исследование не позволяет выявлять задержку развития плода, этот метод дает возможность не только объективно оценивать состояние фетоплацентарной системы и прежде всего степень гипоксии плода, но и решать вопрос о возможности проведения консервативной терапии и методе родоразрешения.

Оценку биофизического профиля плода на основании описанных методов его исследования с практической точки зрения наиболее целесообразно проводить по балльной системе (табл. 14).

Оценка 8—10 баллов свидетельствует о нормальном состоянии плода. Повторное исследование следует проводить только у беременных группы высокого риска через 1—2 нед. При оценке 4—6 баллов акушерская тактика определяется с учетом признаков зрелости плода и подготовленности родовых путей. В случаях недостаточной зрелости плода и отсутствии подготовленности родовых путей исследование повторяют через 24 ч. При получении повторного неблагоприятного результата необходимо проведение терапии кортикостероидами с последующим родоразрешением через 48 ч. При наличии признаков зрелости плода показано родоразрешение. Оценка 0—2 балла является показанием для срочного и бережного родоразрешения. При отсутствии признаков зрелости плода родоразрешение необходимо проводить после 48-часовой подготовки беременной кортикостероидами.

Электро- и фонокардиографическое исследование плода. При анализе антенатальной электрокардиограммы (ЭКГ)

Таблица 14. Оценка биофизического профиля плода по балльной системе (F. Manning и соавт., 1981)

Параметр	Баллы	
	2	0
Количество околоплодных вод	Околоплодные воды визуализируются в большей части полости матки. Наибольший вертикальный размер свободного участка вод превышает 1 см	Околоплодные воды не визуализируются в большей части полости матки. Наибольший вертикальный размер свободного участка вод не превышает 1 см
Двигательная активность плода	Наличие не менее 3 отдельных движений туловища плода в течение 30 мин наблюдения	Наличие 2 и менее отдельных движений туловища плода в течение 30 мин наблюдения
Дыхательные движения плода	Регистрация за 30 мин не менее 1 эпизода дыхательных движений плода продолжительностью 30 с и более	Отсутствие дыхательных движений плода или регистрация эпизода дыхательных движений продолжительностью менее 30 с на протяжении 30 мин
Мышечный тонус плода	Конечности плода находятся в состоянии флексии; туловище несколько согнуто; головка плода прижата к груди. После совершения движения плод возвращается в исходное положение	Конечности и туловище плода частично или полностью разогнуты, кисть раскрыта. После совершения движения плод не возвращается к состоянию флексии
Нестрессовый тест	Наличие 2 и более акцелераций с амплитудой не менее 15 ударов и продолжительностью не менее 15 с на протяжении 40 мин исследования	Наличие менее 2 акцелераций с амплитудой не менее 15 ударов и продолжительностью не менее 15 с на протяжении 40 мин исследования

определяют частоту сердечных сокращений, характер ритма, величину и продолжительность желудочкового комплекса, а также его форму. В норме ритм сердечных сокращений у плода правильный, ЧСС колеблется от 120 до 160 в 1 мин, зубец R заострен, продолжительность желудочкового комплекса составляет 0,03—0,07 с. С увеличением срока беременности отмечается постепенное повышение вольтажа желудочкового комплекса. Фонокардиограмма (ФКГ) плода регистрируется при наложении микрофона в месте наилучшего выслушивания его сердцебиений. Она обычно представлена двумя группами осцилляций, которые отражают первый и второй тоны сердца. Наиболее информативным

является одновременная регистрация ЭКГ и ФКГ плода и их сопоставление, что дает возможность проводить фазовый анализ сердечной деятельности и диагностировать гипоксическое повреждение миокарда. Поскольку изменение фаз сокращения возникает раньше других нарушений миокарда, длительности механической систолы следует уделять особое внимание. Учитывая, что продолжительность механической систолы зависит от ЧСС, для ее вычисления было предложено следующее уравнение (Л. С. Персианинов и соавт., 1966):

$$Sf = 0,32 \cdot C + 0,054,$$

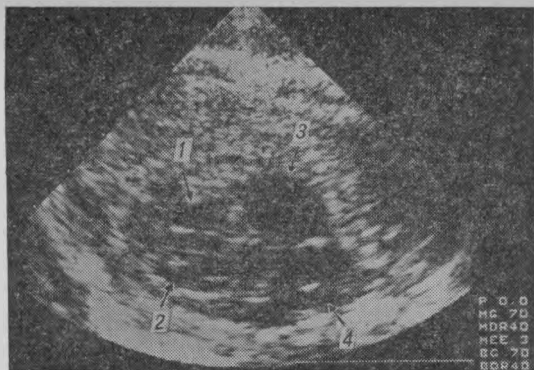
где Sf — длительность механической систолы, с; C — длительность сердечного цикла, с. При внутриутробной гипоксии вследствие нарушения в первую очередь проводимости и сократительной способности сердечной мышцы отмечается отклонение длительности механической систолы от величин ее в норме более чем на $\pm 0,02$ с.

Важное клиническое значение имеет также определение амплитуды желудочкового комплекса плода. По данным Е. С. Готье (1983), снижение амплитуды желудочкового комплекса на 20—40 %, скорости его роста на 40—65 % указывают на начальное, доклиническое проявление нарушения состояния плода, а снижение на 41—50 % и 66—90 % соответственно — на начавшуюся гипоксию плода. Показателями выраженного внутриутробного страдания является уменьшение желудочкового комплекса плода более чем на 50 %, а скорости его роста — более чем на 90 %.

При синдроме задержки развития плода, в отличие от неосложненной беременности, не отмечается возрастания вольтажа желудочкового комплекса. По данным Е. М. Вихляевой, З. С. Ходжаевой (1984), величина этого показателя при задержке развития плода составила в 33—34 нед ($11,2 \pm 1,1$) мкВ, в 35—37 нед — ($13,5 \pm 0,9$) мкВ и в 38—40 нед — ($14,8 \pm 0,9$) мкВ, тогда как при неосложненном течении беременности в те же сроки она равнялась ($16,3 \pm 3,7$), ($19,8 \pm 2,8$) и ($25,3 \pm 3,3$) мкВ соответственно. Наиболее достоверные отличия обнаружены в конце беременности. Типичное для внутриутробного страдания плода удлинение времени сердечного цикла в сравнении с соответствующими гестационному возрасту показателями в норме было существенным в 35—37 нед и составляло ($0,060 \pm 0,001$) с и ($0,044 \pm 0,002$) с соответственно. Изменение желудочкового комплекса при задержке развития плода, по-видимому отражает наличие гипертрофии желудочков и относительной кардиомегалии, выявленными при эхокардиографическом исследовании плода.

Рис. 16. Эхокардиограмма. Четырехкамерный срез сердца плода:

1 — правый желудочек, 2 — левый желудочек, 3 — правое предсердие, 4 — левое предсердие



Эхокардиографическое исследование плода. Для детальной оценки анатомо-функциональных особенностей сердца плода необходимо использовать комплексную методику эхокардиографического исследования, включающую последовательное получение 6 стандартных сечений: четырехкамерный срез, четырехкамерный срез с основанием аорты, срез по длинной оси левого желудочка, срез по длинной оси правого желудочка через полые вены, срез через дугу аорты и срез через легочный ствол (А. Н. Стрижаков, М. В. Медведев, 1986). Перечисленные сечения получают сканированием по продольной и поперечной осям туловища плода на уровне его сердца. Визуализацию структур сердца осуществляют в зависимости от расположения позвоночника плода.

Эхокардиографическое исследование позволяет не только точно диагностировать в антенатальный период большинство врожденных пороков сердечно-сосудистой системы, но и оценивать центральную гемодинамику плода, что особенно важно при выборе патогенетической терапии при синдроме задержки его развития.

Изображение сердца плода при использовании современной ультразвуковой аппаратуры удается получить начиная с 15—16 нед беременности. Однако комплексное эхокардиографическое исследование возможно провести только в 20-недельном возрасте плода, когда камеры его сердца четко различимы. При использовании четырехкамерного среза достаточно четко визуализируются правый и левый желудочки, правое и левое предсердие, межжелудочковая и межпредсердная перегородки, створки митрального и трикуспидального клапанов, а также клапан овального отверстия (рис. 16). Для получения данного сечения датчик устанавливают строго перпендикулярно позвоночнику плода на уровне митрального и трикуспидального клапанов.

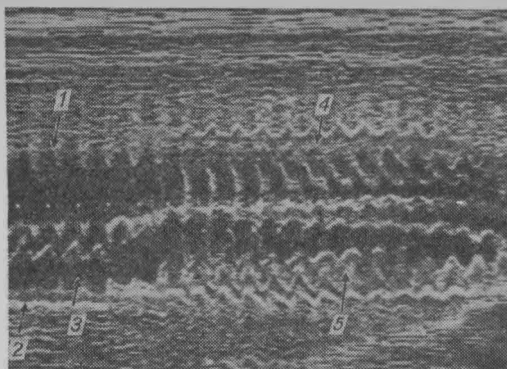


Рис. 17. М-сканограм-
ма сердца плода:

1 — правое предсердие,
2 — левое предсердие, 3 —
клапан овального отвер-
стия, 4 — правый желу-
дочек, 5 — левый желу-
дочек

Правый желудочек, как правило, располагается ближе к передней стенке грудной клетки и по размерам равен левому желудочку или слегка больше его. Левый желудочек располагается ближе к поперечному срезу позвоночника. Правое и левое предсердия в отличие от желудочков, имеющих коническую форму в фазу систолы, визуализируются в виде сферических образований. Левое предсердие можно легко отличить от правого по колебанию створки клапана овального отверстия в его полости.

Использование четырехкамерного среза, кроме оптимального выведения основных интракардиальных структур, позволяет определить показатели центральной гемодинамики и сократительной способности сердца во второй половине беременности. Для этого необходимо использовать сочетание Б- и М-методов регистрации изображения. При изучении М-эхограммы на уровне створчатых клапанов четко определяются характерные движения стенок желудочков, межжелудочковой перегородки, митрального и трикуспидального клапанов. Стенки левого и правого желудочков сердца плода совершают волнообразные движения на протяжении сердечного цикла. В фазу систолы стенки желудочков двигаются по направлению к межжелудочковой перегородке, а в фазу диастолы — в противоположную сторону (рис. 17).

Учитывая наличие во внутриутробный период физиологических шунтов кровообращения и невозможность точно определить количество крови, проходящее через них, в настоящее время наиболее целесообразно проводить оценку центральной гемодинамики плода по работе его левого желудочка. Наиболее информативными, по нашим данным, являются: ударный индекс, масса миокарда и фракция выброса левого желудочка, представляющая собой процентное отношение этого ударного объема к диастолическому. Вычисление систолического и диастолического объемов (V , мл)

желудочков производили по формуле I. Potbo и соавторов (1971):

$$V = D^3,$$

где D — переднезадний размер желудочка в систолу или диастолу, мм. Данная формула, по нашему мнению, является наиболее приемлемой для определения объемов желудочков сердца плода, учитывая особенности их формы.

Проведенные исследования позволили установить, что на протяжении второй половины неосложненной беременности происходит прогрессирующее увеличение объемов полостей обоих желудочков сердца плода, а также их толщины и массы миокарда. Минутный объем в среднем возрастает в 19,8 раза, что обусловлено большими темпами роста плода в эти сроки беременности. При сравнительном анализе показателей левого и правого желудочков сердца плода обнаружено, что начиная с 24 нед беременности отмечается достоверное преобладание объема полости правого желудочка, а также массы его миокарда. Однако, степень этого превалирования имеет некоторые особенности. Так, отношение конечно-диастолического размера правого желудочка к левому сначала возрастает с $(1,1 \pm 0,01)$ в 24—27 нед, достигая максимальных значений в 28—32 нед — $(1,21 \pm 0,01)$, а затем постепенно достоверно снижается до $(1,07 \pm 0,01)$ к концу беременности, что связано, по-видимому, с наличием у плода планомерной подготовки центральной гемодинамики к перестройке во внеутробной жизни.

При задержке развития плода в отличие от неосложненного течения беременности наблюдаются характерные изменения его центральной гемодинамики. При этом степень этих нарушений во многом определяется формой и тяжестью синдрома. Заслуживает особого внимания вопрос об изменении эхокардиографических показателей при асимметричной форме задержки развития плода. Нами обнаружено, что при асимметричной форме наблюдается увеличение объемов полостей желудочков, достоверно возрастает ударный индекс в среднем в 1,34 раза в 33—37 нед и в 1,49 раза при доношенной беременности. Кардиоторакальное отношение, которое в норме составляет 20—28 %, увеличивается до 32—40 % (Л. С. Персианинов, В. Н. Демидов, 1982). Достоверных изменений фракции выброса левого желудочка сердца плода не отмечается. При асимметричной форме задержки развития плода увеличивается и масса миокарда левого желудочка — в среднем на 33,6 % в сроки 33—37 нед и на 20,2 % в конце беременности. Выявленные изменения центральной гемодинамики плода свидетельствуют о наличии выраженных компенсаторно-приспособи-

тельных реакций его сердца при асимметричной форме задержки его развития, связанных со значительным возрастанием периферического сосудистого сопротивления.

Наряду с этим для симметричной формы задержки развития плода характерно меньшее изменение показателей его центральной гемодинамики. Проведенные нами исследования позволили установить, что значительные изменения ударного выброса левого желудочка и фракции его выброса наблюдаются только у плодов со II и III степенью тяжести симметричной формы синдрома, большинство из них погибает в антенатальный период. Так, в сроки 33—37 нед в группе с симметричной формой синдрома задержки развития плода с высоким процентом антенатальной гибели плода в 33—34 нед ударный выброс левого желудочка был снижен в среднем в 1,35 раза, а фракция его выброса на 12,9 %.

Кроме этого, было выявлено, что изменения центральной гемодинамики плода находятся в прямой зависимости от тяжести внутриутробной гипоксии. При этом прослеживается определенная закономерность изменения соотношения размеров желудочков сердца плода. Вначале отмечается дилатация полости правого желудочка, а затем и левого. В случаях дилатации полостей обоих желудочков, как правило, при кардиотокографическом исследовании регистрируются поздние децелерации.

Таким образом, при синдроме задержки развития плода эхокардиография является важным методом диагностики нарушений его центральной гемодинамики, позволяет оценить степень их выраженности и может служить объективным критерием эффективности проводимой терапии.

Исследование кровотока в фетоплацентарной системе. Внедрение в акушерскую практику ультразвуковых диагностических приборов, основанных на принципе Допплера, сделало возможным неинвазивное исследование кровотока в магистральных сосудах плода и пуповины как при неосложненном течении беременности, так и при задержке развития плода. Принцип Допплера, применяемый для этой цели, заключается в изменении частоты испускаемых ультразвуковых импульсов при их отражении от движущейся крови. Разница между частотой испускаемого и отраженного сигналов называется доплеровским частотным сдвигом, который прямо пропорционален скорости движения крови.

Для исследования кровотока в магистральных сосудах плода могут быть использованы как приборы с пульсирующим доплеровским датчиком, так и приборы, работающие в режиме постоянной волны. Наибольшие преимущества имеет первый тип приборов, которые позволяют получать качественное изображение сосуда в двумерной проекции с

одновременной оценкой показателей кровотока. Диаметр сосудов следует измерять с помощью М-метода, позволяющего фиксировать его изменения в различные фазы сердечного цикла. При этом обычно используют методику измерения внутреннего диаметра сосуда. В связи с влиянием дыхательных движений плода на кровоток в его сосудах исследование проводится только в период апноэ. Для устранения низкочастотных высокоамплитудных доплеровских сигналов, производимых пульсовым движением сосудистой стенки, мы применяли фильтр 100—150 Гц. Такой уровень фильтра рекомендуется в настоящее время в акушерской практике для стандартизации условий доплеровского исследования кровотока (S. Campbell, 1985). Угол между направлением сигналов доплеровского датчика и продольной осью сосуда не должен превышать 60°.

Исследование кровотока может быть проведено в аорте и внутренней сонной артерии плода, пупочных вене и артерии, а также маточной артерии. Для измерения кровотока в аорте плода датчик прибора располагали так, чтобы продольная ось аорты находилась в плоскости сканирования, обеспечивая визуализацию максимального отрезка сосуда. Оптимальной считали позицию датчика, при которой стенки сосуда определялись в виде двух четких параллельных эхо-позитивных структур. Кровоток в пупочной вене определялся при ее визуализации в месте вхождения в брюшную полость плода. С этой целью производилось поперечное сканирование живота плода перпендикулярно продольной оси его туловища. Исследование кровотока в пупочной артерии осуществлялось в ее средней части на достаточном отдалении от места вхождения в плаценту и брюшную полость плода. Кровоток во внутренней сонной артерии плода исследовался на уровне ее бифуркации. Кровоток в маточной артерии оценивался в парасагиттальной плоскости малого таза.

Результаты измерения кровотока подвергали количественному и качественному анализу. При количественном анализе определялась средняя линейная и объемная скорости кровотока. При качественном анализе кривых скоростей кровотока основное внимание уделяли измерению максимальной скорости систолического кровотока и конечной скорости диастолического кровотока. Максимальная скорость систолического кровотока в основном определяется насосной функцией сердца плода и емкостью его артериальных сосудов, конечная скорость диастолического кровотока отражает сопротивление периферической части сосудистого русла (рис. 18). Эти показатели использовались для вычисления систоло-диастолического отношения, пульсационного индек-

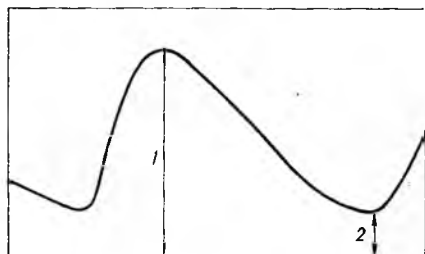


Рис. 18. Кривые скоростей кровотока в артериях плода:

1 — максимальная скорость систолического кровотока, 2 — конечная скорость диастолического кровотока

зателями периферического сосудистого сопротивления.

Расчет систоло-диастолического отношения производится по методике В. Stuart, I. Drumm (1980), пульсационного индекса — по методике R. Gosling, D. King (1974), а индекса резистентности — по методике T. Planiol, L. Pourcelot (1975):

$$\text{СД} = \frac{\text{МССК}}{\text{КСДК}}, \quad \text{ПИ} = \frac{\text{МССК} - \text{КСДК}}{\text{ССК}}, \quad \text{ИР} = \frac{\text{МССК} - \text{КСДК}}{\text{МССК}},$$

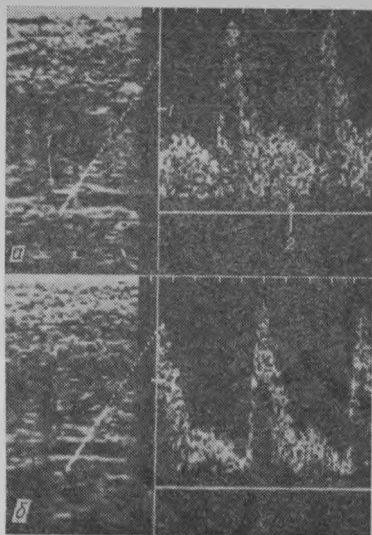
где СД — систоло-диастолическое отношение; ПИ — пульсационный индекс; ИР — индекс резистентности; МССК — максимальная скорость систолического кровотока, мл/мин; КСДК — конечная скорость диастолического кровотока, мл/мин; ССК — средняя скорость кровотока, мл/мин.

Данные индексы отражают сосудистое сопротивление периферической части сосудистого русла, что было доказано при исследованиях в эксперименте (I. Clapp и соавт., 1980) и у беременных (R. Gosling, D. King, 1974; R. Skidmore и соавт., 1980). Для определения удельного кровотока предполагаемую массу плода рассчитывали по формуле M. Shephard и соавторов (1982).

При исследовании спектра кровотока в артериальных сосудах установлено, что он имеет типичную форму двуфазной кривой. При этом кривые скоростей кровотока имеют некоторые особенности, специфичные для каждого сосуда. Так, кровоток в аорте плода характеризуется высокочастотным пиком в фазу акцелерации, отражающим непрерывное быстрое повышение скорости кровотока в первой половине систолы, с последующей фазой децелерации, представляющей замедление скорости кровотока от максимальной систолической до конечной диастолической. Отличительной чертой аортального кровотока является разделение фазы децелерации на два компонента — быстрый и медленный, которые графически разделены выемкой, соответствующей окончанию систолы и представляющей собой момент закрытия полулунных клапанов аорты и легочного ствола плода (рис. 19). При изучении кровотока в пупочной артерии обна-

Рис 19. Допплерограммы кровотока:

а — в аорте плода при неосложненном течении беременности (1 — аорта плода, 2 — спектр кровотока), *б* — при задержке его развития



ружено, что в отличие от аорты плода его спектр характеризуется большей пологостью и отсутствием диастолической выемки. Специфичной чертой кровотока в маточной артерии является наличие, начиная с ранних сроков беременности, высокого диастолического компонента, а во внутренней сонной артерии плода — низкого.

Качественный анализ доплеровских спектрограмм кровотока в артериальных сосудах плода и маточной артерии показал, что они характеризуются непрерывным поступательным кровотоком на протяжении всего сердечного цикла без нулевых и отрицательных значений в фазу диастолы. При изучении кровотока в пупочной вене плода установлено, что он не подвержен пульсовым изменениям ускоростей, характерным для артериальных сосудов. Поэтому на экране монитора он отображается в виде ровной полосы (рис. 20, *а*). Значительное влияние на кровотоки в пупочной вене оказывают высокоамплитудные дыхательные движения плода. При этом доплерограмма кровотока приобретает форму волнообразной кривой, обусловленной изменением давления в грудной клетке и брюшной полости плода (рис. 20, *б*).

