

В.И. Грищенко

**Современные методы  
диагностики  
и лечения  
позднего токсикоза  
беременных**

Библиотека практического врача

Актуальные вопросы  
акушерства  
и гинекологии

Медицина  
1977

В. И. Грищенко

**Современные методы  
диагностики  
и лечения  
позднего токсикоза  
беременных**

---

Библиотека практического врача

---

Актуальные вопросы  
акушерства  
и гинекологии



Москва · Медицина · 1977

Поздний токсикоз беременных относится к наиболее сложным и очень важным проблемам научного и практического акушерства. Он является нередким осложнением беременности, причем в последние годы отмечается некоторое увеличение его частоты. Несмотря на большие успехи в лечении и профилактике позднего токсикоза беременных, последний до настоящего времени остается одной из основных причин материнской и перинатальной смертности, а также недонашивания беременности. Поздний токсикоз беременных, как правило, приводит к нарушению состояния плода, нередко вызывает у него весьма тяжелые изменения, обуславливающие в дальнейшем высокую заболеваемость новорожденных. У некоторых детей, рожденных женщинами, перенесшими поздний токсикоз беременных, изменения в организме, развившиеся во внутриутробном периоде, дают стойкие неблагоприятные последствия.

Несмотря на большую практическую важность проблемы позднего токсикоза беременных, в его этиологии и патогенезе еще много неясного. Единой точки зрения на возникновение позднего токсикоза нет, в результате чего отсутствует общепринятая тактика предупреждения и лечения этого осложнения беременности. В связи с этим не удивительно, что токсикозу второй половины беременности посвящена огромная литература, которая продолжает пополняться все новыми и новыми исследованиями. Сравнительно недавно вышел ряд монографий отечественных авторов (М. Н. Волох-Исаева, 1968; В. И. Грищенко, 1968; М. А. Петров-Маслаков, Л. Г. Сотникова, 1971; А. П. Николаев, 1972), посвященных токсикозу второй половины беременности. Арсенал медикаментозных средств для борьбы с поздним токсикозом беременных расширяется очень быстро. Появляются новые диагности-

ческие методы, фармакологические препараты, терапевтические возможности, выходящие за рамки лекарственной терапии. Некоторые из них требуют критической оценки. Практический врач, не всегда имея достаточный опыт, оказывается нередко в затруднительном положении, иногда в связи с неполнотой информации о новых рекомендациях, лекарственных препаратах, иногда вследствие невозможности выбрать наиболее рациональную терапию, сочетание тех или иных медикаментозных средств.

Нам казалось, что в настоящее время назрела необходимость для обобщения последних данных литературы и собственных наблюдений, касающихся токсикоза второй половины беременности, с тем чтобы представить их в виде последовательно изложенных материалов, которыми мог бы пользоваться практический врач акушер-гинеколог и те специалисты, с которыми ему приходится совместно наблюдать беременных, рожениц, родильниц с различными формами токсикоза, а также новорожденных. Оказать помощь практическим врачам — основная задача, которую ставил перед собой автор. Если это удалось в какой-то степени сделать, он будет испытывать большое удовлетворение от результатов своего труда.

**ОСНОВНЫЕ ДАННЫЕ ОБ ЭТИОЛОГИИ,  
ПАТОГЕНЕЗЕ И КЛИНИКЕ ПОЗДНЕГО  
ТОКСИКОЗА БЕРЕМЕННЫХ**

Поздним токсикозом беременных в настоящее время принято называть ряд патологических проявлений, которые чаще всего развиваются во второй половине беременности и характеризуются более или менее типичными нарушениями деятельности сосудистой, нервной систем, изменениями функции почек, печени, плаценты, обмена веществ. Заболевание встречается только во время беременности, чем и определяется его название. В то же время ни одного абсолютно патогномичного симптома, специфичного только для позднего токсикоза, не выявлено. Однако вследствие весьма характерных сочетаний клинических проявлений в большинстве случаев в акушерской практике сравнительно нетрудно удается различать основные формы токсикоза, к которым относятся водянка, гипертония, нефропатия, преэклампсия и эклампсия.

**Частота**

Частота позднего токсикоза беременных, по данным литературы, значительно варьирует в зависимости от климато-географических условий, от качества статистических данных, от охвата медицинским наблюдением беременных и рожениц, от уровня профилактической работы с беременными, от тех представлений и принятой классификации, на основании которых устанавливается диагноз токсикоза. Из сравнительно недавних сообщений можно привести следующие. По материалам Н. С. Бакшеева (1970), поздние токсикозы беременных отмечены в 3,5—3,6% случаев, по данным И. М. Тутовой и Л. А. Могучевой (1972), — в 6,5% случаев.