При количественном анализе кровотока в аорте и пупочной вене плода выявлены определенные закономерности. На протяжении III триместра неосложненной беременности происходит увеличение объемного кровотока в аорте плода в среднем в 3 раза — с $(210,7 \pm 8,1)$ мл/мин в 26—28 нед до $(614,3 \pm 11,7)$ мл/мин к концу беременности. Возрастание объемного кровотока в аорте происходит параллельно прогрессивному увеличению диаметра сосуда с $(3,82 \pm 0,07)$ мм до $(6,74 \pm 0,07)$ мм. Линейная скорость кровотока до 35—37 нед беременности меняется незначительно. В III триместре беременности выявляется значительное повышение объ-

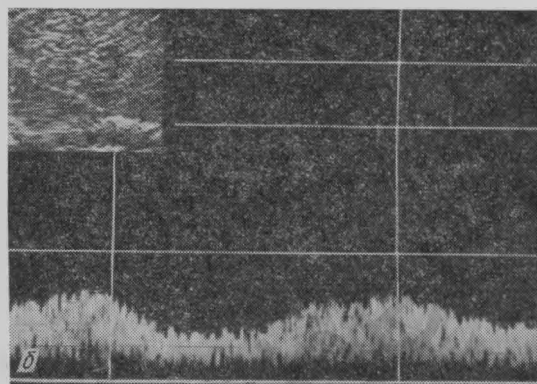
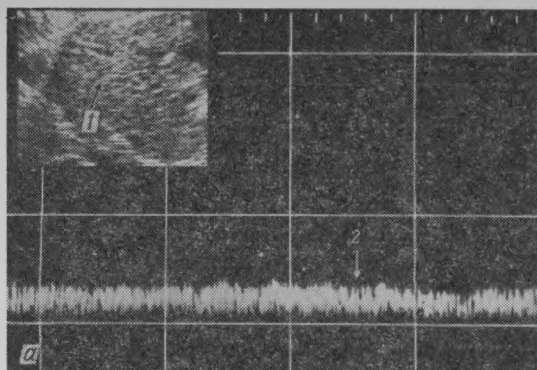


Рис. 20. Допплерограммы кровотока:

а — в пупочной вене плода (*1* — пупочная вена, *2* — спектр кровотока), *б* — изменение кровотока при дыхательных движениях плода

емной скорости кровотока и в пупочной вене — с $(125,5 \pm \pm 5,4)$ мл/мин в 26—28 нед до $(404,1 \pm 9,3)$ мл/мин в 38—41 нед при прогрессивном увеличении диаметра сосуда и некотором возрастании средней линейной скорости кровотока с $(14,2 \pm 0,5)$ см/с до $(17,9 \pm 0,6)$ см/с. Повышение объемного кровотока как в аорте плода, так и в пупочной вене обусловлено не только увеличением просвета сосудов, но и прежде всего увеличением полостей сердца плода и его насосной функции (А. Н. Стрижаков и соавт., 1985; De Vore и соавт., 1984; I. Wladimiroff и соавт., 1984).

При определении удельного кровотока в аорте плода и пупочной вене отмечается, что его значения остаются достаточно стабильными в сроки от 26 до 37 нед с последующим достоверным снижением к концу беременности. Снижение удельного кровотока в конце беременности сопровождается уменьшением средней линейной скорости кровотока в аорте плода с $(32,7 \pm 0,1)$ см/с до $(27,5 \pm 0,6)$ см/с и некоторым замедлением темпов возрастания объемной скорости, что

обусловлено уменьшением темпов роста плода и его метаболических потребностей.

При синдроме задержки развития плода нами установлено, что численные значения объемного кровотока в аорте в большинстве наблюдений находятся ниже индивидуальных колебаний для данного срока беременности (М. В. Медведев, А. Л. Горбунов, 1986). При этом нарушения кровотока в аорте плода прямо пропорциональны степени тяжести синдрома вне зависимости от его формы. Наибольший практический интерес представляет качественная оценка кривых скоростей кровотока в этом сосуде. Пульсационный индекс и систоло-диастолическое отношение кровотока в аорте плода при синдроме задержки его развития достоверно выше, чем при неосложненном течении беременности. Это связано с повышением периферического сосудистого сопротивления плода и плодовой части плаценты и проявляется достоверным снижением диастолического компонента спектра кровотока в аорте (см. рис. 19, б).

Нарушения кровотока при задержке развития плода более выражены в пупочной вене, чем в аорте. При этом отмечается как уменьшение диаметра сосуда, так и достоверное замедление линейной скорости движения крови. Параллельно степени тяжести синдрома отмечается и снижение венозно-артериального отношения до 0,3—0,4 и ниже. Следует отметить, что асимметричная форма задержки развития плода характеризуется более выраженным уменьшением венозно-артериального отношения.

Большое диагностическое значение имеет исследование кровотока во внутренней сонной артерии плода. Параллельно степени тяжести синдрома задержки развития плода отмечается уменьшение пульсационного индекса в его внутренней сонной артерии, что связано с достоверным увеличением диастолического компонента кровотока в этом сосуде (рис. 21). Это свидетельствует о наличии «brain-sparing phenomenon», являющегося компенсаторным механизмом поддержания нормального кровообращения головного мозга плода в условиях сниженной плацентарной перфузии при задержке его развития. Следует отметить, что данный феномен сохраняется вплоть до антенатальной гибели плода.

Наиболее ценную информацию о маточном и плодово-плацентарном кровообращении представляет качественный анализ кривых скоростей кровотока в пупочной и маточной артериях. Преимуществами качественной оценки кровотока в этих сосудах для широкой клинической практики являются меньшие индивидуальные колебания параметров, независимость их от угла инсонации и возможность ее проведе-

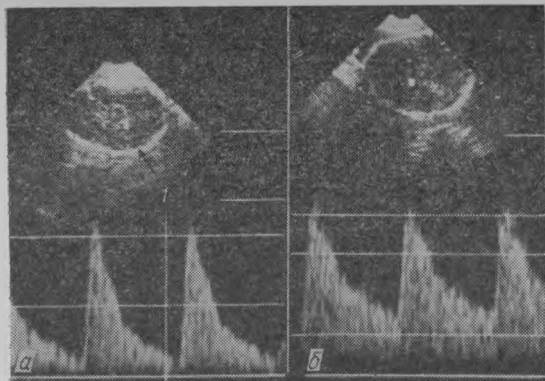


Рис. 21. Допплерограммы кровотока во внутренней сонной артерии плода:

a — при неосложненной беременности (*1* — головка плода),
б — при задержке развития плода

ния при помощи недорогостоящих приборов, работающих в режиме постоянной волны.

Проведенные нами исследования позволили установить, что при неосложненном течении беременности происходит постепенное уменьшение показателей сосудистого сопротивления в пупочной артерии. При этом систоло-диастолическое отношение снижается с $3,19 \pm 0,08$ в 26—28 нед до $2,19 \pm 0,03$ к концу беременности, пульсационный индекс — с $1,04 \pm 0,04$ до $0,74 \pm 0,02$, а индекс резистентности — с $0,68 \pm 0,01$ до $0,54 \pm 0,01$.

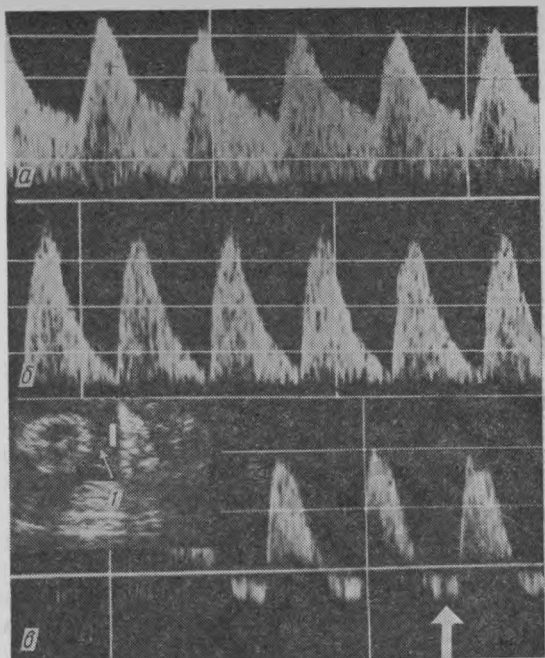
Единственным периферическим руслом для пупочной артерии является капиллярная сеть плодовой части плаценты. Снижение сосудистого сопротивления плодовой части плаценты в III триместр беременности, связанное с интенсивным ростом ее терминального сосудистого русла, приводит к повышению диастолической скорости кровотока в пупочной артерии. Емкость капиллярной сети начинает превышать емкость артериальных сосудов плодовой части плаценты (М. В. Федорова, Е. П. Калашникова, 1986), что сопровождается снижением давления в ней. Эти изменения имеют большое приспособительное значение для обеспечения свободного транспорта через синцитиокапиллярную мембрану.

Учитывая, что все три показателя качественной оценки кровотока в пупочной артерии отражают одни и те же закономерности, в широкой клинической практике, по нашему мнению, наиболее целесообразно определять пульсационный индекс.

Нами выявлено достоверное увеличение пульсационного индекса в пупочной артерии при синдроме задержки развития плода, обусловленное снижением диастолической скорости кровотока (рис. 22 *a, б, в*). Изменение в первую очередь диастолического кровотока связано с тем, что он

Рис. 22. Допплерограммы кровотока в артерии пуповины:

а — при неосложненном течении беременности, *б* — при синдроме задержки развития плода средней и *в* — тяжелой степени (*1* — пупочная артерия). Стрелкой указан отрицательный кровоток в фазу диастолы при тяжелой степени синдрома задержки развития плода



отражает сопротивление периферической части сосудистого русла, в то время как систолический кровоток определяется в основном насосной функцией сердца плода и емкостью его артериальных сосудов, которые поражаются значительно позднее. Поэтому нарушения кровотока в пупочной артерии появляются раньше, чем в аорте плода. Изменения кровотока в аорте плода носят вторичный характер и отражают истощение компенсаторно-приспособительных механизмов центральной гемодинамики плода в ответ на уменьшение плацентарной перфузии. Доказательством данного положения служит обнаружение нами в части наблюдений сниженного диастолического компонента кровотока в пупочной артерии при неизменных значениях кривых скоростей кровотока в аорте плода.

Кровоток в маточной артерии при неосложненном течении беременности характеризуется непрерывным поступательным движением крови как в фазу систолы, так и диастолы. В срок между 14 и 20-й неделями беременности отмечается значительное возрастание скорости преимущественно диастолического кровотока в маточной артерии. При синдроме задержки развития плода наблюдается снижение диастолического кровотока с одновременным увеличением систоло-диастолического отношения в маточной ар-

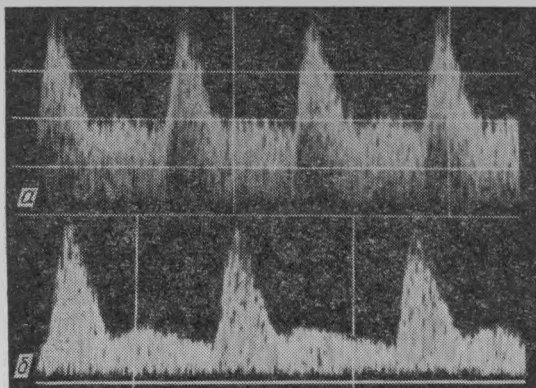


Рис. 23. Допплерограммы кровотока в маточной артерии:

а — при неосложненном течении беременности, б — при синдроме задержки развития плода

терии свыше 2,3, что связано с повышением резистентности спиральных артерий и уменьшением кровотока в них (рис. 23).

Результаты проведенных нами исследований свидетельствуют о наличии тесной функциональной взаимосвязи между маточным и плодово-плацентарным кровотоком. Только при функциональном единстве между ними обеспечивается нормальное развитие плода. Изменения кровотока в маточной артерии вызывают выраженные сдвиги со стороны плодово-плацентарного кровообращения.

Сопоставление показателей кровотока в маточной артерии и сосудах плода позволило нам выделить 2 стадии нарушения кровообращения в системе мать — плацента — плод. При первой стадии обнаруживаются патологические изменения кровотока в маточной артерии в виде снижения диастолического компонента кровотока. В плодовых сосудах изменения кровотока не выявляются, что свидетельствует о наличии достаточных функциональных резервов плодово-плацентарного кровообращения. Вторая стадия гемодинамических нарушений, приводящих к асимметричной форме задержки развития плода, характеризуется наличием изменений кровотока как в маточной артерии, так и в сосудах плода, что обусловлено истощением компенсаторно-приспособительных механизмов плодовой гемодинамики.

Обнаружение в ранние сроки (16—22 нед) беременности изменений кровотока в пупочной артерии при показателях маточного кровотока, соответствующих величине их в норме, свидетельствует о первичной фетоплацентарной недостаточности и развитии симметричной формы синдрома задержки развития плода.

К критическим показателям плодово-плацентарного кровообращения относятся нулевые или отрицательные значе-

ния диастолического компонента кровотока, регистрируемые как одновременно в пупочной артерии и аорте плода, так и изолированно в пупочной артерии (см. рис. 22, в), что свидетельствует о декомпенсированной фетоплацентарной недостаточности, в условиях которой дальнейшее развитие плода невозможно. Данная степень нарушений плодово-плацентарного кровообращения приводит к антенатальной гибели плода. Это обосновывает необходимость немедленного родоразрешения при выявлении критического состояния плодово-плацентарного кровотока.

Таким образом, доплерометрическое исследование кровотока является высокоинформативным методом оценки гемодинамических нарушений в фетоплацентарной системе при синдроме задержки развития плода и позволяет дифференцировать тяжесть этих нарушений. Наибольшее диагностическое значение в оценке тяжести нарушений кровообращения в плодово-плацентарной системе имеет динамическое доплерометрическое исследование спектра кровотока на фоне комплексной терапии. Необходимо подчеркнуть, что доплерометрическое исследование кровотока по сравнению с другими методами обладает более высокой диагностической и прогностической ценностью и позволяет дать комплексную функциональную оценку фетоплацентарной системы.

Динамическая сцинтиграфия плаценты. Одной из основных причин задержки развития плода является нарушение маточно-плацентарного кровотока (Е. М. Вихляева, 1986). В последние годы для диагностики нарушений маточно-плацентарного кровообращения с успехом используется динамическая сцинтиграфия плаценты, которая основана на введении короткоживущих радионуклидов, не проходящих через плацентарный барьер и оказывающих минимальную лучевую нагрузку на плод.

В настоящее время в этих целях используют различные радиофармпрепараты, наиболее широко применяется технеций (период полураспада составляет 6 ч), связанный с альбумином человеческой сыворотки. Данный комплекс имеет большую молекулярную массу (69 000 дальтон), не проникает через плацентарный барьер и, оставаясь в сосудах матки и межворсинчатом пространстве, обеспечивает четкую визуализацию плаценты. Препарат вводят внутривенно в дозе 0,5—0,7 мл. Показатели маточно-плацентарного кровотока определяются с помощью гамма-камер, снабженных вычислительной системой, которая позволяет проводить обработку полученных данных. На рис. 24 представлена схема графического изображения поступления и распределения радионуклида.

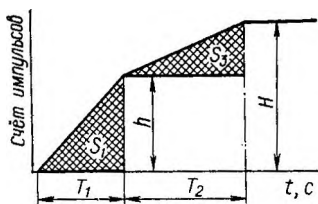


Рис. 24. Графическое изображение распространения радионуклида при плацентографии (условные обозначения в тексте)

При оценке маточно-плацентарного кровотока определяют следующие параметры: T_1 — время заполнения радионуклидом крупных сосудов матки; T_2 — время заполнения радионуклидом межворсинчатого пространства; K — показатель, характеризующий отношение емкости крупных сосудов к емкости всего маточно-плацентарного бассейна $\frac{h}{H} \cdot 100$; V — показатель, характеризующий кровоток в межворсинчатом пространстве $\left(\frac{100}{H \cdot T_2}\right)$; S_1 — объемная скорость кровотока в крупных маточных сосудах; S — объемная площадь всего маточно-плацентарного бассейна; $S_2 = S - S_1$; S_3 — объемная площадь межворсинчатого пространства; V_{pl} — коэффициент, отражающий отношение максимального счета импульсов, за исключением маточного компонента, ко времени достижения этого максимума $\frac{H-h}{T_2}$; V_{in} — коэффициент, отражающий отношение максимального счета импульсов к соответствующему периоду $\frac{H}{T_1 + T_2}$.

При исследовании необходимо учитывать локализацию плаценты. По данным А. Г. Асланова (1986), показатели маточно-плацентарного кровотока достоверно выше при расположении плаценты на задней стенке матки и в дне, чем на передней и боковых ее стенках. Это объясняется тем, что при расположении плаценты в области дна и задней стенке матки имеется более развитая сеть кровеносных сосудов, что подтверждается большим объемом межворсинчатого пространства, а также более значительным временем заполнения его. Проведенные нами исследования позволили выявить также достоверное отличие кровообращения в плодовой части плаценты в зависимости от ее локализации при оценке кривых скоростей кровотока в пупочной артерии. Систолю-диастолическое отношение кровотока в пупочной артерии достоверно ниже при локализации плаценты на задней стенке и в дне матки, чем при расположении ее на передней и боковых стенках. Данное положение находит свое подтверждение в том, что при расположении плаценты на передней стенке матки чаще наблюдается

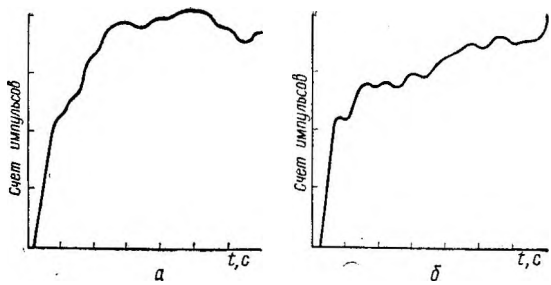


Рис. 25. Плацентограммы:

а — при нормальном течении беременности, б — при синдроме задержки развития плода

синдром задержки развития плода (А. Т. Бунин, М. В. Медведев, 1985; З. С. Ходжаева, 1985).

Среди показателей динамической скинтиграфии плаценты наиболее информативными для прогнозирования состояния плода являются T_2 , S_3 и индекс кровотока. Многочисленные работы (А. И. Волобуев и соавт., 1984; Н. Janisch, 1980; L. Hill и соавт., 1983, и др.) по изучению маточно-плацентарного кровотока у беременных с синдромом задержки развития плода, позволили выявить следующие закономерности. При задержке развития плода достоверно увеличивается время заполнения радионуклидом межворсинчатого пространства и его объем. Индекс кровотока при этом снижается. На рис. 25, а, б представлены плацентограммы в норме и при задержке развития плода. Наибольшие изменения отмечены у беременных с антенатальной гибелью плода. Данные динамической скинтиграфии плаценты тесно коррелируют с изменениями в плаценте. При выраженных изменениях маточно-плацентарного кровотока часто обнаруживают тромбоз крупных сосудов плаценты, в мелких сосудах — гиалиноз, а в ткани ворсинок — большие фибриноидные скопления.

Диагностическая ценность одноразовой динамической скинтиграфии при задержке развития плода составляет 75—79 % (З. С. Ходжаева, 1985; А. Г. Асланов, 1986). Необходимо учитывать, что основанием для диагноза фето-плацентарной недостаточности является сочетанное изменение всех трех наиболее информативных параметров (T_2 , S_3 , индекса кровотока). В целом различные нарушения маточно-плацентарного кровотока при задержке развития плода встречаются более чем в 97 % наблюдений. Такое частое выявление различных нарушений маточно-плацентарного кровотока при синдроме задержки развития плода затрудняет их клиническую интерпретацию. Поэтому для повышения диагностической и прогностической ценности динамической скинтиграфии и выявления резервных возможностей маточно-плацентарного кровотока были предло-

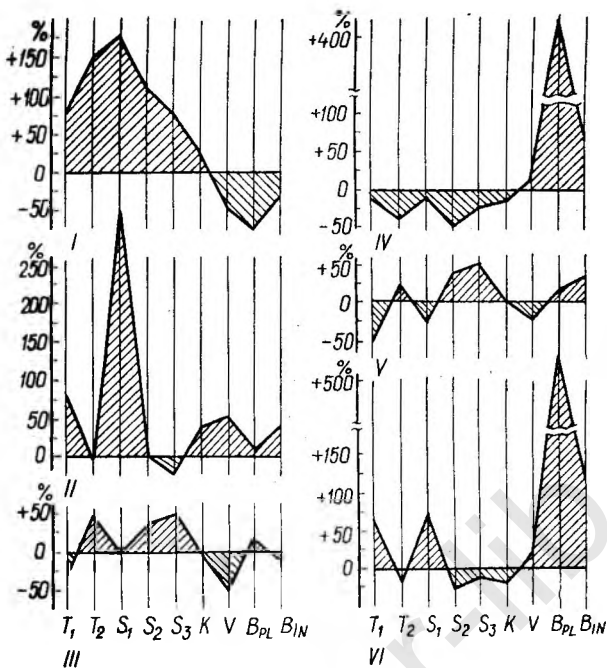


Рис. 26. Варианты изменения параметров динамической сцинтиграммы плаценты после кратковременного токолиза партусистеном при задержке внутриутробного роста плода (цит. по Д. Ю. Унгиадзе, 1987; условные обозначения в тексте)

жены функциональные пробы с различными лекарственными препаратами. Наибольшее распространение получила функциональная проба с партусистеном (Е. М. Вихляева, З. С. Ходжаева, 1984; S. Leodolter, 1977). При этом сцинтиграфию проводят до и после токолиза партусистеном, который вводится внутривенно (0,25 мг в 200 мл изотонического раствора натрия хлорида) со скоростью 40 капель в 1 мин.

Заслуживает особого внимания модификация этой пробы, позволяющая выделить различные клиничко-патогенетические формы фетоплацентарной недостаточности и проводить топическую диагностику нарушений маточно-плацентарного кровотока. Углубленный анализ, проведенный Д. Ю. Унгиадзе (1986), позволил выделить 6 типов реакций маточно-плацентарного кровотока в ответ на введение партусистена (рис. 26).

I—III типы реакций отнесены автором к клиничко-патогенетическим формам «положительной» пробы, IV—VI — «отрицательной». «Положительная» проба свидетельствует о наличии достаточных функционально-компенсаторных резервов фетоплацентарной системы, а «отрицательная» — о резком их снижении. Оценка показателей кровотока при

IV—VI типах реакций на токолиз партусистеном отчетливо указывает на преимущественные нарушения в зоне маточно-плацентарных сосудов при различных формах фето-плацентарной недостаточности в целом. Наряду с этим существуют различия между каждым из трех типов реакций: сохранение слабо выраженных компенсаторных возможностей кровотока в межворсинчатом пространстве при IV типе, со стороны маточно-плацентарных сосудов при V типе и преимущественное снижение функциональных резервов регионарного кровообращения маточно-плацентарного бассейна на фоне общего их истощения при VI типе.

Таким образом, динамическая сцинтиграфия плаценты в сочетании с фармакологическими пробами дает возможность определить характер нарушений маточно-плацентарного кровотока при синдроме задержки развития плода, провести их топическую диагностику и рационально решать вопросы акушерской тактики. Однако метод требует наличия дорогостоящей аппаратуры и поэтому может применяться только в крупных научно-исследовательских центрах.

Гормональные методы исследования. Среди многочисленных гормональных методов исследования функции плаценты наибольшее диагностическое значение при синдроме задержки развития плода имеет определение содержания в крови матери плацентарного лактогена и эстриола.

В 1962 г. J. Josimovich и соавторы впервые сообщили, что клетки синцитиотрофобласта синтезируют гормон, обладающий лактогенной и стимулирующей рост плода активностью — плацентарный лактоген (ПЛ). По своим химическим и иммунологическим свойствам он приближается к гормону роста передней доли гипофиза и пролактину (И. В. Ильин и соавт., 1972). В сыворотке крови его можно обнаружить начиная с 5 нед беременности. Концентрация ПЛ постоянно нарастает с развитием беременности, достигая максимума в 36—38 нед. Через несколько часов после родов ПЛ в крови матери не определяется. Физиологическая роль ПЛ в организме еще полностью не изучена, однако известно, что он поддерживает стероидогенез в желтом теле яичника, стимулирует секреторные процессы в ткани молочной железы, усиливает синтез белка в организме плода. Известно влияние ПЛ на углеводный и липидный обмен, способность его вызывать задержку азота, гиперинсулинемию и резистентность к инсулину, характерные для физиологической беременности (С. Докумов и соавт., 1975; Л. В. Тимошенко, Т. Д. Травянко, 1980).

Существует мнение, согласно которому кроме анаболического эффекта ПЛ оказывает разносторонние действия на сердечно-сосудистую, центральную нервную систему, элект-

ролитный баланс, которые являются путями реализации адаптационных реакций матери и плода, направленных на развитие беременности (Э. Р. Баграмян, 1977).

Установлено, что содержание ПЛ в сыворотке крови матери прогрессивно увеличивается, начиная с первых недель беременности, а с 38 нед происходит некоторое снижение уровня гормона. Наибольшую диагностическую ценность имеет контроль уровня ПЛ в сыворотке крови, как тест состояния фетоплацентарной системы в поздние сроки беременности. Наблюдения за колебаниями уровня ПЛ в сыворотке крови беременных оказывают помощь в диагностике задержки развития плода любой этиологии (И. П. Иванов, 1983). При этом нижняя граница его в норме составляет (5,5—6) мкг/мл. В случаях задержки развития плода тяжелой степени уровень ПЛ опускается ниже 4 мкг/мл. W. Spellacy и соавторы (1976), изучившие уровень плацентарного лактогена при доношенной беременности, осложненной задержкой развития плода, обнаружили, что у 60 % беременных показатели ПЛ были ниже 6 мкг/мл, у 44,3 % — ниже 5 мкг/мл и у 18,6 % — ниже 4 мкг/мл. Аналогичные данные получили P. Gohaki и соавторы (1978). W. Spellacy (1979), обобщив данные о клиническом использовании определения уровня ПЛ, пришел к заключению, что при задержке развития плода концентрация ПЛ имеет тенденцию к снижению, причем после 36 нед точность прогнозирования синдрома составляет 50—60 %. Критическая концентрация ПЛ в сыворотке крови при сроках беременности свыше 30 нед, свидетельствующая о критическом состоянии плода, составляет 4 мкг/мл и менее.

Наряду с этим ряд исследователей сообщают о редком обнаружении низкого содержания ПЛ при задержке развития плода и считают этот метод не имеющим большой клинической ценности для пренатальной диагностики (Д. Ю. Унгиадзе, 1986; J. Simko, J. Machanova, 1982). J. Morkison и соавторы (1980) обнаружили, что специфичность определения уровня ПЛ в диагностике задержки развития плода составляет 95 %, а чувствительность — только 41 %. Доказана большая диагностическая ценность отношения концентрации ПЛ в крови женщины к таковой в околоплодных водах, которое в норме колеблется от 9 : 1 до 14 : 1. При умеренной плацентарной недостаточности этот показатель снижается до 6 : 1, а при тяжелой — значительно ниже (Г. М. Савельева, 1980, 1984; К. Я. Гросс и соавт., 1985).

Снижение уровня метаболических процессов в синцитиотрофобласте при фетоплацентарной недостаточности выражается и в уменьшении количества хориального гонадо-

тропина в сыворотке крови беременных. Концентрация хориального гонадотропина менее 10 000 МЕ/л указывает на наличие фетоплацентарной недостаточности и задержку развития плода (Т. И. Маисая, Т. А. Бакрадзе, 1973; Л. В. Тимошенко, Т. Д. Травянко, 1980; К. Я. Гросс и соавт., 1985; М. Марковски и соавт., 1977).

Эстрогены, будучи продуктом единой фетоплацентарной системы, служат одновременно показателями функционального состояния и плаценты, и плода (И. А. Мануилова, Э. Р. Баграмян, 1972; А. А. Нестерова и соавт., 1978; О. И. Лопатченко, 1981). При синдроме задержки развития плода нарушается метаболическая функция плаценты и снижается содержание эстрогенов в сыворотке крови матери и экскреция их с мочой (Е. М. Вихляева и соавт., 1981; О. Blaskova и соавт., 1977; J. Radileoz и соавт., 1981). Ряд исследователей сообщают об ограниченной ценности этого метода исследования для диагностики синдрома задержки развития плода (Т. Akias, 1977; M. Jones и соавт., 1977). R. Weischek и соавторы (1977) при обследовании 597 беременных со сроком беременности 28 нед обнаружили задержку развития плода у 24 % беременных, у которых было низкое содержание эстриола. J. Duenas и соавторы (1983) также обнаружили статистически достоверное снижение уровня эстриола в сыворотке крови у беременных с синдромом задержки развития плода по сравнению с уровнем его в контрольной группе и считают, что задержка развития плода обусловлена преимущественно нарушением функции синцитиотрофобласта. По данным Т. Yanaihaka и соавторов (1984), точность выявления синдрома задержки развития плода при использовании опеределения эстриола в сыворотке крови составляет 58 %, а по данным Д. Ю. Унгуадзе (1986), — 68,5 %.

Интересные данные приводят Р. Szatmaka и соавторы (1985), которые исследовали экскрецию эстриола с мочой у беременных в зависимости от формы синдрома задержки развития плода. Авторами обнаружено, что при симметричной форме задержки развития плода происходит достоверное снижение продукции эстриола в течение всей беременности, а при асимметричной — только при сроке ее более 38 нед.

В акушерской практике наиболее часто определяют уровень эстриола в III триместре беременности. При неосложненном течении беременности содержание эстриола возрастает за этот период в среднем в 4 раза, особенно значительны изменения его в сроки от 35 до 40 нед беременности. Л. В. Тимошенко и соавторы (1981) выявили, что чем выше экскреция эстриола в последний месяц беременнос-

ти, тем больше масса плода при рождении. Поэтому использование выведенного ими уравнения может оказывать определенную помощь в диагностике задержки развития плода в конце беременности:

$$M = 1,7 + 0,0249 \cdot x,$$

где M — масса плода, кг; x — суточная экскреция эстриола, мкмоль.

Проведенные нами исследования и данные литературы позволяют заключить, что поскольку низкие значения эстриола являются общим проявлением многих патологических состояний плода, а также различных осложнений беременности, определение эстриола при задержке развития плода имеет клиническое значение только в тех случаях, когда исследования проводятся в динамике на протяжении всего III триместра беременности или когда содержание эстриола чрезвычайно низкое. Уровень эстриола, который остается без изменений в течение нескольких недель, является типичным признаком синдрома задержки развития плода. При содержании неконъюгированного эстриола в плазме от 4 нг/мл до 5,2 нг/мл прогноз для жизни плода серьезный в связи с высокими перинатальными осложнениями. Показателем критического состояния плода является уровень эстриола ниже 4 нг/мл.

В связи с тем что основным предшественником образующихся в плаценте эстрогенов является дегидроэпиандростерона сульфат (ДЭА-С), для уточнения диагноза фетоплацентарной недостаточности была предложена функциональная проба. Метод заключается в учете скорости и уровня экскреции эстрогенов в ответ на внутривенное введение ДЭА-С. По данным О. Axelson и соавторов (1978), при неосложненном течении беременности после внутривенного введения 50 мг ДЭА-С наблюдается быстрое (в течение 10 мин) и выраженное повышение неконъюгированного эстрадиола (E_2) в сыворотке крови и более медленное и менее выраженное повышение неконъюгированного эстрона (E_1), а также медленное, но значительное повышение (через 60 мин) неконъюгированного эстетрона (E_4). Существенных изменений в уровне плазменного неконъюгированного эстриола (E_2) не было отмечено. При синдроме задержки развития плода, как правило, отмечается менее выраженное и отсроченное появление пиковых значений E_2 , E_1 и E_4 . J. Strecker и соавторы (1978), проведя сравнительное изучение определения уровня эстрогенов и теста с ДЭА-С, пришли к следующему выводу: 1) среди всех фракций эстрогенов, определенных до теста, с состоянием новорожденного лучше всего коррелирует уровень E_3 ; 2) при

использовании функциональной пробы с ДЭА-С наиболее точные данные получены при определении E_1 ; 3) тест с ДЭА-С позволяет повысить точность прогнозирования патологии плода с 66 % (при определении уровня E_3) до 82 %.

Модификация пробы, предложенная S. Dell'Acqua и соавторами (1979) и заключающаяся во внутриамниальном введении 200 мг ДЭА-С, хотя является несколько более точной, так как утилизация ДЭА-С плодом из околоплодных вод выше, чем из крови матери, но не получила широкого применения из-за инвазивности метода.

Таким образом, гормональные исследования и, прежде всего, определение содержания плацентарного лактогена и эстриола в крови матери, являются ценными методами диагностики фетоплацентарной недостаточности и глубины метаболических нарушений.

Исследование ферментативной функции плаценты. Для оценки функционального состояния фетоплацентарной системы используется определение ее ферментативной активности. Наибольшую диагностическую ценность имеет определение в крови беременной активности термостабильной щелочной фосфатазы (ТЩФ) и окситоциназы. Данные ферменты вырабатываются в синцитиотрофобласте, и их активность в крови беременной отражает в большей степени метаболическую функцию плаценты.

При неосложненном течении беременности наблюдается постепенное увеличение содержания ТЩФ, максимальная активность которой выявляется в срок ее 36—40 нед. По данным М. В. Федоровой и Е. Н. Калашниковой (1986), при нарушении функции плаценты сначала отмечается патологически высокая активность ТЩФ в результате активации компенсаторно-защитных механизмов метаболизма в клетках плаценты, поскольку деструктивные процессы в плаценте являются причиной поступления фермента в кровь беременной. В последующем истощение функциональных резервов, снижение уровня обменных процессов и уменьшение функционирующей ткани плаценты приводят к снижению активности ТЩФ в крови женщины. Наибольшей диагностической ценностью исследование содержания ТЩФ при фетоплацентарной недостаточности имеет в сроки беременности 28—36 нед. Учитывая большие индивидуальные колебания, рекомендуются динамические исследования с интервалом 1—2 нед.

Результаты исследований активности ТЩФ при фетоплацентарной недостаточности носят противоречивый характер. Так, В. В. Горячев (1987), P. Holmgarten и соавторы (1979), E. Ronin-Walknowska и соавторы (1985) обна-

ружили достоверное снижение активности ТЩФ при задержке развития плода. Данные других авторов (R. Hunter и соавт., 1970) свидетельствуют о резком повышении содержания ТЩФ при задержке развития плода. В то же время исследования, проведенные S. Hawes и соавторами (1970), не выявили изменения активности ТЩФ при данном синдроме. Наряду с этим исследования Д. Ю. Унгиадзе (1986) показали, что изменения в содержании ТЩФ обнаруживаются менее чем у 30 % беременных с задержкой развития плода.

Противоречивость данных литературы об изменении активности ТЩФ при синдроме задержки развития плода, по-видимому, связана с большим диапазоном индивидуальных колебаний, а также различиями применяемых методик ее определения. Кроме этого, обследованные разными авторами группы беременных отличаются как по степени тяжести, так и по этиологическим и патогенетическим факторам синдрома задержки развития плода.

По мнению Л. Н. Василевской и С. Б. Голумба (1977), важно не только определение абсолютной величины активности ТЩФ, но и ее доли в общей фосфатазной активности крови беременной. Если активность ТЩФ составляет 25 % общей фосфатазной активности крови, то это свидетельствует о тяжелой недостаточности плаценты и плохом прогнозе для плода.

По данным многих авторов, корреляция между уровнем активности ТЩФ и перинатальным исходом при задержке развития плода низка. Хотя резкое повышение активности фермента может быть результатом деструктивных изменений в плаценте, оно не свидетельствует об угрожающем состоянии плода. В целом необходимо отметить, что исследование активности ТЩФ в крови беременной является дополнительным тестом, отражающим функциональное состояние фетоплацентарной системы.

Для оценки состояния фетоплацентарной системы при задержке развития плода может быть использовано определение в сыворотке крови беременной активности окситоциназы. Активность ее выявляется в сыворотке крови начиная с 16—20 нед беременности и прогрессивно увеличивается с увеличением ее срока. Проведенные исследования свидетельствуют о наличии четкой корреляции между массой плаценты и активностью окситоциназы (P. Hensleigh и соавт., 1977). Точность прогнозирования задержки развития плода при изучении активности окситоциназы соответствует его точности по определению плацентарного лактогена (P. Hensleigh и соавт., 1977; W. Spellacy и соавт., 1977). По данным некоторых авторов, активность окситоци-

назы при задержке развития плода снижена до 4 ЕД/мин более чем у 50 % беременных (Е. Carter и соавт., 1976). В то же время Р. Surzen и R. Varma (1973) сообщили об отсутствии возможности прогнозировать задержку развития плода на основании исследования активности окситоциназы. Проведенные авторами исследования показали, что у 90 % обследованных беременных с задержкой развития плода результаты исследования были ложноотрицательными.

Определение ферментативной функции плаценты при задержке развития плода имеет дополнительное вспомогательное значение.

Широкое использование клинических данных и целенаправленное применение современных дополнительных методов оценки развития плода и состояния фетоплацентарной системы позволяют своевременно и объективно диагностировать синдром задержки развития плода и рационально решать вопросы терапии и акушерской тактики.

Глава 5

ПРОФИЛАКТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ЗАДЕРЖКЕ РАЗВИТИЯ ПЛОДА

Решение проблемы задержки развития плода должно основываться прежде всего на разработке организационных и тактических основ ее профилактики, которая включает проведение следующих мероприятий.

1. Выявление и изучение этиологических и патогенетических факторов, при наличии которых можно прогнозировать риск развития синдрома.

При сборе анамнестических данных, кроме обычных сведений о семейном, общем и акушерско-гинекологическом анамнезе, необходимо обратить особое внимание на наличие данных о предшествующем мертворождении, рождении детей с задержкой развития, преждевременных родах. Важное значение имеет ранняя явка беременной в консультацию и ее детальное общесоматическое обследование. Необходимо уделить внимание наличию профессиональных и бытовых вредностей, прежде всего курения, злоупотребления алкоголем и наркотиками, чрезмерному использованию различных медикаментозных средств. Важно учесть антропометрические данные женщины, особенно малую массу те-

ла (менее 50 кг при среднем росте), социально-экономические условия жизни. При подозрении на генетические нарушения, основанном на анамнестических данных, показана медико-генетическая консультация и при необходимости амниоцентез. При наличии факта интенсивной медикаментозной терапии в ранние сроки беременности и возможности тератогенного эффекта следует выяснить характер терапии, дозы медикаментозных средств и время их использования по периодам беременности. Наличие указаний на перенесенную внутриутробную инфекцию и венерические заболевания требует проведения бактериологических и иммунологических исследований и последующего скринингового обследования этих беременных.

Важно при обследовании беременной выявить экстрагестальную патологию, установить тяжесть патологического процесса и прогнозировать его течение в условиях прогрессирования беременности. Многочисленные осложнения течения беременности, оцениваемые как фактор риска задержки развития плода, требуют динамической, многократной оценки течения беременности в каждом конкретном случае с учетом значимости и влияния этих факторов на рост и развитие плода.

Возможность раннего своевременного выявления факторов риска возникновения задержки развития плода позволяет во многих случаях рационально воздействовать на них и устранять или уменьшать вероятность неблагоприятного их воздействия на фетоплацентарную систему.

2. Диспансерное ведение беременных группы риска возникновения задержки развития плода, которое включает в себя, прежде всего, комплексное динамическое обследование. Всем беременным этой группы следует провести ультразвуковое обследование в сроки 16—20 нед, которое позволяет точно установить гестационный возраст плода и выявить или исключить грубые пороки развития. Последующие ультразвуковые исследования плода проводятся с интервалом в 4 нед, оценивая темпы его роста. При появлении признаков задержки в развитии плода частота исследований должна быть увеличена до 1 раза в 2 нед для определения недельного темпа роста основных фетометрических показателей.

При обследовании беременных группы риска развития синдрома задержки развития плода в конце II и в III триместре большое внимание должно быть уделено недельной прибавке массы тела беременной, а также динамике высоты стояния дна матки. Дополнительными тестами изучения состояния фетоплацентарной системы являются динамическое использование кардиотокографии с оценкой не-

стрессового теста и исследование содержания эстриола и плацентарного лактогена в плазме крови беременной.

Необходимо обратить большое внимание на исключение влияния профессиональных и вредных бытовых факторов, прежде всего курения, алкоголя, применения наркотиков, медикаментов без назначения врача; провести тщательную санацию очагов хронической инфекции.

3. Широкое использование гигиенических и диетических факторов. Учитывая большую связь питания беременной с особенностями развития плода (Н. I. Osofsky, 1969), следует обратить специальное внимание вопросу рационального сбалансированного питания женщины. Рекомендации по диетическому режиму в каждом конкретном случае должны даваться с учетом антропометрических данных женщины, массы ее тела, состояния подкожной основы и характера питания до беременности. Принципиально важно обеспечение полноценного белкового и витаминного состава диеты. У беременных с пониженной исходной массой тела и низкой прибавкой ее во время беременности может быть использована диета повышенной энергетической ценности. Таким женщинам, особенно в III триместре беременности, можно рекомендовать повышенное потребление углеводов, контролируя с помощью ультразвукового исследования динамику фетометрических показателей.

Установлено, что в положении лежа на боку у беременной наблюдается увеличение маточного кровотока и улучшение газообмена и транспорта питательных веществ через плаценту (F. C. Greiss, 1973; L. D. Longo, 1982; E. L. Makowski и соавт., 1968). Учитывая большое значение нарушений маточно-плацентарной гемодинамики в генезе фетоплацентарной недостаточности, беременным группы риска задержки развития плода следует рекомендовать удлинить время отдыха в постели, особенно в дневное время.

Важное значение в профилактике нарушений развития плода имеет обеспечение хорошего газообмена беременной путем достаточно длительного пребывания на свежем воздухе и обеспечения сна в хорошо вентилируемом помещении. Рациональный режим труда и отдыха, дозированные физические упражнения и водные процедуры также оказывают благоприятное влияние на течение беременности и развитие плода.

4. Лечение заболеваний и осложнений беременности, относящихся к факторам риска возникновения задержки развития плода, предупреждение их неблагоприятного влияния на фетоплацентарную систему.

Среди причин задержки развития плода важное значение имеет гипертензивный синдром, обусловленный различными хроническими заболеваниями и поздним токсикозом беременных. Ранняя и рациональная коррекция артериального давления во многих случаях предупреждает нарушения в развитии плода. При проведении гипотензивной терапии следует обратить внимание на опасность резкого и глубокого снижения артериального давления, особенно диастолического. Снижение диастолического давления ниже 10,7 кПа (80 мм рт. ст.) приводит к значительному уменьшению маточно-плацентарной перфузии и ухудшению состояния плода (С.-С. Lip, M. I. Evans, 1984). Сочетание артериальной гипертензии с протеинурией резко увеличивает риск возникновения задержки развития плода, поэтому в подобных случаях особое значение имеют диетическое питание и медикаментозная терапия.

Другим осложнением беременности, с большой частотой приводящим к задержке развития плода, является хроническая гипоксия в организме матери и нарушение газообмена плода. Это патологическое состояние может быть обусловлено хроническими заболеваниями легких и сердца, сопровождающимися легочно-сердечной недостаточностью и различными формами анемии. Хроническая гипоксия плода, обусловленная этими причинами, приводит, как правило, в III триместре, к тяжелым метаболическим сдвигам и задержке развития плода. Конечный механизм нарушения развития плода в этих случаях не отличается от такового, обусловленного нарушением маточно-плацентарного кровотока. В связи с этим при хронической гипоксии матери для профилактики задержки развития плода первостепенное значение имеет раннее начало лечения и коррекции гипоксических сдвигов.

Среди акушерских осложнений, оказывающих влияние на частоту синдрома задержки развития плода, необходимо выделить угрозу преждевременных родов. Длительное или интермиттирующее течение патологического процесса приводит к нарушению маточно-плацентарного кровотока, газообмена и метаболических процессов в фетоплацентарной системе. Наиболее эффективным медикаментозным лечением угрожающих преждевременных родов является применение бета-адреномиметиков на фоне постельного режима. Препараты этого ряда оказывают положительное влияние не только на активность миометрия, но и улучшают маточно-плацентарный кровоток.

5. Своевременная диагностика и терапия на ранних стадиях синдрома задержки развития плода является важнейшим принципом профилактики рождения новорожденных с

отклонениями развития. Современная комплексная терапия фетоплацентарной недостаточности оказывается эффективной только при компенсированной и частично субкомпенсированной формах фетоплацентарной недостаточности. При декомпенсированной форме фетоплацентарной недостаточности требуется, как правило, экстренное родоразрешение, а прогноз для плода определяется во многом сроком беременности и зрелостью его органов, прежде всего легких.

Основываясь на представленных выше положениях о патогенезе синдрома задержки развития плода, можно определить следующие направления патогенетической терапии.

I направление — этиологическая и патогенетическая терапия, основанная на выяснении причинных факторов и оценки их роли в развитии фетоплацентарной недостаточности и задержки развития плода. При выборе медикаментозной терапии того или иного заболевания или осложнения беременности необходимо учитывать влияние каждого средства и всей терапии в целом на маточно-плацентарную и плодovou гемодинамику, метаболическую систему плаценты, метаболизм и другие функции плода. Предпочтение надо отдавать тем препаратам и методам, которые наряду с положительным влиянием на патологические проявления основного заболевания или осложнения беременности улучшают функциональное состояние фетоплацентарной системы. В условиях задержки развития плода неприемлемы средства и методы лечения, которые оказывают лечебный эффект в ущерб каким-либо сторонам обеспечения жизнедеятельности плода.

II направление — воздействие на периферическую и органную гемодинамику с коррекцией сосудистого тонуса, реологии и гемостаза материнского организма, улучшение маточно-плацентарного кровотока. Выбор медикаментозных средств, действующих в этом направлении, должен быть основан на оценке патогенетических вариантов развития синдрома с учетом клинических проявлений и данных лабораторного и инструментального исследований состояния реологии и гемостаза и маточно-плацентарного кровотока.

Среди многочисленных медикаментозных средств этого направления широко используются так называемые вазоактивные препараты.

1. Сосудорасширяющие и спазмолитические средства.

Широкое распространение в лечении фетоплацентарной недостаточности получили эуфиллин и теофиллин. Эуфиллин оказывает спазмолитическое и сосудорасширяю-

щее действие. Расслабляет мускулатуру бронхов, расширяет коронарные сосуды, увеличивает почечный кровоток. Эуфиллин стимулирует сокращения, увеличивает выброс и минутный объем сердца. Препарат оказывает положительное влияние на маточно-плацентарный кровоток непосредственно, а не только в силу улучшения периферической гемодинамики матери, о чем свидетельствует быстрая реакция кардиотокограммы и плодового кровотока на внутривенное введение эуфиллина. Эуфиллин обычно применяется в виде внутривенных вливаний по 5—10 мл 2,4 % раствора с 10—20 мл 40 % раствора глюкозы 1 раз в сутки (на курс лечения 7—10 вливаний). Аналогичная доза эуфиллина может вводиться в виде капельной инфузии в 5 % растворе глюкозы.

В акушерской практике применяется компламин, сочетающий свойства препарата группы теофиллина и никотиновой кислоты. Препарат расширяет периферические сосуды, усиливая в основном капиллярный кровоток, улучшает периферическое коллатеральное кровообращение, оказывает положительное действие на сердечную деятельность, улучшает маточно-плацентарный кровоток (М. В. Федорова, 1982). По 2 мл 15 % раствора компламина вводят внутримышечно 1—2 раза в сутки в течение 14 дней. Его назначают также внутрь по 0,15 г после еды 3 раза в сутки.

Активное влияние на гемодинамику матери и маточно-плацентарный кровоток оказывает курантил (дипиридамол). Он относится к группе избирательно действующих коронарных средств. Препарат уменьшает периферическое сопротивление сосудов, прежде всего венозной сети, увеличивая в ней кровоток. Под его влиянием усиливается мозговое кровообращение, улучшается снабжение миокарда, активизируется образование в нем аденозина и накопление гликогена. Курантил положительно влияет на маточно-плацентарное кровообращение. Помимо этого курантил обладает свойством проникать через плаценту и оказывать положительное влияние на гемодинамику плода (М. В. Федорова, 1982).

Курантил обладает способностью тормозить повышенную агрегацию клеточных элементов. Как показали исследования Г. М. Савельевой и соавторов (1986), под влиянием лечения курантилом агрегационная способность эритроцитов снижается с 1-го дня его введения, к 5-му дню она приближается к показателям, характерным для здоровых родильниц. Уменьшается прочность эритроцитарных агрегатов. Указанные изменения происходят на фоне снижения вязкости крови при почти неизменном гематокритном числе. Наиболее существенные изменения под влиянием ку-

рантила претерпевает интенсивность агрегации тромбоцитов, которая снижается почти до нормальных значений. В процессе лечения устраняются явления гиперфибриногенемии и ликвидируется дефицит тромбоцитов.

Курантил вводится внутривенно капельно по 2—4 мл 0,5 % раствора в 5 % растворе глюкозы или реополиглюкина 1 раз в сутки в сочетании с пероральным приемом по 0,025 г 3 раза в сутки в течение 7—10 дней. Таблетированная форма препарата может применяться в течение 1 мес.

Необходимо отметить благоприятное действие на периферическое кровообращение дроперидола. Под его влиянием улучшается маточно-плацентарное кровообращение вследствие уменьшения сосудистого сопротивления в результате блокирующего его действия на адренореактивные структуры (М. В. Федорова, 1982). Кроме того, показано, что дроперидол повышает устойчивость головного мозга к гипоксии (Т. М. Дарбинян, 1974). В общепринятых клинических дозах препарат не оказывает депрессирующего влияния на функцию дыхания.

2. Средства, влияющие на реокоагуляционные свойства крови.

Нормализация маточно-плацентарного кровотока во многом может быть достигнута воздействием на систему гемомикроциркуляции. Активное влияние на микроциркуляцию оказывают растворы низкомолекулярных декстранов (реополиглюкин, реомакродекс). Реополиглюкин представляет собой 10 % коллоидный раствор частично гидролизованного декстрана. Он специфически влияет на микроциркуляцию, оказывает мощное антиагрегационное действие, восстанавливает кровоток в капиллярном русле, уменьшает вязкость крови вследствие гемодилюции. Важным свойством препарата является его способность снижать общее периферическое сопротивление. В процессе инфузии реополиглюкина значительно увеличивается кровоток в плаценте, несколько меньше — в сердечной мышце и головном мозге. Реополиглюкин вводится внутривенно капельно в количестве 400 мл, чаще всего в сочетании с другими средствами (спазмолитическими, антиагрегантами, антикоагулянтами). Вливания проводятся на протяжении 7—14 дней.

Выявляемые при фетоплацентарной недостаточности, особенно на фоне позднего токсикоза беременных, нарушения в системе гемостаза и реологии послужили основанием для включения в комплекс терапии антикоагулянта — гепарина. В акушерской практике гепарин является препаратом выбора, так как он не проникает через плаценту (А. Д. Макария, С. Г. Лимонова, 1981). По данным Г. М. Савельевой и соавторов (1986), первоначально гепарин оказывает

влияние на коагуляционные свойства крови, при нормализации которых у части беременных развиваются положительные изменения реологических свойств крови. Следует иметь в виду, что гепарин только предотвращает внутрисосудистое свертывание крови, не воздействуя на уже сформировавшиеся тромбы.

Учитывая положительное влияние реополиглукина на реологические, а гепарина — на коагуляционные свойства крови, успешно применяется их комбинация, при использовании которой выявляется отчетливое лечебное действие на внутрисосудистое звено микроциркуляции.

Одним из важных свойств гепарина является его способность улучшать маточно-плацентарное кровообращение за счет предупреждения внутрисосудистого отложения фибрина в плаценте (N. Мое, 1982). М. М. Вартамян, М. Р. Григорян (1979) обнаружили значительное повышение кровенаполнения матки под влиянием лечения гепарином в сочетании с сигетином. Гепарин не может восстанавливать кровоток в плацентарных сосудах, но способствует предотвращению тромбообразования в них (П. А. Клименко и соавт., 1983).

Дозировки и схемы применения гепарина весьма многообразны. R. Krause и соавторы (1975) применили гепарин при задержке развития плода в виде длительных инфузий в дозах от 25 000 до 40 000 ЕД в течение от 15 дней до 1,5 мес. При поздних токсикозах беременных рекомендуется вводить гепарин внутримышечно в умеренных дозах — по 5000 ЕД каждые 6—8 ч (В. И. Грищенко, А. Ф. Яковцова, 1978). Г. М. Савельева и соавторы (1986) определяют оптимальную суточную дозу гепарина из расчета 350 ЕД на 1 кг массы тела беременной. Половина суточной дозы вводится внутривенно капельно с реополиглукином, остальная подкожно с равными интервалами в 4 ч. Большинство авторов подчеркивают необходимость тщательного динамического контроля в процессе лечения гепарином за коагуляционными и реологическими свойствами крови беременной.

При выраженном внутрисосудистом свертывании крови с признаками повышенного потребления факторов свертывания крови гепарин и реополиглукин следует вводить вместе с плазмой для восполнения ингибитора активированных факторов свертывания антитромбина III (З. С. Баркаган, 1980). При наличии гипофибриногемии и низкого гематокритного числа реополиглукин-гепариновую смесь следует назначать в меньших (в 2 раза) дозах.

Одним из факторов, препятствующих применению гепарина в акушерской практике, является опасность развития кровотечения в родах. На основании 5-летнего опыта широ-

кого применения гепарина и гепарин-реополиглюкиновой смеси Г. М. Савельева и соавторы (1986) не наблюдали ни у одной больной патологической кровопотери, связанной с нарушением свертывания крови. Это относится и к беременным, которые получали гепарин за несколько часов до родов или непосредственно перед ними.

В последнее время в акушерской практике все шире используется препарат трентал (И. П. Иванов, 1983; Е. Т. Михайленко и соавт., 1986; Г. М. Савельева и соавт., 1986). Трентал (пентоксифиллин) улучшает кровоток в микроциркулярном русле за счет улучшения реологических свойств крови (Ф. Е. Горбачева и соавт., 1978; Н. А. Лопаткина и соавт., 1981; I. C. Baumann, 1976). У больных с нарушениями периферического кровообращения наблюдалось достоверное снижение вязкости крови уже после однократного приема трентала. Под его влиянием увеличивается эластичность эритроцитов и их фильтруемость. Трентал вызывает достоверное снижение уровня фибриногена и повышение фибринолитической активности, что оказывает антиагрегационное действие на эритроциты. Препарат уменьшает агрегацию и фрагментацию тромбоцитов. Трентал вводят медленно внутривенно капельно или по 5 мл 2% раствора в растворе реополиглюкина 1 раз в сутки в течение 5—7 дней или назначают внутрь по 0,1 г 3 раза в сутки (после еды) в течение 20—30 дней.

3. Препараты токолитического действия (бета-адреномиметики).

В современном акушерстве можно выделить следующие основные аспекты применения бета-адреномиметических препаратов: 1) торможение сократительной активности матки для профилактики и терапии поздних выкидышей и преждевременных родов; 2) регуляция родовой деятельности при патологическом течении родов; 3) лечение хронической фетоплацентарной недостаточности.

Благоприятное влияние бета-адреномиметиков на состояние плода объясняется не только расслаблением миометрия, но и положительным действием на маточно-плацентарное кровообращение. Большинство авторов отмечают, что бета-адреномиметики увеличивают маточно-плацентарный кровоток, вызывая расширение артериол (O. Castren и соавт., 1975), Н. Tanisch и соавторы (1974) связывают улучшение маточно-плацентарного кровообращения с повышением минутного объема сердца матери, которое отмечается при использовании бета-адреномиметиков. Применяя радионуклидный метод изучения маточно-плацентарного кровообращения, J. Guidovaty и соавторы (1975) установили, что при применении малых доз бета-адреномиметиков наблюда-

ется снижение сопротивления сосудов на уровне артериол. Даже используя бета-адреноблокаторы, не удается уменьшить положительное влияние бета-адреномиметиков на маточный кровоток (S. Leodolter и соавт., 1976). Экспериментальные исследования К. Wernicke и соавторов (1976) показали, что улучшение маточно-плацентарного кровообращения наступает только при введении низких доз бета-адреномиметиков, большие дозы способствуют увеличению периферической резистентности сосудов и снижению кровотока.

Как показали наблюдения М. Flynn и соавторов (1973) и других исследователей, под влиянием лечения бета-адреномиметиками улучшается развитие плода, снижается частота задержки его развития.

Следует отметить влияние бета-адреномиметиков на сердечно-сосудистую систему матери: они вызывают тахикардию, снижение систолического и диастолического артериального давления, увеличение ударного и минутного объемов сердца и снижение общего периферического сопротивления. Величина и характер сдвигов в сердечно-сосудистой системе в значительной степени определяются дозой препарата и способом его введения. Указанные влияния бета-адреномиметиков на сердечно-сосудистую систему снимаются введением бета-адреноблокаторов. Изменения сердечно-сосудистой системы в ответ на введение бета-адреномиметиков минимальны и неблагоприятные последствия отсутствуют. Имеются данные о том, что влияние бета-адреномиметиков на сердечно-сосудистую систему меньше выражено при одновременном назначении папавериноподобных соединений и антагонистов кальция.

Бета-адреномиметики обладают разносторонним влиянием на метаболические процессы в организме матери. Под влиянием бета-адреномиметиков увеличивается уровень глюкозы в крови с последующим быстрым снижением до исходного. Партусистен активирует фосфоорилазу и тем самым усиливает гликогенолитические процессы, а также способствует мобилизации жира из депо, т. е. приводит к резкому возрастанию использования глюкозы в клетке по всем основным путям обмена с нарастанием в организме матери количества кислых продуктов обмена. При изучении уровня холестерина, глюкозы, триглицеридов, трансаминаз, азота в крови не выявлено существенных сдвигов при применении бета-адреномиметиков.

Учитывая многообразие воздействий бета-адреномиметиков на материнский организм, было важно изучить состояние плода в процессе лечения этими препаратами. Отмечены как отсутствие неблагоприятного влияния бета-адреномиметиков на плод, так и тахикардия у плода в процессе внутри-

венного их введения. Под влиянием бета-адреномиметиков в крови плода увеличивается содержание глюкозы, кортизола, молочной кислоты, снижается уровень инсулина и увеличивается метаболический ацидоз. Даже после длительной терапии бета-адреномиметиками метаболические сдвиги у плода подвергаются обратному развитию.

Существует отчетливая индивидуальная переносимость бета-адреномиметиков. Из основных проявлений побочного действия этих веществ можно отметить тремор конечностей, сердцебиение, озноб, тошноту и рвоту, головные боли, возбуждение, метеоризм. Возникновение и выраженность этих явлений в значительной мере зависят от дозы и пути введения препарата. Так, по данным R. Richter и соавторов (1976), при внутривенном введении дилатола тахикардия наблюдалась у 80 % больных, а при пероральном — у 19 %. В большинстве случаев побочные действия выражены не столь резко, чтобы требовалась отмена препарата.

Хотя одни авторы считают, что практически отсутствуют противопоказания к применению бета-адреномиметиков, все же многие исследователи выделяют ряд относительных противопоказаний с учетом воздействия бета-адреномиметиков на сердечно-сосудистую систему и метаболические процессы. К относительным противопоказаниям следует отнести такие заболевания, как тиреотоксикоз, стеноз аорты, тяжелая сердечно-сосудистая недостаточность, глаукома и сахарный диабет.

Для лечения фетоплацентарной недостаточности и задержки развития плода предпочтительно использовать пероральное введение малых доз бета-адреномиметиков (партусистен по 5 мг 3 раза в сутки). Только в случаях выраженной сократительной активности матки рекомендуется назначить длительную капельную инфузию. Для уменьшения побочных эффектов следует одновременно назначать верапамил (изоптин, финоптин).

В. А. Клейном (1987) предложен и внедрен в практику метод сакрально-абдоминального электрофореза партусистена. Препарат вводится с анода по обычной схеме проведения сакрально-абдоминального электрофореза. Курс лечения состоит из 10 процедур. Терапевтический эффект наступает после 4—5 процедур. Побочные явления практически отсутствуют.

4. Гормональные средства.

Эстрогенные препараты. Эстрогены являются мощным физиологическим регулятором маточно-плацентарного кровотока, оказывающим многогранное влияние на сосуды матки и плаценты. Однако, применение классических эстрогенных средств, которые в физиологических условиях

вызывают значительное артериальное полнокровие матки, встречает серьезные препятствия. Одно из важнейших из них состоит в том, что эстрогенные препараты могут способствовать канцерогенезу в половых органах. Некоторые случаи рака половых органов у девушек связывают с введением эстрогенных средств, в частности диэтилстильбэстрола, их матерям во время беременности.

В 1961 г. С. Ф. Торфом и Н. В. Хромовым-Борисовым синтезирован препарат — сигетин, который получил широкое применение в акушерстве. По химической структуре сигетин подобен синэстролу, но по свойствам сильно отличается от него и натуральных эстрогенов. Препарат растворим в воде и пригоден для внутривенного введения. Сигетин не обладает собственно эстрогенным действием, т. е. не вызывает течки у животных, в связи с чем не оказывает канцерогенного влияния. Действие сигетина аналогично действию эстрогенных гормонов (Н. Л. Гармашева, Н. Н. Константинова, 1978) и состоит в его влиянии на сосуды матки, которое приводит к увеличению интенсивности маточно-плацентарного кровотока и стимуляции транспортной функции плаценты. Он оказывает положительное влияние на транспортную функцию плаценты, сходное с влиянием натуральных конъюгированных эстрогенов (Л. К. Березовская, Н. Н. Константинова, 1976).

Сигетин способствует переходу глюкозы от матери к плоду, в механизме транспорта ее имеет значение и ферментативная активность трофобласта. Сигетин действует на плацентарную мембрану и ферментные системы плаценты (М. Х. Баркова, Л. А. Барков, 1976). Действие сигетина хорошо сочетается с влияниями других препаратов на маточно-плацентарное кровообращение, поэтому рекомендуется применять его в сочетании с гепарином, а также с партусеном.

С целью улучшения маточно-плацентарного кровообращения вводят внутривенно 2—4 мл 1—2 % раствора сигетина в 20 мл 40 % раствора глюкозы в течение 4—10 дней.

Для улучшения маточно-плацентарного кровообращения в конце беременности могут быть использованы конъюгированные эстрогенные средства и эстриол. Имеются экспериментальные (F. C. Greiss, E. Marston, 1965; N. Ueland, J. T. Payer, 1966) и клинические данные (А. Т. Бунин, 1980) о положительном влиянии препарата натуральных конъюгированных эстрогенов — премарина — на маточно-плацентарный кровоток и состояние плода.

Гестагенные средства. Особого внимания заслуживает влияние на фетоплацентарную систему синтетического гестагенного препарата — аллилэстронола (геста-

нон, туринал). Аллилэстренол синтезирован в 1959 г., обладает выраженным прогестагенным влиянием и лишен эстрогенного, андрогенного и анаболического действия. Используется для лечения при угрожающем аборте в ранние сроки беременности. Благоприятное действие аллилэстренола связывают с усилением ферментативной деятельности децидуальной ткани и хориона. Морфологическими исследованиями F. Szontagh и соавторов (1963, 1965) было показано, что после лечения аллилэстренолом в синцитиальном слое трофобласта обнаруживается гиперактивность, чем, видимо, и объясняется стимуляция стероидогенеза. Под влиянием аллилэстренола увеличивается продукция плацентарного лактогена, эстриола и прогестерона (M. Sas и соавт., 1965). Усиление гормональной функции плаценты под влиянием аллилэстренола наблюдается и во второй половине беременности, что свидетельствует о его плацентотропной активности.

Отмечено свойство аллилэстренола способствовать нарастанию массы плода (M. Sas и соавт., 1965). Т. Капеока и соавторы (1983) провели перспективное исследование влияния аллилэстренола на развитие плода в условиях фетоплацентарной недостаточности. Аллилэстренол назначали в сроки между 28-й и 36-й неделями беременности в течение 7 нед. Было обнаружено увеличение еженедельной прибавки массы плода, половина новорожденных родилась с массой тела выше 10-й процентиля. В процессе лечения значительно увеличились показатели эстриола, плацентарного лактогена и прогестерона в плазме крови матери. А. К. Kaplinski и А. Kurjak (1985) исследовали влияние аллилэстренола на развитие плода при синдроме задержки его развития. Во всех случаях отмечено значительное увеличение массы тела новорожденных, повышение уровня эстриола в плазме крови матери.

Хотя имеющиеся данные указывают на эффективность применения аллилэстриола в лечении задержки развития плода, для окончательного заключения и практических рекомендаций требуются более глубокие и массовые исследования, прежде всего, для исключения риска неблагоприятного воздействия на плод и последующее развитие новорожденного.

5. Альфа-адреноблокаторы.

Адренергическая иннервация является ведущим регулирующим фактором маточно-плацентарного кровообращения. Механизм передачи вазоконстрикторных импульсов реализуется посредством поступления норадреналина в синаптическую щель и его последующего воздействия на постсинаптические альфа-1-адренергические рецепторы, че-

рез которые передается его констрикторное влияние на неисчерченную мускулатуру периферических сосудов. Блокада соответствующих рецепторов на этом уровне приводит к расширению сосудов и улучшению кровотока. Препараты данной группы используются для лечения гипертензии различного генеза.

Альфа-1-адреноблокатор празозин успешно применен для лечения гипертензивного синдрома у беременных с поздним токсикозом (И. Б. Мгалоблишвили, 1985; А. Н. Стрижаков, и соавт., 1986). При этом отмечено положительное влияние препарата на маточно-плацентарный кровоток и гормональную функцию плаценты. Методом динамической сцинтиграфии обнаружено достоверное увеличение объемного кровотока в межворсинчатом пространстве. В процессе лечения отмечались положительная динамика на кардиотокограмме и повышение содержания в плазме крови матери плацентарного лактогена и эстриола. Празозин применялся в дозе 0,5—1 мг 3 раза в день в течение 5 дней.

б. Биологически активные вещества. Использование препаратов, содержащих различные биологически активные вещества (фосфолипиды, аминокислоты, пептиды и др.), расширило возможности лечения фетоплацентарной недостаточности. В настоящее время имеются данные об успешном применении при лечении задержки развития плода солкосерила.

Солкосерил — стандартизованный, свободный от белков и антигенов гемодиализат, получаемый из крови телят, содержит низкомолекулярные соединения: аминокислоты, пептиды и дериваты нуклеиновых кислот. Его активная основа не идентифицирована. Солкосерил активирует клеточную дыхательную цепочку, приводя к улучшению утилизации кислорода тканями. Было показано, что солкосерил увеличивает эндогенное дыхание клеточных гомогенатов и митохондрий, что сопровождается увеличением активности сукцинат-дегидрогеназы и цитохрома С, оксидантной активности. Одновременно повышается и внутриклеточный синтез АТФ. Эта активизация метаболизма кислорода повышает энергетические резервы клеток и приводит к возрастанию толерантности к гипоксии. Препарат заметно снижает периферическое сопротивление и стимулирует сократительную способность сердца.

Солкосерил обладает способностью повышать продукцию эстриола фетоплацентарным комплексом и значительно улучшать плодовой кровоток (А. Kurjak и соавт., 1984; А. К. Kaplinski, А. Kurjak, 1984, 1985).

Н. D. Негге и соавторы (1976) изучили влияние солкосерила на течение беременности при клинических призна-

ках хронической фетоплацентарной недостаточности. Было отмечено достоверное возрастание экскреции эстриола после 8—10 внутривенных инфузий препарата, что свидетельствует об улучшении функции плаценты.

А. К. Karplinski, А. Kujak (1984) исследовали эффективность лечения солкосерилом при синдроме задержки развития плода. 91,6% беременных, леченных солкосерилом, родили детей с массой тела выше 10-й перцентили. Авторы отметили значительное возрастание кровотока у плодов в процессе лечения. Нежелательных реакций на препарат не выявлено. В исследованной группе не было случаев перинатальной гипоксии, что свидетельствует о способности солкосерила повышать устойчивость плода к кислородному голоданию. Имеются данные о значительном увеличении кровотока в пупочных сосудах после инфузии солкосерила (в среднем на 24,7 % от исходного значения) (А. Kujak и соавт., 1984). Приведенные данные указывают на перспективность дальнейшего изучения использования солкосерила в лечении фетоплацентарной недостаточности.

7. Другие воздействия. Для улучшения кровотока в матке может быть использован метод так называемой абдоминальной декомпрессии, которую осуществляют с помощью специального приспособления, позволяющего создавать отрицательное давление над областью живота беременной. В результате декомпрессии снижается внутрибрюшное давление, усиливается кровоток в матке и улучшается плацентарная перфузия. Вследствие улучшения маточно-плацентарного кровообращения возрастает доставка кислорода и питательных веществ к плоду, повышается синтез эстриола.

Положительное влияние на маточно-плацентарное кровообращение оказывает диатермия окологречечной области. Ее проводят ежедневно по 20—30 мин при силе тока 0,5—0,6 А. В основе действия лежит рефлекторное воздействие на тонус матки и сосудов.

III направление — воздействие на метаболизм в фетоплацентарной системе. Осуществляется путем улучшения газообмена плода, доставки энергетических и пластических материалов и использования средств, активно влияющих на клеточный и тканевой метаболизм плаценты и плода.

1. Оксигенотерапия. Достаточное снабжение плода кислородом играет большую роль в его жизнеобеспечении, поскольку поддерживает на должном уровне процессы аэробного гликолиза. Кислород переходит из крови матери к плоду путем простой диффузии, а увеличение градиента кислорода на уровне плацентарной мембраны путем создания высокого парциального давления кислорода в крови матери способствует транспорту кислорода к плоду (с уче

том потребления кислорода самой плацентой). Однако снабжение кислородом плода обусловлено не только материнско-плодовым градиентом, но и рядом других механизмов. Имеется определенный критический уровень, при достижении которого дальнейшее увеличение парциального давления кислорода в крови матери не в состоянии увеличить оксигенацию плода.

При длительном вдыхании 100 % кислорода беременной в ее организме возникают защитные реакции от избыточного поступления кислорода к плоду, выражающиеся в снижении маточно-плацентарного кровотока. Чрезмерное насыщение крови плода кислородом приводит к гемодинамическим нарушениям, происходит сужение пупочных сосудов и капилляров ворсинок хориона. Чрезмерная гипероксия может неблагоприятно влиять на транспорт глюкозы и аминокислот. Поэтому к оксигенации следует относиться осторожно.

Следует считать оксигенотерапию оправданной при фетоплацентарной недостаточности, необходимо только правильно выбрать режим ее проведения. В настоящее время общепризнано, что вдыхание 100 % кислорода не показано во время беременности. Максимально допустимая концентрация кислорода в газовой смеси не должна быть выше 50 % (М. В. Федорова, 1983). Положительное действие оказывают длительные (30—60 мин) ингаляции кислородно-воздушной смеси. Ингаляции кислорода эффективны только в случае выраженной гипоксемии. При циркуляторной и гемической форме гипоксии эффективность оксигенотерапии резко снижается.

В комплекс лечения может быть включен и метод энтеральной оксигенации путем введения в желудок кислородной пены в виде коктейля.

В последние годы для улучшения снабжения плода кислородом используется гипербарическая оксигенация. Е. Б. Задорожная и соавторы (1985), А. Conradt (1984) провели изучение показателей гемодинамики и внутриутробного плода, состояние клеточного и гуморального иммунитета, липидного обмена и морфофункционального состояния плаценты в условиях гипербарической оксигенации. По их мнению, гипербарический кислород улучшает маточно-плацентарное кровообращение, нормализует состояние функции почек и печени и корригирует обменные процессы у беременной. Т. А. Аксенова (1981) при использовании гипербарической оксигенации отметила улучшение маточно-плацентарного кровообращения, в результате чего исчезала гипоксия плода, а также происходила нормализация фетометрических показателей при синдроме задержки его раз-

вития. Проведенные нами исследования (А. Т. Бунин, В. А. Клейн, 1987) показали высокую эффективность гипербарической оксигенации при лечении артериальной гипотензии у беременных, осложненной фетоплацентарной недостаточностью. Включение гипербарической оксигенации в комплекс лечения повышает лечебный эффект и сокращает сроки лечения. Курс лечения составляет 6—8 сеансов, время гипербарической оксигенации — 30—40 мин при давлении 141,2—161,6 кПа (1,4—1,6 атм).

2. *Обеспечение плода энергетическим и пластическими продуктами обмена.* Глюкоза является главным энергетическим источником, поступающим к плоду из материнского организма. Функция головного мозга и сердца плода исключительно зависит от снабжения глюкозой. Глюкоза легко проникает через плаценту. Уровень глюкозы быстро возрастает в крови плода после введения ее матери даже в условиях фетоплацентарной недостаточности. N. McLichar и соавторы (1981) показали, что длительная инфузия глюкозы приводит к увеличению концентрации депонированного гликогена в подкожной жировой клетчатке новорожденного, кривая изменения концентрации глюкозы в крови детей при глюкагоновом тесте соответствует таковой у здоровых детей и отличается от аналогичной кривой у детей с задержкой развития, не получавших лечения. J. Ditrachova и соавторы (1983) указывают, что отставание психического и моторного развития детей с нелеченым синдромом задержки внутриутробного развития в возрасте трех лет более значительно, чем у детей после лечения длительными инфузиями глюкозы.

V. Sabata (1983) считает, что лечение длительными инфузиями глюкозы при задержке развития плода без видимой акушерской и экстрагенитальной патологии эффективно в 95 % случаев. При наличии позднего токсикоза и экстрагенитальных заболеваний эффективность лечения снижается до 20 %. Автор указывает, что после рождения у новорожденных, получавших антенатальное лечение (внутривенное введение 2000 мл 10 % раствора глюкозы в сутки со скоростью 5 мл/мин), выявленные повышенные резервы гликогена, их метаболический статус не отличался от такового у здоровых детей. Метод оказался эффективным во всех случаях, когда задержка развития не сопровождалась анатомическими нарушениями.

Внутривенные инфузии глюкозы оказывают положительное влияние на развитие и состояние плода при их назначении в комплексе с другими средствами, прежде всего улучшающими маточно-плацентарное кровообращение (реополиглюкин, курантил, трентал, сигетин). С целью улуч-

шения снабжения плода энергетическими и пластическими материалами используются также инфузии препаратов, содержащих аминокислоты (альвезин, аминон) или ненасыщенные жирные кислоты и триглицериды (интралипид).

Во многих случаях задержки развития плода дефицит энергетических и пластических материалов у плода связан с нарушениями транспортной функции плаценты. В связи с этим имеются попытки снабжения плода параплацентарным, т. е. интраамниальным путем. Введенные в околоплодные воды аминокислоты быстро исчезают. Относительно высокий их уровень держится около 20 ч, а через 48 ч достигает исходного уровня. Поэтому в терапевтических целях введение аминокислот необходимо повторять каждые 24—48 ч (Е. Saling и соавт., 1974). При нормальном объеме околоплодных вод через 45 мин в плаценте обнаруживается 1/2—1/3 введенного количества аминокислот. Последние накапливаются в плаценте в больших количествах и раньше, чем в организме плода. Повторные введения аминокислот не оказывают неблагоприятного влияния ни на мать, ни на плод. В тех же случаях, когда имелись признаки отставания развития плода, многократные интраамниальные введения аминокислот привели к нормализации экскреции эстриола с мочой и ускорению темпов роста плода. Несмотря на положительные результаты, метод не может быть использован в широкой клинической практике, поскольку способ введения небезопасен для здоровья матери и плода.

3. Применение препаратов, действие которых направлено на поддержание адекватного уровня различных сторон обмена в плаценте и организме плода. Кокарбоксилаза является коферментом, участвующим в процессах углеводного обмена. Введение кокарбоксилазы оказывает меньшее влияние на величину рН, но в большей мере устраняет избыток кислот в организме матери и плода (М. В. Федорова, 1983). Кокарбоксилаза повышает интенсивность процесса гликолиза в печени как матери, так и плода. Препарат положительно влияет на гемодинамику и обменные процессы маточно-плацентарного комплекса.

Одним из активных стимуляторов метаболических реакций цикла Кребса является глутаминовая кислота. Она стимулирует транспорт кислорода кровью, повышает активность ферментов цикла Кребса, усиливает процессы окислительного фосфорилирования, участвует в регуляции белкового и азотистого обмена.

Метионин относится к числу незаменимых аминокислот, необходимых для поддержания роста и азотистого равновесия. Он активизирует синтез фосфолипидов и отложение в печени нейтрального жира.

Для лечения гипоксии плода используется цитохром С, который повышает интенсивность процессов аэробного окисления, что приводит к улучшению показателей кислотно-основного состояния.

Сукцинат натрия является мощным окислителем. При недостатке кислорода в организме происходит перестройка тканевого дыхания с преимущественным использованием сукцината.

При лечении фетоплацентарной недостаточности широко используются витамины, среди которых наибольшее значение имеет аскорбиновая кислота, витамин В₁₂, фолиевая кислота, другие витамины группы В, витамин Е.

Указанные препараты применяют при фетоплацентарной недостаточности в обычных терапевтических дозах в комплексе с другими средствами, прежде всего воздействующими на маточно-плацентарное кровообращение и транспортную функцию плаценты.

Следует отметить, что рациональность использования каждого из названных препаратов обосновывается их общими биологическими эффектами. Отсутствуют точные данные об их фармакокинетике в фетоплацентарной системе и конкретные пути и механизмы воздействия на метаболизм в организме плода. Можно высказать сомнение относительно непосредственного участия введенных в организм матери веществ в метаболических превращениях в организме плода. В частности, имеются данные о том, что введенная извне АТФ не проникает через клеточные мембраны, в дефосфорилируется в крови. Оценка эффективности многих препаратов в лечении фетоплацентарной недостаточности затруднительна, поскольку они применяются не изолированно, а в комплексном лечении. Во всяком случае, их терапевтический эффект не следует переоценивать.

IV направление — воздействие на гемодинамику плода.

Как было показано в предыдущих главах, в патогенезе задержки развития плода большую роль играют гемодинамические сдвиги в его организме, которые могут иметь приспособительный или патологический характер. К сожалению, вопросы медикаментозного воздействия на функции плода и, в частности, его сердечно-сосудистую систему изучены крайне недостаточно. Имеющиеся данные о положительном влиянии того или иного препарата (например, курантила) на гемодинамику плода не имеют современного объективного обоснования.

Имеются объективные данные о положительном влиянии альфа-адреноблокаторов на центральную гемодинамику плода. И. Б. Мгалоблишвили (1983) проводил эхокардиографическое исследование плода до и через 1 ч после приема

празозина. Им установлено, что после приема 1 мг препарата происходит достоверное увеличение как суммарного сердечного выброса, так и минутного объема сердца в среднем на 0,78 мл и 156,1 мл соответственно.

Учитывая вышеописанные функциональные нарушения сердечной деятельности плода при задержке его развития, заслуживает внимания вопрос о целесообразности использования сердечных гликозидов при этом синдроме.

Сердечные гликозиды оказывают выраженное положительное действие на миокард и мало влияют на неисчерпанные мышцы сосудов. Создаются выгодные условия для проявления кардиотонического действия сердечных гликозидов, при котором происходит смещение процессов энергообразования от гликолитического, неэкономичного, пути фосфорилирования к более экономичному — аэробному. Правильность использования дигоксина при задержке развития плода подчеркивается тем обстоятельством, что он нормализует потребление кислорода миокардом, увеличивая коэффициент полезного действия и компенсируя его энергетическую недостаточность. Кроме этого, экспериментальные работы показали, что дигоксин влияет на «энергетически недостаточное» сердце еще в той стадии, когда оно работает с достаточно минутным объемом при нормальном давлении.

Сущность кардиотонического эффекта дигоксина в целом заключается в повышении инотропизма, т. е. в увеличении силы и скорости систолических сокращений при неизменной или уменьшенной диастолической длине волокон. Сердечные гликозиды не эффективны при здоровом сердце. В то же время при гипертрофированном миокарде, что наблюдается при асимметричной форме задержки развития плода, их применение обеспечивает хороший эффект. При недостаточности сердца сердечные гликозиды положительно влияют на кровообращение в целом. Основной эффект сердечных гликозидов на кровообращение при декомпенсации сердца заключается в уменьшении венозного застоя, снижении общего периферического сопротивления сосудов и улучшении оксигенации тканей. В результате благоприятного влияния сердечных гликозидов на кровообращение нормализуется также и функция почек. Это является важной составной частью применения дигоксина при синдроме задержки развития плода, так как в 42 % наблюдений при этом регистрируется маловодие, которое в большинстве случаев связано с нарушением мочевыделительной функции у плода.

Одним из наиболее приемлемых препаратов среди сердечных гликозидов при синдроме задержки развития плода,

по нашему мнению, является дигоксин. Мы с успехом используем его в таблетированной форме в дозе 0,25 мг 3 раза в сутки в течение 10—14 дней. Дигоксин хорошо всасывается в желудке и кишечнике матери и обладает достаточно высокой способностью проникать через плацентарный барьер. Проведенные исследования показали, что дигоксин не оказывает отрицательного действия на плод. Так, Т. Н. Грановская (1984) установила, что, несмотря на переход значительного количества дигоксина от матери к плоду (индекс проницаемости плаценты для него — 68,8 %) и замедленную элиминацию препарата из околоплодных вод (индекс диффузии — 12,4 %), он не оказывает отрицательного влияния на сердечную деятельность плода. Автором не было выявлено изменений частоты сердечных сокращений плода, продолжительности механической систолы и желудочкового комплекса. Незначительно изменялась (снижалась) только высота желудочкового комплекса, однако эти изменения не носили закономерного характера и встречались только в отдельных наблюдениях. Отсутствие влияния на сердечную деятельность плода, по нашему мнению, не было обнаружено потому, что дигоксин в основном действует не на здоровое, а на патологически измененное сердце при наличии нарушений гемодинамики. Кроме того, использованные методики (ЭКГ и ФКГ) не позволяют точно оценивать центральную гемодинамику плода.

Мы для оценки влияния дигоксина на сердце плода при задержке его развития использовали эхокардиографию, которая позволяет точно определять показатели центральной гемодинамики плода. В ходе проведенных исследований было установлено, что при синдроме задержки развития плода после приема беременной дигоксина через 4 ч у плода наблюдается достоверное повышение ударного выброса в среднем на 33,6 %. Одновременно отмечено некоторое снижение ЧСС. При динамическом ультразвуковом наблюдении было выявлено также достоверное увеличение одночасовой продукции мочи плодом после курса проведенной терапии дигоксином с $(12,13 \pm 0,49)$ мл/ч до $(16,17 \pm 0,51)$ мл/ч.

Приведенные данные свидетельствуют о целесообразности включения дигоксина в комплексную терапию синдрома задержки развития плода и позволяют рассматривать его применение как компонент патогенетической терапии.

Лечение синдрома задержки развития плода должно быть комплексным и индивидуализироваться в зависимости от этиологического фактора, патогенетического варианта, степени тяжести и выраженности фетоплацентарной недостаточности. Схема лечения не должна быть стабильной,

необходима ее постоянная коррекция в зависимости от срока беременности. Первый курс лечения рекомендуется проводить в условиях стационара в течение 2—3 нед, при хорошем эффекте оно может быть продолжено в амбулаторных условиях.

Эффективность терапии оценивается прежде всего на основе ускорения темпов роста плода (по данным ультразвуковой динамической фетометрии), изменений показателей маточно-плацентарно-плодового кровотока, данных антенатальной кардиотокографии и гормональных методов исследования. В связи с этим комплексную патогенетическую терапию необходимо рассматривать как своеобразный функциональный прогностический тест. Отсутствие лечебного эффекта, нарастание признаков гипоксии свидетельствуют о глубоких изменениях в фетоплацентарной системе, ее декомпенсированной недостаточности.

Комплексная медикаментозная терапия при задержке развития плода оказывает положительный эффект только при компенсированной и частично при субкомпенсированной стадиях фетоплацентарной недостаточности. При этом, как правило, удается корригировать имеющиеся нарушения и обеспечить адекватные условия развития плода вплоть до самопроизвольного родоразрешения. Новорожденные рождаются с нормальными или незначительно сниженными массо-ростовыми показателями.

При прогрессировании патологического процесса развивается декомпенсированная фетоплацентарная недостаточность, требующая досрочного родоразрешения. В связи с этим важное значение имеет разработка четких диагностических критериев в оценке критических состояний плода. Одним из наиболее объективных методов выявления критического состояния плода является доплерометрическое исследование кровотока в магистральных сосудах плода. Проведенные нами исследования (А. Н. Стрижаков и соавт., 1987) позволили отнести к критическим показателям плодово-плацентарного кровотока нулевые или отрицательные значения диастолического компонента кровотока, регистрируемые как одновременно в пупочной артерии и аорте плода, так и изолированно — только в пупочной артерии (рис. 27). Данное положение обосновано тем, что в первых исследованиях при обнаружении нулевого или отрицательного диастолического кровотока в пупочной артерии впоследствии в течение 2 нед во всех случаях наступила антенатальная гибель плодов с синдромом задержки развития в сроки от 27 до 34 нед беременности.

Отсутствие и отрицательные значения диастолического компонента кровотока в пупочной артерии связано с выра-

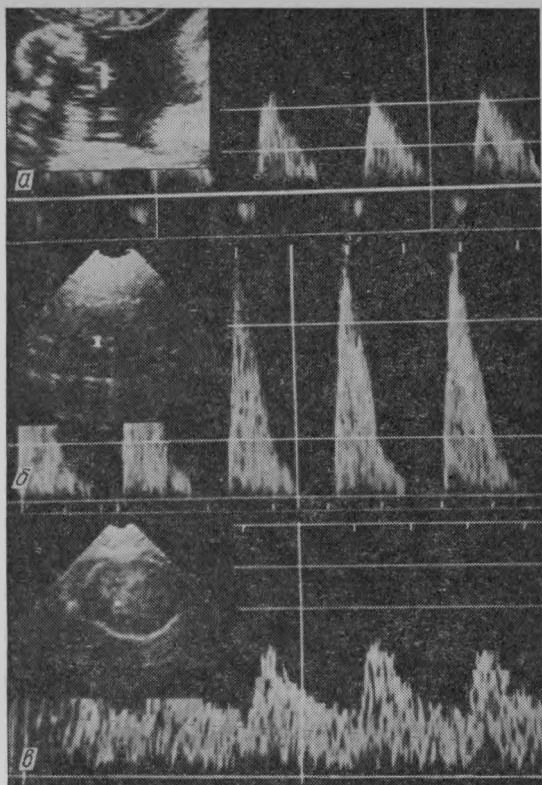


Рис. 27. Критическое состояние плодово-плацентарного кровотока при задержке развития плода:

а — пупочная артерия, *б* — аорта плода, *в* — внутренняя сонная артерия плода

женными органическими и функциональными изменениями сосудов плодовой части плаценты, так как единственным периферическим руслом для пупочной артерии является ее капиллярная сеть.

Сравнительный анализ данных исследования кривых скоростей кровотока в пупочной артерии и аорте плода с данными кардиотокографии выявил большее диагностическое значение доплерометрии в обнаружении критического состояния плода. Так, при отсутствии диастолического компонента кровотока в пупочной артерии и нормальных значениях пульсационного индекса в аорте плода только в 50 % наблюдений на кардиотокограмме регистрировались признаки внутриутробного поражения плода. В случаях наличия нулевого кровотока в фазу диастолы как в пупочной артерии, так и в аорте плода изменения на кардиотокограмме были более выражены и отмечались в 80 % наблюдений. «Терминальные» типы кардиотокограмм регистрировались только при обнаружении отрицательных значений диастолического компонента кровотока в обоих случаях.

В 8 случаях при выявлении критического состояния плодово-плацентарного кровотока было проведено быстрое родоразрешение, причем у 4 беременных — путем операции кесарева сечения, с благоприятным перинатальным исходом.

Таким образом, выявление нулевого или отрицательного кровотока в пупочной артерии и аорте плода свидетельствует о декомпенсированной фетоплацентарной недостаточности, в условиях которой дальнейшее развитие плода невозможно и сопровождается его антенатальной гибелью.

Выраженная степень задержки развития плода, наличие признаков хронической гипоксии на кардиотокограмме, снижение уровня эстриола и плацентарного лактогена в сыворотке крови матери, снижение диастолического компонента кровотока в пупочной артерии и отсутствие эффекта от комплексной терапии являются показаниями к досрочному родоразрешению.

Выраженные изменения на кардиотокограмме («немой» характер кривой, отрицательный ареактивный нестрессовый тест), снижение уровня эстриола и плацентарного лактогена до критических цифр, появление нулевого или отрицательного кровотока в пупочной артерии служат показанием к немедленному родоразрешению.

Решение вопроса о досрочном родоразрешении представляет определенные трудности в сроки до 36 нед беременности, когда имеется выраженная незрелость плода и опасность развития респираторного дистресс-синдрома в раннем неонатальном периоде.

Безусловно, показано прерывание беременности в любой срок при выявлении симметричной формы синдрома задержки развития плода в сочетании с грубыми пороками развития.

Глава 6

ВЫБОР МЕТОДА РОДРАЗРЕШЕНИЯ И ВЕДЕНИЕ РОДОВ ПРИ ЗАДЕРЖКЕ РАЗВИТИЯ ПЛОДА

В условиях задержки развития плода его устойчивость к родовому стрессу значительно снижается. В процессе родов при доношенной беременности примерно в 1/3 случаев у плода с задержкой его внутриутробного развития возникают серьезные нарушения сердечной деятельности и выраженный ацидоз (С.-С. Lin, M. J. Evans, 1983). При задержке

развития плода в родах увеличивается частота таких осложнений, как асфиксия, мекониальная аспирация, родовые травмы, которые оказывают большое влияние на перинатальную заболеваемость и смертность. В тяжелых случаях фетоплацентарной недостаточности и задержки развития плода родовой стресс может вызвать полный срыв адаптационных реакций и интранатальную гибель плода.

Выбор оптимального метода и срока родоразрешения должен основываться на тщательной оценке формы и степени тяжести синдрома задержки развития плода, а также функциональных резервов фетоплацентарной системы. Эта оценка основывается на изучении фетометрических показателей, данных кардиотокографии, исследования содержания в плазме крови матери эстриола и плацентарного лактогена, состоянии плодово-плацентарного кровотока и эффективности проводимого лечения. На основе такой прогностической оценки состояния фетоплацентарной системы необходимо выделить беременных с задержкой развития плода, которым показано родоразрешение путем операции кесарева сечения в плановом порядке.

Следует выделить следующие основные показания для родоразрешения путем операции кесарева сечения:

1. Экстрагенитальные заболевания матери и акушерские осложнения, исключающие возможность родоразрешения через естественные родовые пути, поскольку роды в этих условиях представляют собой опасность для жизни матери и (или) плода.

2. Кровотечения в III триместре беременности, обусловленные предлежанием плаценты и преждевременной отслойкой при ее нормальной локализации.

3. Поперечное положение и тазовое предлежание плода.

4. Тяжелая степень гипотрофии плода с декомпенсированной фетоплацентарной недостаточностью («немой» тип кардиотокограммы с отрицательным нестрессовым тестом, критически низкие показатели содержания эстриола и плацентарного лактогена в плазме крови матери, критические показатели плодово-плацентарного кровотока).

5. Задержка развития плода при переносенной беременности.

6. Прогрессирующая фетоплацентарная недостаточность при отсутствии «зрелости» шейки матки к родам и эффекта от медикаментозной подготовки.

При I степени задержки развития плода и компенсированной фетоплацентарной недостаточности показано самопроизвольное родоразрешение. Однако, учитывая, что в последние 2 нед беременности фетоплацентарные отношения «ухудшаются» из-за процессов «старения» плаценты и вы-

соких метаболических потребностей плода, рекомендуется с 38 нед проводить комплексную медикаментозную подготовку к родам. На фоне этой подготовки развивается спонтанная родовая деятельность или в срок родов проводится медикаментозное родовозбуждение.

В связи с этим при задержке развития плода предлагается проведение так называемых программированных родов. Программированные роды — это плановое родоразрешение в 39—40 нед беременности. Смысл программированных родов заключается в целенаправленной дородовой подготовке, родовозбуждении и регуляции родовой деятельности с тем, чтобы своевременно начать и закончить роды с минимальной перинатальной патологией.

После обследования беременных с задержкой развития плода им назначается дородовая (за 7—10 дней до родов) подготовка. Она проводится параллельно с комплексным лечением фетоплацентарной недостаточности, включает назначение следующих препаратов (Е. Т. Михайленко, 1984).

1. Линетол по 20 г 2 раза в сутки, (утром и вечером перед едой).
2. Глутатион по 100 мг 2 раза в сутки, через 30 мин после приема линетола.
3. Ингаляции 5 % смеси кислорода с воздухом в течение 30 мин 2 раза в сутки, через 30 мин после приема глутатиона.
4. Витамин В₆ — кофактор синтеза арахидоновой кислоты из линолевой — по 1 мл 5 % раствора подкожно 1 раз в сутки.
5. Ультрафиолетовое облучение кожи поясничной области субэритемными дозами.
6. Этинилэстрадиол по 0,01 мг per os или эстрадиола дипропионат по 10 000 ЕД внутримышечно 1 раз в сутки.
7. Гепарин — по 15 000 ЕД 2 раза внутримышечно ежедневно. Препарат способствует выходу фосфолипидов из стенки капилляров, предупреждает микротромбоз в плаценте.

Линетол в данной схеме дородовой подготовки может быть заменен арахиденом, эссенциале или интралипидом.

Метод подготовки матки к родам направлен на стимуляцию синтеза эндогенных простагландинов из ненасыщенных жирных кислот (дигомо-γ-линолевой, арахидоновой), содержащихся в линетоле, эссенциале, интралипиде. Катализатором синтеза эндогенных простагландинов из указанных выше ненасыщенных жирных кислот является восстановленный глутатион. Синтез эндогенных простагландинов из ненасыщенных жирных кислот осуществляется в микросомах клеток в аэробных условиях.

Ультрафиолетовое облучение кожи поясничной области приводит, наряду с усилением рефлекторной деятельности спинного мозга, к активному синтезу и накоплению в тканях кожи восстановленного глутатиона, необходимого для образования простагландинов.

Проведенные эксперименты (Н. Г. Богдашкин и соавт.,

1983; Н. Н. Тиковенко и соавт., 1984) по изучению влияния ненасыщенных жирных кислот на сократительную деятельность маточных рогов беременных крыс, а также клинические исследования (Е. Т. Михайленко, М. Я. Чернега, 1980, 1983) показали, что указанные вещества существенно изменяют реактивность миометрия — улучшают сократительную деятельность матки в момент спонтанного развития или же в случае последующего применения средств, сокращающих мускулатуру матки (окситоцина, серотонина, простагландинов).

При отсутствии спонтанной родовой деятельности после проведенной медикаментозной подготовки приступают к родовозбуждению. Родовозбуждение начинают при целом плодном пузыре. Препаратом выбора для родовозбуждения является динопростон (простенон, простагландин E_2) или динопрост (простагландин $F_{2\alpha}$, энзапрост).

В настоящее время влияние простенона на сократительную деятельность матки хорошо исследовано. В отличие от окситоцина он обладает свойством расширять сосуды плаценты, не вызывает спазма сосудов матки и не нарушает маточно-плацентарного кровообращения. По данным А. А. Корытко (1986), простенон активирует в печени плода и в плаценте ферменты прямого пути окисления углеводов, что улучшает энергообеспечение плода.

Простенон (1—2 мг в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5 % раствора глюкозы) вводят внутривенно капельно с начальной скоростью 6—8 капель в 1 мин. В дальнейшем дозу препарата увеличивают каждые 30 мин на 4—5 капель (но не более 25—30 капель в 1 мин) до установления регулярной родовой деятельности. Внутривенное капельное введение простенона обычно проводится в течение всего периода родов и в ранний послеродовой период.

При наличии регулярной родовой деятельности и открытии шейки матки на 3—4 см при головном предлежании плода производят амниотомию. Как известно, раннее вскрытие плодного пузыря сопровождается повышением выброса эндогенного окситоцина, что способствует усилению сократительной деятельности матки.

При введении простенона через 20—30 мин возникают вначале нерегулярные низкоамплитудные сокращения матки. Регулярная родовая деятельность обычно развивается в течение 2—3 ч. Как правило, при этом отмечают ритмичные, координированные схватки. По мере течения родов частота и продолжительность сокращений матки прогрессирующе нарастают, наблюдается очевидная доминанта тонуса дна матки.

В случае нарушения сердечной деятельности плода и развития респираторного дистресс-синдрома введение простенона необходимо приостановить и провести внутриматочную реанимацию плода с применением срочного токолиза путем внутривенного введения папаверина гидрохлорида или анаприлина. Стимулирующее влияние простенона на миометрий снимается анаприлином или папаверином, что обеспечивает усиление маточно-плацентарного кровообращения и нормализацию газообмена плода. В результате их инфузии токолитический эффект наблюдается через 3—5 мин и достигает максимума на 10—15-й минуте. При этом, как правило, улучшается состояние плода. Дальнейшая тактика определяется конкретной акушерской ситуацией.

С целью коррекции гипертонуса и дискоординации сокращений матки Л. Б. Маркин (1985) рекомендует использовать нейрорептическое средство дроперидол. Дроперидол улучшает маточно-плацентарное кровообращение, снимает спазм мускулатуры матки, оказывает благоприятное влияние на процессы метаболизма в организмах плода и матери, повышает устойчивость плода к гипоксии.

Родовозбуждение можно проводить также окситоцином, бета-адреноблокатором анаприлином (обзиданом) и их смесью. Методика родовозбуждения и родостимуляции по Е. Т. Михайленко (1987): за 2 ч до родовозбуждения вводят внутримышечно эстрогенный препарат (20 000 ЕД эстрадиола дипропионата), растворенный в медицинском эфире и внутривенно — 20 мл 10 % раствора кальция хлорида, 5 мл баралгина и 20 мл 20 % раствора глюкозы.

Раствор родостимулирующей смеси готовят на поливинилпирролидоне, к 400 мл которого добавляют 5 ЕД окситоцина и 2 мл 0,1 % раствора обзидана. Смесь вводят внутривенно капельно, вначале со скоростью 8—10 капель в 1 мин, в дальнейшем скорость введения увеличивают до 30—40 капель в 1 мин. Данную смесь вводят в течение 4—5 ч.

При ведении родов у рожениц с синдромом задержки развития плода должны соблюдаться следующие принципы:

1. Активная терапия фетоплацентарной недостаточности в течение родов и профилактика гипоксии плода. Для этого необходимо прежде всего активно использовать средства, улучшающие маточно-плацентарное кровообращение (реополиглюкин, сигетин, курантил); обеспечивать достаточное снабжение плода глюкозой и кислородом. Внутривенное введение роженице глюкозы в достаточном количестве имеет большое значение для профилактики гипогликемии у новорожденного.

2. Активная регуляция родовой деятельности. Продолжительность родов у первородящих не должна превышать 10—12 ч, у повторнородящих — 6—8 ч. Необходимо предотвращать стремительное течение родов. При бурной или дискоординированной родовой деятельности наряду с другими средствами (спазмолитические средства, оксibuтират натрия) можно использовать временный токолиз с помощью бета-адреномиметиков (партусистен). Раствор партусистена (10 мл в 300 мл изотонического раствора натрия хлорида) вводят внутривенно капельно до значительного ослабления сокращений матки или даже их полного прекращения. В процессе инфузии необходим контроль за показателями артериального давления и пульса. Обычно через 20—30 мин после введения ослабляется родовая деятельность. При этом улучшается маточно-плацентарное кровообращение и газообмен плода. Длительность токолиза обычно не превышает 1—1,5 ч. Дозированное введение токолитиков позволяет регулировать родовую деятельность и обеспечить благоприятное течение родов.

3. Тщательное обезболивание родов и широкое применение спазмолитических средств. Известно, что выраженные болевые реакции в процессе родов могут приводить к дискоординации родовой деятельности и нарушению маточно-плацентарного кровообращения. Методом выбора для обезболивания родов при фетоплацентарной недостаточности, особенно на фоне позднего токсикоза беременных, является эпидуральная анестезия, которая не оказывает отрицательного влияния на организм матери и плода. Преимуществом этого вида обезболивания является возможность проводить длительную анестезию на протяжении всего периода родов. Сохраняется сознание роженицы и ее активное участие в родовом процессе.

Учитывая сниженную устойчивость плода при задержке его внутриутробного развития к гипоксии, следует избегать применения мощных седативных средств, транквилизаторов и наркотиков, поскольку они могут оказать депрессивное действие на новорожденного. В частности, производные бензодиазепама очень быстро проходят через плаценту и концентрируются в крови плода в большей степени, чем в крови матери. Препарат вызывает брадикардию у плода и общую депрессию у новорожденного, сопровождающуюся артериальной гипотензией, гипотермией, нарушением сосания (O. Levinson, S. M. Shnidek, 1979).

4. Мониторный контроль за состоянием плода в родах, осуществляемый с помощью кардиотокографа. Задача кардиомониторного наблюдения в родах заключается в своевременном распознавании нарушений состояния плода, что

позволяет проводить адекватную их коррекцию, а при необходимости — ускорить родоразрешение.

Для оценки состояния сердечной деятельности плода в родах преимущественно оценивают следующие параметры кардиотокограммы: базальный уровень ЧСС, вариабельность кривой, а также характер медленных ускорений (акцелераций) и замедлений (децелераций) сердечного ритма, эти данные сопоставляют с данными сократительной деятельности матки, регистрируемыми тензометрическим датчиком.

Изучение кардиотокограммы в родах начинают с определения базального уровня ЧСС, под которым понимают среднюю величину между мгновенными значениями частоты сердцебиения плода в промежутках между схватками. При этом акцелерации и децелерации не учитываются. Нормальный базальный ритм характеризуется индивидуальными колебаниями в пределах от 120 до 160 ударов/мин, в среднем составляя 140—145 ударов/мин. Снижение базального ритма ниже 120 ударов/мин расценивается как брадикардия, а увеличение более 160 ударов/мин как тахикардия. В первый период родов тахикардия встречается чаще и имеет иногда выраженный характер. Выделяют умеренную (от 161 до 180 ударов/мин) и тяжелую (более 180 ударов/мин) тахикардию. Степень выраженности тахикардии соответствует, как правило, степени тяжести гипоксии плода.

В большей степени о снижении резервных возможностей плода и ухудшении кровообращения в фетоплацентарной системе свидетельствует брадикардия. Также как и тахикардия, брадикардия подразделяется на умеренную (от 119 до 100 ударов/мин) и выраженную (менее 100 ударов/мин). Следует отметить, что стойкая выраженная брадикардия у плода более чем в 50 % случаев связана с наличием врожденного порока сердца. Поэтому в этих случаях наиболее оптимально проведение эхокардиографического исследования плода для исключения или подтверждения врожденного порока сердца. Наиболее часто выраженная брадикардия наблюдается при больших дефектах интракардиальных перегородок.

При характеристике базального ритма ЧСС необходимо оценить его вариабельность, частоту и амплитуду мгновенных изменений ЧСС плода (мгновенные осцилляции). Расчет частоты и амплитуды мгновенных осцилляций следует проводить в течение каждых 10 мин. Амплитуду мгновенных осцилляций определяют по величине отклонения от базального уровня, а их частоту — по количеству осцилляций в 1 мин.

В широкой клинической практике наибольшее распространение получила следующая классификация типов вариабельности базального ритма: «немой» (монотонный) ритм характеризуется низкой амплитудой (0—5 ударов/мин), слегка ундулирующий (5—10 ударов/мин), ундулирующий (10—25 ударов/мин) и сальтаторный (25—30 ударов/мин). Вариабельность амплитуды мгновенных осцилляций может сочетаться с изменением их частоты (в норме 7—2 в 1 мин). При неосложненных родах наиболее часто встречаются ундулирующий и слегка ундулирующий ритмы. При синдроме задержки развития плода следует обращать внимание на появление «немого» и сальтаторного типов вариабельности базального ритма, особенно когда они сочетаются с брадикардией и тахикардией. Особенно неблагоприятным признаком считается «немой» тип, когда наблюдается одновременное снижение амплитуды (менее 3 ударов/мин) и частоты осцилляций (менее 6 в 1 мин). Такая кардиотокограмма свидетельствует о выраженном гипоксическом воздействии на центральную нервную систему плода и является признаком критического его состояния, что требует немедленного родоразрешения.

При анализе данных кардиотокограммы важно также оценивать периоды урежения базального ритма. Появление децелераций отражает определенные изменения в фетоплацентарном кровообращении и возможности компенсаторно-приспособительных реакций плода. В зависимости от времени возникновения децелераций относительно сокращения матки выделяют 4 типа: Dip_0 , Dip_I , Dip_{II} , Dip_{III} .

Dip_0 — обычно возникает в ответ на сокращение матки, реже спорадически и продолжается 20—30 с и имеет амплитуду 30 и более ударов/мин. Dip_0 не имеет диагностического значения во время родов.

Dip_I — называется ранней децелерацией. В настоящее время точно установлено, что ранняя децелерация является рефлекторной реакцией сердечно-сосудистой системы плода в ответ на компрессию головки или пуповины во время схватки и рассматривается как физиологическая. Данная децелерация начинается одновременно со схваткой, имеет правильную форму и характеризуется постепенным началом и окончанием. Длительность децелерации и ее амплитуда соответствуют длительности и интенсивности маточного сокращения. Dip_I встречается при физиологических и осложненных родах с одинаковой частотой. Регулярное появление ранних децелераций с высокой амплитудой (более 30 ударов/мин), особенно в сочетании с другими патологическими изменениями кардиотокограммы, может свидетельствовать о начинающемся страдании плода.

Dip_{II} — поздняя децелерация (рис. 28) является признаком нарушения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения и прогрессирующей гипоксии плода. Поздняя децелерация начинается в связи с маточным сокращением, но значительно запаздывает (на 30—60 с). Поздняя децелерация имеет правильную форму и общая ее продолжительность обычно составляет более 1 мин. Различают 3 степени тяжести децелерации: легкая — амплитуда урежения до 15 уда-

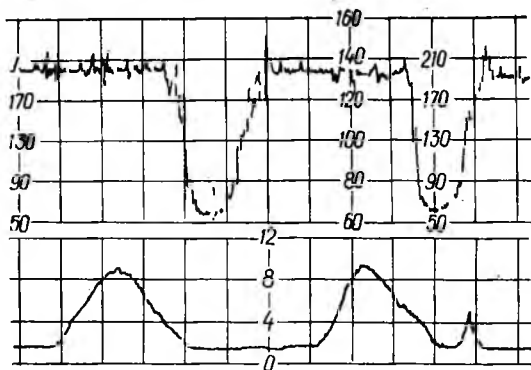


Рис. 28. Кардиотокограмма при прогрессирующей гипоксии плода. Глубокие длительные поздние децелерации

ров/мин, средняя — до 16—45 ударов/мин и тяжелая — более 45 ударов/мин. Поздняя децелерация обусловлена гипоксией плода. При этом тяжесть патологического процесса отражают амплитуда, общая продолжительность поздней децелерации, а также время восстановления базального ритма.

Diphi — называется вариательной децелерацией. Она характеризуется различным временем возникновения по отношению к началу маточного сокращения. При этом децелерации вариательны не только по форме, но и по отношению одной децелерации к другой. Появление вариательных децелераций связывают с выраженным сдавлением пуповины и объясняют стимуляцией блуждающего нерва и вторичной гипоксией. Амплитуда вариательных децелераций колеблется в пределах от 30 до 80 с и более. Вариательные децелерации очень разнообразны по форме, что значительно затрудняет их классификацию. Тяжесть вариательных децелераций обычно определяется по их амплитуде. При этом легкими считают при амплитуде до 60 ударов/мин, средней тяжести — от 61 до 80 ударов/мин и тяжелыми — более 80 ударов/мин.

Следует подчеркнуть, что при оценке децелераций важно учитывать их динамические изменения. Наиболее неблагоприятным прогностическим признаком для плода является увеличение амплитуды и продолжительности поздних и вариательных децелераций. При использовании кардиотокографии в родах у беременных с синдромом задержки развития плода необходим мониторинг принцип, т. е. постоянная динамическая оценка на всем протяжении интранатального периода. Диагностическая ценность метода повышается при тщательном сопоставлении данных кардиотокографии с акушерской ситуацией и другими методами оценки состояния плода, особенно данными рН крови из кожи головки плода. Значение рН больше 7,25 следует рассматривать как показатель нормального состояния плода. Величины рН в пределах 7,2—7,25 указывают на выраженный ацидоз. При величине рН меньше 7,2 у плода имеется резкий некомпенсированный ацидоз и его состояние критическое, что требует немедленного родоразрешения.

Таким образом, мониторинг контроль позволяет своевременно диагностировать гипоксию плода в родах и произвести экстренное родоразрешение путем операции кесарева сечения. Основными критериями экстремального состояния плода являются глубокие и длительные поздние децелерации, особенно на фоне резко сниженной вариабельности, тахикардии или брадикардии.

Важным клиническим признаком гипоксии плода является окрашивание околоплодных вод меконием. Появление мекония в околоплодных водах является результатом гипоксической стимуляции перистальтики толстой кишки плода и вагусных реакций. Наличие мекония в околоплодных водах резко увеличивает опасность мекониальной аспирации. G. C. Starks (1980) для снижения опасности аспирации мекония определяют рН крови из сосудов кожи головки плода. Снижение рН меньше 7,2 на фоне окрашивания меконием околоплодных вод должно служить показанием для экстренного родоразрешения путем операции кесарева сечения.

Особого внимания заслуживает вопрос о ведении преждевременных родов при задержке развития плода. Как известно, частота задержки развития плода при преждевременных родах значительно выше, чем при доношенной беременности. Вопрос о тактике ведения родов широко дискутируется в литературе. Отмечается снижение перинатальной смертности при родоразрешении путем операции кесарева сечения, что может быть объяснено снижением опасности родовой травмы и частоты асфиксии. Не дискуссионным является родоразрешение путем операции кесарева сечения при недоношенной беременности и тазовом предлежании плода. Ретроспективное изучение результатов кесарева сечения в этих условиях показало резкое снижение частоты кровоизлияний в мозг, отдаленных посттравматических повреждений и перинатальной смертности. При выборе метода родоразрешения при недоношенной беременности и задержке развития плода необходимо прежде всего учитывать гестационный возраст, а не предполагаемую массу плода, поскольку его зрелость, в частности зрелость его легочной ткани, обычно соответствует сроку беременности, а не массе.

При выборе метода родоразрешения при недоношенной беременности и задержке развития плода, особенно в сроки до 32—34 нед, необходимо учитывать конкретные возможности неонатальной службы, поскольку выхаживание детей с малой массой тела требует соответствующей квалификации и опыта неонатолога, необходимого оборудования и организации лечебного процесса.

Наконец, определяя показания к кесареву сечению, нельзя забывать об интересах матери. Кесарево сечение, как и всякая другая операция, увеличивает риск материнской заболеваемости и даже смертности, поэтому риск должен быть веско оправдан положительным прогнозом для новорожденного.

При задержке развития плода на заключительной стадии родов должен присутствовать неонатолог, чтобы получить полную информацию о состоянии плода в родах и оказать рациональную помощь новорожденному.

Глава 7

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ВЕДЕНИЯ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА

Несмотря на большие успехи в пренатальной диагностике задержки развития плода, окончательная оценка его состояния и развития может быть осуществлена только после родов в ранний неонатальный период. Значительный процент пренатальных диагнозов задержки развития плода не подтверждается при исследовании новорожденного. До настоящего времени существуют определенные сложности как в терминологии, так и в критериях оценки новорожденных, родившихся с недостаточной массой.

Диагностика задержки развития плода у новорожденного. В 1948 г. Всемирная организация здравоохранения установила массу в 2500 г как границу между доношенными и недоношенными новорожденными. В 1961 г. этот критерий был уточнен. Новорожденные с массой тела меньше 2500 г были названы «маловесными», новорожденные, родившиеся в срок до 37 нед беременности,— недоношенными. Хотя эти критерии в настоящее время не удовлетворяют клиническую практику и не обеспечивают объективной оценки новорожденных, они по-прежнему используются в статистических показателях и эпидемиологических исследованиях.

Только сопоставление массы тела новорожденного с гестационным возрастом открыло возможности дифференцированной оценки его развития. Была отмечена зависимость неонатальной заболеваемости и смертности от отношения массы тела новорожденного к гестационному возрасту. В современной научной литературе термин «задержка развития плода» используют в пренатальный период, в нео-

Таблица 15. Оценочная таблица физического развития новорожденных первенцев (Б. Н. Ильин, 1975)

Рост, см	Значение перцентилей массы тела, г						
	P ₅	P ₁₀	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	P ₉₀	P ₉₇
47	2480	2500	2570	2720	2880	3070	
48	2560	2620	2730	2880	3050	3220	3420
49	2650	2750	2890	3050	3230	3410	3610
50	2760	2890	3050	3220	3410	2600	3810
51	2880	3030	3210	3380	3590	3780	4000
52	2990	3150	3340	3530	3760	3960	4180
53	3080	3270	3460	3670	3910	4120	4360
54	3160	3380	3570	3800	4050	4280	4530
55	3240	3450	3600	3930	4210	4460	4700
56	3310	3520	3810	4040	4380	4640	4840
57	3370	3550	3930	4150	4580	4840	4990

натальный период за рубежом чаще пользуются термином «маленький для гестационного возраста» (small for gestational age). В отечественной литературе широко применяется термин гипотрофия плода (внутриутробная гипотрофия). Для упрощения терминологии в неонатальный период следует пользоваться термином «синдром задержки внутриутробного развития», подчеркивая тот факт, что особенности неонатального периода являются результатом нарушений развития плода в пренатальный период и позволяют рассматривать данную патологию как единый сложный процесс.

Задержка внутриутробного развития плода выявляется у новорожденных с отклонением массы тела ниже 10-й перцентили для данного гестационного возраста. Однако использование данного критерия имеет ряд недостатков. Во-первых, имеющиеся перцентильные кривые массы тела новорожденных соответственно гестационному возрасту созданы на основе обследования новорожденных определенного региона и мало пригодны для других географических зон. Во-вторых, характер этих кривых зависит от социально-экономических условий, этнических характеристик и других показателей жизни данной популяции. В-третьих, гестационный возраст каждого новорожденного оценивается на основании физического и неврологического обследования, что далеко от совершенства, особенно в сроки беременности до 32 нед. В-четвертых, достаточное число новорожденных с явными клиническими признаками отставания в развитии имеют массу выше 10-й перцентили и, таким образом, по этому критерию не могут быть включены в группу с синдромом задержки внутриутробного

развития. Таким образом, точное определение гестационного возраста является одним из ведущих факторов объективной оценки массы тела новорожденного. Необходимо создание процентильных кривых массы тела новорожденного соответственно гестационному возрасту в каждом крупном регионе. Определенную помощь в оценке новорожденного может оказать таблица значений процентилей массы его тела по отношению к его длине при доношенной беременности (табл. 15).

В распознавании задержки внутриутробного развития определенную помощь оказывают и другие антропометрические показатели: массо-ростовое отношение, рост, окружность головки, грудной клетки. Отклонение этих показателей от средних для данного гестационного возраста ниже 2 стандартных отклонений с учетом массы позволяет оценивать форму синдрома задержки развития плода. Для оценки развития новорожденного можно использовать пондераловый индекс — масса плода (г), умноженная на 100 и деленная на длину (см). По отношению к 10-й перцентили массы новорожденного пондераловый индекс составляет 2,3. При асимметричной форме задержки развития, когда снижается масса при относительно нормальной длине и размерах головки индекс понижен ниже 2,2, при симметричной форме с равномерным уменьшением всех основных параметров новорожденного пондераловый индекс не меняется.

Диагностика задержки внутриутробного развития у новорожденного облегчается в тех случаях, когда в пренатальный период проводилось комплексное динамическое обследование, включая ультразвуковую фетометрию. При оценке новорожденного необходимо учитывать анамнез и особенности течения беременности, которые позволяют выявить факторы риска и прогнозировать определенную форму и степень тяжести синдрома задержки внутриутробного развития. Оценка развития новорожденного должна основываться не только на его антропометрических данных (масса, рост, пондераловый индекс), но и на данных его физического и неврологического статуса.

В. А. Таболин и Н. П. Шабалов (1984) проводят следующую классификацию гипотрофии новорожденного. Они выделяют 3 степени гипотрофии.

I степень (легкая). Дефицит массы не превышает 15—20%. Слой подкожной основы умеренно уменьшен, кожные покровы бледно-розовой окраски, тургор тканей и тонус мышц понижены.

II степень (среднетяжелая). Дефицит массы до 30%, отставание в росте на 1—1,5 см. Отчетливые дистрофические изменения кожи и подкожной основы, кожа легко собирается в складку и плохо расправ-

Таблица 16. Клиническая оценка новорожденных с задержкой развития и недоношенных (модификация С. Т. Бэбсон и соавторов, 1979)

Показатель	Новорожденные с задержкой внутриутробного развития	Недоношенные
Размеры тела	Уменьшение для данного срока	Соответствуют сроку беременности
Потеря массы тела после рождения	Менее 5 % массы тела при рождении	5—10 % массы тела при рождении
<i>Наружные признаки</i>		
Кожа	Минимальное количество подкожной основы, кожа дряблая, морщинистая, сухая с шелушением, трещинами Часто потница	Может быть отечная и блестящая. Потница не наблюдается
Цвет кожи	Белый с цианозом	Розовый
Жировая смазка	Минимальная или отсутствует	Обильная
Пушок	Нет	Умеренный
Волосы	Редкие, прямые и шелковистые	Густые и пушистые
Морщины на подошве	На всей подошве	Только в передней трети
Кости черепа	Твердые	Мягкие и гибкие
Половые губы	Малые половые губы приоткрыты	Малые половые губы выступают
Ткань молочной железы	Узелковые утолщения	Узелковые утолщения отсутствуют
Культя пуповины	Тонкая и часто обесцвеченная, рано подсыхает	Белая и утолщенная
<i>Поведение</i>		
Активность	Глаза открыты, с признаками беспокойства	Апатичный, глаза закрыты
Кормление	Энергично сосет соску, быстро прибавляет в весе	Вяло берет соску, медленно восстанавливает массу
<i>Неврологические признаки</i>		
Тонус	Повышенный	Не держит голову
Рефлекс Моро	Живой, полный, но часто ограниченный	Неполный
Глазная реакция	Фиксирует взгляд и следит глазами	Не обнаруживается
<i>Физиологические признаки</i>		
Поддержание температуры	Сохранение тепла ограничено. Потеет и дрожит	Требует дополнительного подогрева. Не потеет и не дрожит
Дыхание	Регулярное дыхание	Периодическое дыхание
Мочеотделение	Хорошо концентрирует	Моча разведенная

ляется. Кожные покровы бледные с цианозом, сухие с обильным шелушением.

III степень (тяжелая). Дефицит массы более 30 %, роста — 2,4 см. Дистрофия кожных покровов — сухость, трещины в области стоп, паховых складок, нижней части живота. Общая вялость, нарушение сна, снижение или полное отсутствие сосательного, реже глотательного рефлексов, изменение тонуса мышц. Рефлексы новорожденных снижены или отсутствуют. Симптомы нарушения обмена веществ, деятельности центральной нервной системы, дыхания, нарушение становления постнатального легочного кровообращения.

При оценке развития новорожденного с малой массой тела следует учитывать возможность своеобразного развития малого плода, обусловленного генетическими или конституциональными факторами. Это так называемый «малый для данного срока» новорожденный (small-for-dates). Обычно в этих случаях родители имеют малый рост и небольшую массу тела, в анамнезе у матери возможно рождение детей с малой массой тела. Как правило, соматический статус матери и течение беременности без осложнений. Темпы роста плода во второй половине беременности нормальные. Показатели как маточно-плацентарного, так и плодово-плацентарного кровотока в норме. У новорожденных равномерно уменьшены масса, длина и другие размеры (в пределах 10—5-й процентиля). Пондераловый индекс в норме. Отсутствуют клинические признаки отставания в развитии со стороны кожи и подкожной основы, других органов и систем. Такой новорожденный в неонатальный период развивается нормально и не требует специального ухода.

Определенные трудности могут возникнуть при оценке новорожденных и проведении дифференцировки между синдромом задержки внутриутробного развития и недоношенностью позднего срока (табл. 16).

Физические и функциональные особенности новорожденных с задержкой внутриутробного развития. Для новорожденных с задержкой внутриутробного развития характерны не только снижение массы тела и других размеров, но и ряд морфологических, физиологических, метаболических особенностей, а также особенностей неврологического и соматического статуса. Многие из них и определяют проблемы ведения их в неонатальный период. Сочетание задержки развития плода с недоношенностью ставит наиболее сложные задачи неонатального обследования и ведения.

Частота врожденных пороков развития увеличивается при задержке внутриутробного развития, особенно при симметричной форме. Выраженные пороки обычно легко диагностируются при ультразвуковом исследовании с учетом этиологического фактора задержки развития плода.

Скрытые пороки развития требуют целенаправленного обследования также с учетом пренатальных факторов риска. Даже при асимметричной форме и нормальной для гестационного возраста длине новорожденного может наблюдаться задержка развития скелета, что проявляется в замедленном образовании ядер окостенения в проксимальном и дистальном эпифизах бедренной кости. Задержка оссификации зависит от степени тяжести задержки внутриутробного развития.

Особое внимание в первые дни неонатального периода должно быть обращено на такие функции новорожденного, как дыхание, питание, мочевыделение и дефекация. Степень нарушения этих функций определяется тяжестью синдрома и присоединением различных осложнений как в течение родов, так и в неонатальный период. Наличие в пренатальный период указаний на инфекцию или другие специфические факторы требует проведения соответствующих диагностических и лечебных процедур.

Даже при отсутствии врожденных пороков развития доношенные новорожденные с задержкой внутриутробного развития отличаются общим состоянием и неврологическими реакциями. Обращает на себя внимание плохое развитие или отсутствие в тяжелых случаях подкожной основы. Кожа дряблая, морщинистая, сухая, складки медленно расправляются, выражены дистрофические изменения в виде обильного шелушения и трещин, отсутствует сыровидная смазка. При обследовании обычно выявляются признаки повышенной возбудимости и гипертонуса мышц, даже при отсутствии гипогликемии. Глаза открыты, с признаками беспокойства. Рефлекс Моро может быть выражен в различной форме, наиболее часто наблюдается резкое разгибание и приведение нижних конечностей, хаотичные движения рук. Неврологическая симптоматика имеет в основе, как правило, функциональный характер, что подтверждается ее довольно быстрой нормализацией при правильном построении питания ребенка.

Метаболические нарушения. В норме у новорожденных потребление кислорода на 1 кг массы тела увеличивается соответственно его массе и гестационному возрасту. При задержке внутриутробного развития новорожденный потребляет кислород соответственно только гестационному возрасту, в результате этого у него отмечается состояние повышенной метаболической активности. Чем выше степень отставания в развитии, тем больше избыточная метаболическая активность. Эта повышенная метаболическая активность является результатом диссоциации между большим числом клеток тканей органов плода и их общей

массой. Ввиду резкой потери жировой ткани новорожденному необходимо повышенное количество энергии для поддержания теплового режима. Гипогликемия и метаболический ацидоз являются логическими следствиями нарушения гомеостаза у новорожденных с ограниченными энергетическими резервами на фоне задержки внутриутробного развития. Таким образом, повышенная метаболическая активность в организме новорожденного является результатом задержки внутриутробного развития.

Продукция глюкозы у новорожденного с синдромом задержки внутриутробного развития резко снижена в первые часы после рождения. Ввиду снижения запасов гликогена в печени гликогенолиз не обеспечивает потребностей новорожденного в глюкозе. На фоне низкого содержания глюкозы ее потребление увеличивается за счет повышенного метаболизма и недостаточной терморегуляции, а также высокого потребления глюкозы непропорционально большим головным мозгом. Глюконеогенез в печени нарушен ввиду недостаточной ферментативной активности. Введение новорожденным с задержкой внутриутробного развития даже на фоне гипогликемии γ -аланина — одной из основных аминокислот, участвующих в глюконеогенезе, не вызывает ответной реакции. Положительная реакция наступает только после предварительного введения гидрокортизона, который снижает периферическую утилизацию глюкозы и стимулирует активность ферментов печени.

У новорожденных с задержкой внутриутробного развития в отсутствие гипогликемии увеличивается выработка катехоламинов. Очевидно, это один из механизмов поддержания углеводного обмена. В условиях гипогликемии отсутствует способность адекватной реакции надпочечников и мобилизации инсулина.

Частота гипогликемии у доношенных новорожденных с задержкой внутриутробного развития колеблется от 18 до 30 % и чаще наблюдается у новорожденных мужского пола. У 97 % здоровых новорожденных уровень глюкозы составляет 1,7 ммоль/л, при задержке развития снижается ниже 1,1 ммоль/л. Симптомы гипогликемии у новорожденных включают тремор, цианоз, судороги, апноэ, гипотонию, срыгивание и температурную нестабильность. Хотя эти симптомы могут наблюдаться и при других заболеваниях в неонатальный период, в условиях синдрома задержки развития их следует прежде всего отнести к проявлениям гипогликемии. Симптоматическая гипогликемия обуславливает неврологическую заболеваемость примерно у половины детей. У новорожденных с бессимптомной гипогликемией прогноз лучше.

Концентрация аминокислот в крови пупочных сосудов у новорожденных с задержкой внутриутробного развития ниже, чем у здоровых новорожденных, однако качественный состав имеет широкие индивидуальные колебания и зависит от питания матери и состояния транспортной функции плаценты. Изменяется также содержание липидов: снижаются общие липиды, свободный холестерин, триглицериды, отмечается тенденция к повышению фосфолипидов. Закономерности между содержанием кальция и нейромышечной активностью новорожденных с задержкой внутриутробного развития не выявлено, хотя имеется четкая корреляция между гипокальциемией и частотой асфиксии. Нарушений содержания магния в сыворотке крови новорожденного и связи его с содержанием кальция не отмечено.

Приблизительно у половины новорожденных с синдромом задержки внутриутробного развития наблюдается гемоконцентрация — центральное гематокритное число более 0,6. Степень гемоконцентрации увеличивается параллельно степени тяжести синдрома, особенно у новорожденных, родившихся у матерей с тяжелым поздним токсикозом. В условиях хронической внутриутробной гипоксии, обусловленной фетоплацентарной недостаточностью, увеличивается уровень эритропоэтина и синтез эритроцитов. Обусловленность полицитемии гипоксией подтверждает тот факт, что количество ретикулоцитов у новорожденного с задержкой внутриутробного развития на 4-е сутки падает до уровня, который ниже, чем уровень их при рождении у здоровых новорожденных. Это снижение происходит параллельно нормализации кислородного снабжения. Высокое гематокритное число может быть связано также с переходом жидкой части плазмы в интерстициальное пространство ввиду нарушения проницаемости сосудистой стенки. Другими причинами гемоконцентрации могут быть плацентарно-плодовая трансфузия, плодово-плодовая трансфузия при двойне и позднее пережатие пуповины после родов.

В условиях неадекватного снабжения кислородом при наличии у плода метаболических, гемодинамических и волевых расстройств изменяются также реологические и коагуляционные свойства его крови. Проведенные Г. М. Савельевой и соавторами (1986) исследования реологических и коагуляционных свойств крови у новорожденных, родившихся у матерей с нефропатией, выявили значительное повышение агрегации эритроцитов и коэффициента когезии, прочность образующихся агрегатов обусловлена низким зарядом эритроцитов. Особо выраженные

изменения претерпевают вязкостные характеристики крови новорожденного. Одной из главных причин повышения вязкости крови является гемоконцентрация. Проведенные авторами исследования показали, что при нефропатии у матери происходят значительные нарушения коагуляционных параметров крови новорожденного. Изменения концентрации фибриногена, количества тромбоцитов, хронометрической коагуляции указывают на смену повышенной способности крови новорожденного к свертыванию ее снижением по мере нарастания тяжести и продолжительности токсикоза, что свидетельствует о развитии синдрома ДВС. У новорожденных с задержкой внутриутробного развития выявлено сочетание повышенной агрегации эритроцитов (90—105 % оптической плотности) и тромбоцитов (28—35 %) с относительно низким гематокритным числом (0,44—0,47). Подобное сочетание, по мнению авторов, свидетельствует о секвестрации и депонировании эритроцитов в микроциркуляторном русле. Особенно выражены нарушения реологических и коагуляционных свойств крови у детей, у которых на фоне хронической развилась острая гипоксия. У них выявлены значительная гемоконцентрация и гипервязкость крови, гипофибриногенемия и тромбоцитопения.

Осложнения раннего неонатального периода и их лечение. Тщательное пренатальное обследование и лечение обеспечивают оптимальные условия для развития плода и новорожденного в условиях задержки внутриутробного развития и во многих случаях могут предупредить развитие многих осложнений в раннем неонатальном периоде. К таким осложнениям относятся асфиксия, гипотермия, врожденные пороки развития, гипогликемия, волемические и гемодинамические нарушения. Эти осложнения не являются специфическими для синдрома задержки развития плода, но встречаются значительно чаще. Большое значение для снижения частоты этих осложнений имеет тесный контакт акушера и неонатолога, а в ряде случаев и анестезиолога и терапевта в процессе ведения беременности, родов и раннего неонатального периода.

Асфиксия новорожденного. При задержке внутриутробного развития плод, как правило, находится в состоянии хронической гипоксии. Родовой стресс, различные акушерские осложнения в процессе родов могут вызвать срыв процессов адаптации и привести к острой гипоксии, аспирации околоплодных вод и мекония. Родившийся в состоянии асфиксии новорожденный требует немедленного проведения легочно-сердечной реанимации. Реанимационные мероприятия должны выполняться с четкой последователь-

Таблица 17. Реанимация при асфиксии новорожденных (В. В. Гаврюшов и соавт., 1984)

Оценка состояния ребенка через 1 мин после рождения по шкале Апгар, симптоматика	Меры реанимации
Легкая асфиксия (6—7 баллов по шкале Апгар)	<ol style="list-style-type: none"> 1. При поверхностном неадекватном дыхании провести вспомогательную вентиляцию легких с помощью маски или мешка Амбу газовой смесью, содержащей 60 % кислорода. Частота дыхания 20—40 в мин 2. Одновременно в пупочную вену ввести 20 % раствор глюкозы — 5 мл/кг и кокарбоксилазу — 8 мг/кг массы тела
Асфиксия средней тяжести (4—5 баллов по шкале Апгар)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Провести вспомогательную вентиляцию легких с помощью маски или мешка Амбу (см. выше) в течение 2—3 мин (не более). При отсутствии спонтанного дыхания через 3 мин необходимо удалить слизь и околоплодные воды из полости рта, носоглотки, желудка, интубировать ребенка, аспирировать содержимое из трахеобронхального дерева и начать аппаратную ИВЛ газовой смесью, содержащей 60 % кислорода. Параметры работы аппарата: давление на вдохе не более 30 см вод. ст., дыхательный объем 30—40 мл, частота дыхания 30—40 в 1 мин 2. Одновременно в пупочную вену ввести 20 % раствор глюкозы — 5 мл/кг и кокарбоксилазу — 8 мг/кг массы тела
Тяжелая асфиксия (0—3 балла по шкале Апгар)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Удалить содержимое из полости рта и носоглотки 2. Интубировать и провести искусственную вентиляцию легких газовой смесью, содержащей 60 % кислорода (параметры работы аппарата см. выше) 3. В пупочную вену через катетер ввести 20 % раствор глюкозы — 5 мл/кг, кокарбоксилазу — 8 мг/кг, АТФ — 1 мг/кг, преднизолон — 1 мг/кг или гидрокортизон — 5 мг/кг массы тела. После обеспечения достаточной вентиляции легких ввести 4 % раствор гидрокарбоната натрия — 5 мл/кг массы тела
Нарушения сердечной деятельности: а) брадикардия	<p>Наружный массаж сердца, при отсутствии эффекта — 0,1 % раствор атропина сульфата — 0,1 мл внутривенно, 10 % раствор кальция глюконата — 2—3 мл внутривенно</p> <p>Наружный массаж сердца. При отсутствии эффекта в пупочную вену через катетер ввести 0,1 % раствор адреналина гидрохлорида — 2,5—3 мл. Повторно ввести преднизолон или 0,1 мл, 10 % раствор глюконата кальция — гидрокортизон в тех же дозах. При отсутствии эффекта ввести внутрисердечно 0,1 мл 0,1 % раствора адреналина гидрхлорида.</p> <p>Реанимационные мероприятия проводятся не более 15—20 мин. При отсутствии эффекта реанимацию прекратить</p>

льностью, их характер определяется тяжестью состояния новорожденного. В качестве схемы первичной реанимации может быть предложен комплекс мероприятий, разработанный на кафедре неонатологии Центрального ордена Ленина института усовершенствования врачей (табл. 17).

При *аспирации мекония* необходимо провести следующие мероприятия:

1. Отсасывание содержимого верхних дыхательных путей сразу после прорезывания головки до появления первого вдоха.

2. После пересечения пуповины санация трахеи под контролем прямой ларингоскопии.

3. Оксигенотерапия.

4. Отсасывание через зонд содержимого желудка.

5. Проведение сердечно-легочной реанимации в зависимости от состояния новорожденного.

6. Контроль за частотой сердечных сокращений.

7. Перевод в палату интенсивной терапии новорожденных или реанимационное отделение (в зависимости от его тяжести).

8. Придание новорожденному дренажного положения, отсасывание содержимого верхних дыхательных путей каждые 30—60 мин в течение первых часов его жизни.

9. Коррекция ацидоза, гипоксемии, гиперкапнии, гиповолемии, анемии.

10. Вспомогательная вентиляция легких при необходимости.

11. Антибиотикотерапия.

При *аспирации мекония* необходимо учитывать возможность развития таких осложнений, как пневмоторакс, пневмомедиастинум, персистирующая легочная гипертензия, пневмония. Болезнь гиалиновых мембран у доношенных новорожденных с задержкой внутриутробного развития встречается редко.

Гипотермия. Новорожденные с внутриутробной задержкой развития имеют дефицит жировой ткани, снижение содержания липидов в головном мозге, увеличение потребления кислорода по отношению к массе тела. Все эти факторы приводят к увеличению потери тепла их организмом. Сразу после рождения необходимо обратить внимание на контроль температуры тела новорожденного. Если окружающая температура будет ниже адекватного уровня, новорожденный будет тратить большую часть энергии не для поддержания гомеостаза, а для выработки тепла. Новорожденные с задержкой внутриутробного развития в возрасте более 30 нед беременности имеют более зрелую кожу, чем обычные недоношенные дети с аналогичной массой тела, поэтому менее склонны к потере тепла. В связи с этим температурные нормативы, основанные на массе новорожденного, не приемлемы в случаях задержки внутриутробного развития. Слишком высокая температура окружающей среды опасна для такого новорожденного. Наи-

более оптимальная температура кожи новорожденного с задержкой развития составляет 36—36,5 °С.

Врожденные пороки развития. Пороки развития дыхательной и сердечно-сосудистой систем могут быть несовместимы с жизнью или вызывать необходимость оказания неотложной помощи. При других пороках, в частности нервной трубки, требуется отсроченная помощь. В связи с этим большое значение имеет диагностика пороков развития, их идентификация во время беременности. При этом необходимо решить консультативно, со смежными специалистами, вопросы возможности коррекции пороков, времени ее проведения, особенности оказания помощи новорожденному, подготовки его к хирургическому вмешательству. Дополнительные исследования в неонатальный период, в том числе и современное ультразвуковое обследование, способствуют улучшению помощи таким новорожденным.

Следует помнить о возможности пренатальной инфекции у новорожденных с задержкой внутриутробного развития, особенно при симметричной ее форме. Поэтому в ряде случаев требуется специфическая иммунологическая и бактериологическая диагностика.

Гипогликемия. Снижения уровня глюкозы в крови у доношенных новорожденных ниже 1,7 ммоль/л (30 мг %), а у недоношенных — ниже 1,1 ммоль/л (20 мг %) в первые 72 ч жизни являются границами риска развития симптоматической гипогликемии и вызывают необходимость проведения лечения. Лечение гипогликемии у новорожденных должно проводиться под динамическим контролем уровня глюкозы крови. Глюкозу вводят внутривенно капельно из расчета 60 мл/кг массы тела в первые сутки и 80 мл/кг массы тела во вторые сутки, далее по 100—120 мл/кг массы тела. Суточное количество глюкозы может составлять от 8 до 14 г/кг массы тела. При повторных введениях раствора глюкозы ее следует комбинировать с введением раствора Рингера, альбумина, плазмы. Капельное введение растворов необходимо проводить под контролем диуреза.

В тяжелых случаях лечение надо начинать с одномоментного введения 25 % раствора глюкозы в дозе 2—4 мл/кг массы тела с последующим капельным введением 10 % раствора ее. Обычно уровень глюкозы в крови новорожденного нормализуется через 2—3 сут. Если введение глюкозы оказывается неэффективным, в комплекс лечения необходимо включить введение гидрокортизона из расчета 5 мг/кг или преднизолон 1 мг/кг массы тела.

Предупреждение гипогликемии у новорожденного имеет более важное значение, чем лечение. В случаях высокого риска рождения таких новорожденных необходимо обес-

печить мать диетой с высокой энергетической ценностью непосредственно перед родами. Большое значение имеет рациональное раннее и более частое кормление ее, назначение в виде питья 5 % раствора глюкозы.

Полицитемия и повышение вязкости крови. У новорожденного с задержкой внутриутробного развития полицитемия может протекать бессимптомно или сопровождаться следующими симптомами: расстройство дыхания, цианоз, плетора, тахикардия, непроходимость кишечника, отек мошонки, раздражительность, судороги, гипербилирубинемия. Отмечено увеличение частоты некротических энтероколитов. Лечение показано и при отсутствии симптомов, если гематокритное число выше 0,7 и при наличии симптомов, если гематокритное число выше 0,65. Желательно определение вязкости крови, так как ее высокие показатели могут быть при относительно низком гематокритном числе. Лечение заключается в проведении гемодилюции с использованием раствора плазмы в дозе 10 мл/кг массы тела, реополиглюкина в дозе 15—20 мл/кг и 10 % альбумина в дозе 10 мл/кг массы тела.

Прогноз дальнейшего развития детей с задержкой внутриутробного развития. У детей с задержкой внутриутробного развития отмечается замедленный рост в последующие годы. Скорость роста во многом определяется формой и тяжестью синдрома задержки внутриутробного развития. Так, новорожденные с симметричной формой его длительное время отстают в последующем развитии, в то время как при асимметричной форме уже в первые 6 мес достигают нормальных показателей физического развития. Нередко у таких детей при адекватном питании не наблюдается физиологической потери массы тела в первые сутки.

Рассматривая особенности развития детей, мы обнаружили, что $\frac{1}{3}$ их отстает в физическом развитии на протяжении первого года жизни (дефицит массы тела составляет от 500 г до 2 кг, дефицит роста — от 2 до 7 см). Кроме задержки физического развития отмечается отставание и в моторно-статическом развитии. У 45 % детей выявлено позднее прорезывание зубов, количество зубов к году меньше нормы обнаружено у 29,4 % детей. При анализе развития речи выявлено, что к году жизни практически все дети начали говорить, но словарный запас у 22 % был уменьшен. У детей с задержкой внутриутробного развития отмечена высокая заболеваемость на первом году жизни. Среди наиболее частых заболеваний следует выделить острые респираторные заболевания, пневмонии, экссудативный диатез, анемию, рахит, кишечные инфекции.

У многих детей с задержкой внутриутробного развития

выявлены изменения со стороны центральной нервной системы, которые выражаются в своеобразных нарушениях психомоторного развития, поведения, нередких отклонениях в неврологическом статусе, вегетодистонии. У многих детей имеются функциональные расстройства центральной нервной системы, которые проявляются нарушениями со стороны пищеварительной системы (снижение аппетита, упорные срыгивания, особенно в первые месяцы жизни), а также нарушения сна (медленное засыпание, беспокойный сон). Как результат нарушенной адаптации у 45 % обследованных детей наблюдалось нарушение мозгового кровообращения. Рассматривая развитие этих детей на протяжении первого года жизни, мы наблюдали положительную динамику в их статусе, и к концу года у большинства детей показатели физического и психомоторного развития приближались к аналогичным показателям в норме. Интеллектуальное и психическое развитие детей во многом определяется степенью повреждения головного мозга в пренатальный период.

I. Parkinson и соавторы (1981) обнаружили, что если отставание у детей в пренатальный период было диагностировано ранее 26 нед беременности, то в возрасте 5—9 лет у них были трудности в усвоении программы школьного образования, у мальчиков затруднения были большими, чем у девочек. Далее было обнаружено, что у детей, имеющих окружность головки при рождении ниже 10-й процентиля, частота неврологических отклонений и отставание в интеллектуальном развитии увеличивались.

М. М. Вартанова (1984), проводя комплексное обследование физического и полового развития девушек и подростков, родившихся с признаками задержки внутриутробного развития, в возрасте 7—15 лет, выявила отставание в физическом развитии девочек на 1—1,5 года. Только к 15 годам физическое развитие у большинства девочек приближается к норме. У девочек отмечено замедление темпов и интенсивности появления вторичных половых признаков и задержка становления менструальной функции. У мальчиков также установлена задержка становления половой функции.

Таким образом, задержка развития в пренатальный период может оказывать влияние на последующее развитие ребенка и становление всех функций его организма. Такие дети требуют диспансерного наблюдения и при необходимости проведения соответствующей корригирующей терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Интенсивное накопление данных об изменениях во время беременности в организме женщины, в плаценте и в организме плода, системный подход к их интерпретации и пониманию позволили достаточно четко сформулировать понятие и сущность единой функциональной системы мать — плацента — плод. С позиций функционального единства основных звеньев этой системы стало возможным правильное понимание многих физиологических процессов, составляющих основу беременности. Развитию учения о функциональной системе мать — плацента — плод способствовали данные, полученные с помощью новых диагностических методов, позволяющих на основе изучения отдельных звеньев этой системы оценивать ее состояние в целом.

Широкое внедрение в научные исследования и клиническую практику новых, в основном инструментальных, методов оценки состояния и развития плода дало возможность получить новые данные об анатомио-физиологических особенностях его внутриутробной жизнедеятельности. Экспериментальные данные и клинические наблюдения свидетельствуют о большой роли плода в обеспечении физиологического течения беременности. Поворотным этапом в исследовании плода явилось внедрение в акушерскую практику современных ультразвуковых методов исследования, которые позволили не только детально изучить практически все анатомические структуры плода, но и оценить самые разнообразные его функции, включая, прежде всего, кровообращение.

Накопленные материалы позволили по-новому раскрыть те изменения, которые происходят в различных звеньях системы мать—плацента—плод при различных патологических состояниях. Проведенные исследования показали, что при самых многообразных заболеваниях и осложнениях беременности формируется своеобразный симптомокомплекс, обозначенный понятием «фетоплацентарная недостаточность». В развитии фетоплацентарной недостаточности важное значение имеют сложные патологические изменения в маточно-плацентарных отношениях, в плаценте, в плодово-плацентарных связях и в организме самого плода. Хотя до настоящего времени фетоплацентарная недостаточность не получила четкого морфологического, патофизиологического и клинического определения, сущность системных реакций, возникающих в ответ на патологический фактор, достаточно ясна.

Развитие учения о фетоплацентарной недостаточности позволило более четко определить синдром задержки развития плода как наиболее яркое ее проявление. Хотя основные патогенетические механизмы задержки развития плода достаточно известны, остаются малоизученными начальные этапы, пусковые моменты нарушения развития плода. Не определен тот предел патологических изменений при фетоплацентарной недостаточности, за которым метаболическая система уже не в состоянии обеспечивать нормальное развитие плода. Нет убедительных данных о последовательности и значимости различных метаболических сдвигов в развитии основного патологического процесса.

Основным методом контроля за развитием плода и методом диагностики задержки его развития является ультразвуковое исследование. Массовое ультразвуковое обследование беременных в ранние сроки может оказать большое влияние на уровень и структуру перинатальной смертности. Ранняя диагностика задержки развития плода, врожденных пороков его развития позволяет не только своевременно и дифференцированно проводить лечение, но и определять показания к прерыванию беременности.

Использование ультразвуковых приборов, основанных на эффекте Доплера, позволяющих оценивать кровотоки в сосудах плода и матки, открывает новые возможности в изучении фетоплацентарной системы и в диагностике задержки развития плода. Проведенные исследования показали, что сдвиги в маточном и плодово-плацентарном кровотоке являются наиболее ранними среди других нарушений при фетоплацентарной недостаточности. С другой стороны

Следует признать, что фармакотерапия при синдроме задержки развития плода, как и при фетоплацентарной недостаточности вообще, остается до настоящего времени недостаточно эффективной. Положительный эффект отмечается только в начальных стадиях при компенсированной и субкомпенсированной формах патологического процесса.

Совершенствование методов диагностики задержки развития плода и оценки функционального состояния фетоплацентарной системы вызвало определенные изменения в акушерской тактике при этой патологии. Все чаще решается вопрос о досрочном родоразрешении в интересах плода, нередко путем операции кесарева сечения. В связи с этим возникают новые проблемы перед неонатологией. Активизация акушерской тактики при задержке развития плода будет оправдана лишь тогда, когда максимально большой процент новорожденных будет выживать и нормально развиваться.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Алипов В. И. Современная тактика при тяжелых формах поздних токсикозов беременных // Пути снижения материнской и перинатальной заболеваемости и смертности при поздних токсикозах беременных: Пленум Правления Всесоюз. науч. о-ва акушеров-гинекологов.— М.: Медицина, 1985.— С. 58—60.
- Баграмян Э. Р., Голубев В. А., Соколова З. П. Гормональные методы диагностики недостаточности фетоплацентарной системы // Недостаточность фетоплацентарной системы.— М.: Всесоюз. НИЦ охраны здоровья матери и ребенка, 1983.— С. 23—25.
- Бунин А. Т., Иванова И. М. Диагностические возможности антенатальной кардиотокографии при синдроме задержки развития плода // Акушерство и гинекология.— 1984.— № 6.— С. 24—27.
- Бунин А. Т., Медведев М. В. Диагностические критерии задержки внутриутробного развития плода при ультразвуковом исследовании // Там же.— 1985.— № 12.— С. 25—30.
- Бунин А. Т. Диагностика и терапия синдрома задержки внутриутробного развития плода при некоторой акушерской патологии // Актуальные проблемы акушерства и гинекологии.— М.: 1-й Моск. мед. ин-т им. И. М. Сеченова, 1985.— С. 3—12.
- Бунин А. Т. Система гемостаза и состояние плода в процессе лечения беременных с фетоплацентарной недостаточностью // Актуальные проблемы гемостаза в клинической практике: Тез. докл. Всесоюз. конф.— М.: Всесоюз. НИЦ охраны здоровья матери и ребенка.— 1987.— С. 89.
- Вартамян М. М., Григорян М. Р. Влияние гепарина в сочетании с сигетином на кровообращение матки женщин во время беременности // Вопросы перинатологии.— Ереван: Б. и., 1979.— С. 88—92.
- Вихляева Е. М. Волемиические нарушения в акушерско-гинекологической практике.— М.: Медицина, 1977.— 232 с.
- Вихляева Е. М. Фетоплацентарная система при позднем токсикозе беременных // Съезд акушеров-гинекологов РСФСР: Тез. докл.— М.: Медицина, 1982.— С. 31—35.
- Вихляева Е. М., Ходжаева З. С. Вопросы диагностики и лечения плацентарной недостаточности при задержке роста плода // Акушерство и гинекология.— 1984.— № 6.— С. 18—24.
- Гармашева Н. Л., Константинова Н. Н. Введение в перинатальную медицину.— М.: Медицина, 1978.— 196 с.
- Грищенко В. И., Яковцева А. Ф. Антенатальная смерть плода.— М.: Медицина, 1978.— 198 с.
- Дементьева Г. М., Короткая Е. В. Дифференцированная оценка детей с низкой массой при рождении // Вопр. охраны материнства и детства.— 1981.— № 2.— С. 15—20.
- Иванов И. П. Методы диагностики и терапии нарушений функции фетоплацентарной системы // Недостаточность фетоплацентарной системы.— М.: Всесоюз. НИЦ охраны здоровья матери и ребенка, 1983.— С. 5—15.
- Изучение функционального состояния плаценты методом динамической

- радионуклидной сцинтиграфии / *Асланов А. Г., Волобуев А. И., Коханский Н. Н. и др.* // Там же.— С. 46—54.
- Значение и перспективы использования доплерометрии в оценке фетоплацентарного кровообращения при поздних токсикозах беременных / *Стрижаков А. Н., Бунин А. Т., Медведев М. В., Мусаев З. М.* // Тез. докл. XI съезда акушеров-гинекологов ЭССР.— Таллин: Б. и., 1987.— С. 194—195.
- Кирющенко А. П.* Влияние вредных факторов на плод.— М.: Медицина, 1978.— 168 с.
- Кобозева Н. В., Гуркин Ю. А.* Перинатальная эндокринология.— М.: Медицина, 1968.— 218 с.
- Комплексная оценка фетоплацентарной системы / *Гросс К. Я., Лейснер У. Т., Симицяз Х. В. и др.* // Акушерство и гинекология.— 1985.— № 4.— С. 47—49.
- Кошелева Н. Г.* Профилактика перинатальной заболеваемости и смертности.— М.: Медицина, 1979.— 176 с.
- Лопатченко О. Н.* Прогностическое значение содержания плацентарного лактогена и эстриола в крови беременных // Акушерство и гинекология.— 1981.— № 5.— С. 32—34.
- Михайленко Е. Т.* Биохимия родового акта и его регуляция.— К.: Здоров'я, 1980.— 182 с.
- Михайленко Е. Т., Чернега М. Я.* Ингибиторы простагландинов и их применение в акушерско-гинекологической клинике // Акушерство и гинекология.— 1980.— № 2.— С. 8—10.
- Михайленко Е. Т., Чернега М. Я.* Индукция родов и их регуляция.— К.: Здоров'я, 1988.— 186 с.
- Персианинов Л. С., Демидов В. Н.* Ультразвуковая диагностика в акушерстве.— М.: Медицина, 1982.— 248 с.
- Полянин А. А.* Метод определения мочевогоделительной функции плода и ее особенности при позднем токсикозе беременных // Акушерство и гинекология.— 1983.— № 5.— С. 55—56.
- Прогноз развития детей, родившихся с малой массой тела / *Эггерс Г., Бомбардинова Е. П., Дагнер К.-Д. и др.* // Перинатальная патология; Под ред. М. Я. Студеникина, Ю. Кюльца, Г. Эггерса.— М.: Медицина, 1984.— С. 174—188.
- Савельева Г. М., Серов В. Н., Старостина Т. А.* Акушерский стационар.— М.: Медицина, 1984.— 160 с.
- Савельева Г. М.* Современные аспекты перинатологии // Акушерство и гинекология.— 1984.— № 6.— С. 12—15.
- Гемореология в акушерстве / *Савельева Г. М., Дживелегова Г. Д., Шалина Р. И. и др.*— М.: Медицина, 1986.— 164 с.
- Сичинава Л. Г., Мясникова И. Г., Неро Ф. Маджадж.* Диагностическое значение показателей дыхательной активности плода при нефропатии // Пути снижения материнской и перинатальной заболеваемости и смертности при поздних токсикозах беременных: Пленум Правления Всесоюз. науч. о-ва акушеров-гинекологов.— М.: Медицина, 1985.— С. 156—157.
- Стрижаков А. Н., Бунин А. Т., Медведев М. В.* Значение измерения длины бедра плода в диагностике синдрома задержки его развития // Акушерство и гинекология.— 1984.— № 6.— С. 32—35.
- Стрижаков А. Н., Медведев М. В.* Принципы и диагностические возможности эхокардиографического исследования плода // Там же.— 1986.— № 6.— С. 22—24.
- Стрижаков А. Н., Бунин А. Т., Медведев М. В.* Современные возможности ультразвукового исследования в пренатальной диагностике // Вести. АМН СССР.— 1987.— № 4.— С. 51—56.
- Тимошенко Л. В., Травянюк Т. Д., Гланц М. Р.* Акушерская эндокринология.— К.: Здоров'я, 1981.— 277 с.

- Федорова М. В.** Диагностика и лечение внутриутробной гипоксии плода.— М.: Медицина, 1982.— 207 с.
- Федорова М. В., Калашникова Е. П.** Плацента и ее роль при беременности.— М.: Медицина, 1986.— 256 с.
- Чистяков Г. В.** Значение определения взаимоотношений между различными размерами плода в III триместре беременности в диагностике отставания в развитии плода / Акушерство и гинекология.— 1986.— № 2.— С. 28—32.
- Ультразвуковое исследование плаценты и кровотока в артерии пуповины при синдроме задержки развития плода / **Бунин А. Т., Стрижаков А. Н., Медведев М. В.** // Вопр. охраны материнства и детства.— 1987.— № 3.— С. 43—46.
- Унгуадзе Д. Ю.** Возможности функциональной оценки маточно-плацентарного кровотока с помощью динамической сцинтиграфии при задержке роста плода // Акушерство и гинекология.— 1987.— № 1.— С. 43—47.
- Физиология и патология периода новорожденности / **Гавришов В. В., Большакова А. М., Ефимов М. С. и др.**— М.: ЦОЛИУВ, 1984.— 178 с.
- Функциональное состояние фетоплацентарной системы при длительном течении позднего токсикоза беременных / **Вихляева Е. М., Авдеева Т. В., Бадоева Р. С. и др.** // Акушерство и гинекология.— 1981.— № 3.— С. 9—12.
- Эхокардиографическое исследование сердца плода в III триместре беременности / **Стрижаков А. Н., Медведев М. В., Бунин А. Т.** // Там же.— 1985.— № 4.— С. 22—24.
- An evaluation of two equations for predicting fetal weight by ultrasound / **Shepard M., Richards V., Berkowitz R. et al.** // Amer. J. Obstet. Gynecol.— 1982.— Vol. 142, N 1.— P. 47—54.
- Baumgarten K.** Intra-uterine growth retardation: A report // Europ. J. Obstet. Gynecol.— 1983.— Vol. 15.— N 4/6.— P. 369—373.
- Campbell S., Hernandez C. J., Cohen-Overbeck T. A.** Assessment of fetoplacental and uteroplacental blood flow using duplex pulsed Doppler ultrasound in complicated pregnancies // J. Perinatal Med.— 1984.— Vol. 12, N 3.— P. 262—265.
- Cohen-Overbeck T. A., Pearce J. M. F., Campbell S.** The antenatal assessment of uteroplacental and fetoplacental blood flow using Doppler ultrasound // Ultrasound Med. Biol.— 1985.— Vol. 11.— P. 329—339.
- Crane J. P., Kopta M. M.** Prediction of intrauterine growth retardation via ultrasonically measured head/abdominal circumference ratios // Obstet. a. Gynec.— 1979.— Vol. 54, N 5.— P. 597—601.
- Dawes G. S.** Gas exchange between mother and foetus and placenta design. Physiology and pathology in the perinatal period / Eds. K. H. Gevers, J. H. Rays.— New York, 1971.— P. 3—12.
- DeVore G. R., Siassi B., Platt L. D.** Fetal echocardiography. IV. M-mode assessment of ventricular size and contractility during the second and third trimesters of pregnancy in the normal fetus // Amer. J. Obstet. Gynecol.— 1984.— Vol. 150, N 8.— P. 981—988.
- Doszpod J., Torok M., Olan J., Gati J.** Die Haufigkeit und perinatal Mortalitat der intrauterinen Retardierung // Zbl. Gynakol.— 1983.— T. 105, N 13.— S. 831—837.
- Evaluation of the fetoplacental functions by means of intraamniotic administration of dehydroepiandrosterone-sulfate / **Dell'Asquas S., Parlabi E., Lusianna A. et al.** // J. Perinat. Med.— 1979.— Vol. 7, N 3.— P. 149—160.
- Grannum P. A., Berkowitz R. L., Hobbins J. C.** The ultrasonic changes in the maturing placenta and their relation to fetal pulmonary maturity // Amer. J. Obstet. Gynecol.— 1979.— Vol. 133, N 8.— P. 915—922.
- Hadlock F. P., Athey P. A.** Ultrasound in obstetrics and gynecology.

- Second edition.—St. Louis; Toronto: Princeton. The C. V. Mosby Company, 1985.—382 p.
- Hansmann H. S.* Ultrasound diagnosis in obstetrics and gynecology.—Berlin; New York; Tokyo: Springer-Verlag, 1985.—280 p.
- Hoffbauer H., Vogel M., Pett A.* Heparin therapy in gestosis // Pilemmas in gestosis / Eds. H. Janisch, E. Revnolds.—Stuttgart; New York: Georg Thieme Verlag, 1983.—372 p.
- Kaneoka T., Taguchi S., Shimizu H., Shirakawa K.* Prenatal diagnosis and treatment of intrauterine growth retardation // *J. Perinat. Med.*—1983.—Vol. 11.—P. 204—207.
- Kaplinski A. K., Kurjak A.* The treatment of growth retarded fetuses with haemodialysate (Solcoseryl): ultrasonic control // *Recent Advances in Ultrasound Diagnosis* / Eds. A. Kurjak, G. Kossof.—Amsterdam: Excerpta Medica, 1984.—174 p.
- Kaplinski A. K., Czekanowski R.* The use of betamimetick and magnesium sulfate for treatment and prevention of intrauterine growth retardion // *Ginecol. pol.*—1985.—Vol. 55, N 5.—P. 405—408.
- Lin C. C., Evans M. I.* Intrauterine Growth Retardation: pathophysiology and clinical management.—New York: McGraw-Hill Book Company, 1984.—385 p.
- Manzanilla S. R., Suares C. W., Casanova A. W., Naas E. R.* Alimentation fetal oral intrauterine // *Rev. Med. Inst.*—1969.—N 4.—P. 625—629.
- New drials of treatment for prevention of SFD / *Murooka H., Araki T., Shigeta H. et al.* // Paper presented at the Asia-Oceania Congress of Perinatology.—Singapore, 1979.—P. 125—127.
- Palumbo G., Corbino N., Ginfrida G.* Steroids, heparin, ACTH, nicholin in the management of gestosis; three years experience // *Pilemma in Gestosis* / Eds. H. Janisch, E. Revnolds.—Stuttgart; New York: Georg Thieme Verlag, 1983.—409 p.
- Spellacy W. N.* The use of human placental lactogen in the antepartum monitoring in pregnancy // *Clin. Obstet. Gynecol.*—1979.—Vol. 6, N 3.—P. 245—258.
- Wladimiroff J. W., McGhie J.* Ultrasonic assessment of cardiovascular geometry and function in the human fetus // *Brit. J. Obstet. Gynecol.*—1981.—Vol. 88, N 9.—P. 870—875.
- Wladimiroff J. W., Stewart P. A., Vosters P. R. L.* Fetal cardiac structure and function as studied by ultrasound // *Clinical Cardiology.*—1984.—Vol. 7, N 5.—P. 239—253.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
Глава 1	
АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА	7
Глава 2	
ФАКТОРЫ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЗАДЕРЖКИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА	26
Глава 3	
ПАТОГЕНЕЗ ЗАДЕРЖКИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА	40
Глава 4	
ДИАГНОСТИКА ЗАДЕРЖКИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА	70
Глава 5	
ПРОФИЛАКТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ЗАДЕРЖКЕ РАЗВИТИЯ ПЛОДА	131
Глава 6	
ВЫБОР МЕТОДА РОДРАЗРЕШЕНИЯ И ВЕДЕНИЕ РОДОВ ПРИ ЗАДЕРЖКЕ РАЗВИТИЯ ПЛОДА	154
Глава 7	
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ВЕДЕНИЯ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА	164
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	178
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	180

**Задержка развития плода / Стрижаков А. Н., Ми-
З—15 хайленко Е. Т., Бунин А. Т., Медведев М. В.— К.:
Здоровья, 1988.— 184 с., ил., 0,39 л. ил.— ISBN 5-311-
00399-5.**

В книге освещены современные представления об этиологии и патогене-
зе синдрома задержки развития плода, методы его диагностики, профилак-
тики и лечения. Обоснованы ведение беременности и родов, выбор ме-
тода родоразрешения и лечебно-профилактические мероприятия в ран-
ний неонатальный период при данной патологии.

3 4108160000-176

БЗ.13.13.88

ББК 57.16

М209(04)-88