Wagner-Kolb и Fischer (ФРГ, 1971) диагностировали поздний токсикоз у 2,4% рожениц, D'Antonio и Magugno (1971) в 1954—1968 гг. в Салерно (Италия) выявили его

у 4,67% беременных и у 7,5% рожениц. Wolf и соавт. (Франция, 1973) констатировали поздний токсикоз в 10% случаев.

Большинство авторов отмечали максимальную частоту позднего токсикоза беременных в зимне-весенний период. Большое значение в развитии токсикоза придается таким метеорологическим факторам, как колебания атмосферного давления, влажности (О. Г. Петрова, 1971; К. А. Разсудова, 1973). Есть указания на то, что в некоторых странах с жарким климатом токсикоз беременных встречается реже.

### Этиология и патогенез

Этиология и патогенез относятся к наиболее сложным аспектам проблемы позднего токсикоза беременных. Поскольку последний не встречается вне беременности, основным этиологическим фактором, обуславливающим развитие токсикоза, считается плодное яйцо. Конечно, это представление о причине болезни слишком общо и недостаточно определено, поэтому, вероятно, и возникло множество различных теорий, пытающихся объяснить происхождение и патогенез позднего токсикоза.

Исторически одной из первых была так называемая инфекционная теория, не подтвердившаяся в дальнейшем, так как не удалось найти возбудителя заболевания. Однако и в последнее время она имеет своих приверженцев. Так, Geiger (1951) на основании экспериментальных данных пытался доказать вирусную природу заболевания. Tagjan (1967), обнаружив бактериурию у ряда беременных с поздним токсикозом, полагает, что эндотоксины микробов в мочевых путях, оказывая влияние на плаценту, паренхиматозные органы беременной, могут обусловить развитие токсикоза. Многие авторы в 20—40-е годы XX века возникновение токсикоза связывали с отравлением интоксикацией организма беременной веществами, поступающими из плодного яйца. Эта точка зрения господствовала очень долго несмотря на то, что никаких токсических веществ, первично вызывающих токсикоз, выявлено не было.

Возникший в то время термин «токсикоз» традиционно сохранился до настоящего времени.

Большинство авторов различных теорий исходили из необходимости объяснить основные проявления токсикоза, причем в центре внимания находились изменения кровеносных сосудов (спазм, повышение проницаемости), почек, нервной и эндокринной систем.

Из так называемых почечных теорий не выдержали критики представления о токсикозе как об особой форме нефрита. Много внимания и не без оснований в литературе уделено ишемии почек как причине позднего токсикоза.

В 1880 г. Я. Я. Стольников, а в 1937 г. Goldblatt в эксперименте показали, что недостаточное кровоснабжение почек вызывает у животного гипертензию. В условиях ишемии почечная ткань вырабатывает фермент ренин, который, соединяясь с альфа<sub>2</sub>-глобулином крови, образует гипертензин (ангиотензин), вызывающий повышение артериального давления. Dill и Erikson (1938) на беременных животных путем создания ишемии почек получили изменения в организме, типичные для эклампсии. Masani и соавт. (1967) не удалось обнаружить статистически достоверных различий в содержании ангиотензина в крови у здоровых беременных и у страдающих токсикозом, однако у последних средние данные все же были несколько выше.

По данным наших исследований совместно с В. П. Шихайловой (1973), при нормально развивающейся беременности активность ренина в сыворотке крови имеет лишь тенденцию к повышению. У больных нефропатией она оказалась значительно увеличенной. Talledo и соавт. (1967) показали, что ангиотензин II в одних и тех же дозах у беременных с поздним токсикозом вызывал более выраженное повышение артериального давления, чем у здоровых беременных.

Но какова причина ишемии почек? Предположения о сдавлении почечной артерии беременной маткой (Wylie, 1959) были опровергнуты, поскольку асцит, большие опухоли матки не вызывают гипертензии, а токсикоз может развиваться при пузырьном заносе, когда размер матки еще невелик.

Не подтвердилась и концепция Bieniarz (1959) о нарушении кровообращения в почках в связи с высоким расположением плаценты в матке и оттоком крови от нее в основном по яичниковым венам, часто впадающим в почечные. Против этого свидетельствуют и наши наблюдения за развитием позднего токсикоза беременных при

предлежании плаценты. Более вероятно вторичное включение рено-прессорной системы в патологический процесс в связи со спазмом почечных сосудов и с теми изменениями, которые возникают в почках.

Brod и Vick (1961), будучи сторонниками почечного генеза токсикоза второй половины беременности, подчеркивают обычно обнаруживаемые отек, пролиферацию эндотелия почечных сосудов, отложения в них фибрина, утолщение основной мембраны. Перечисленные изменения авторы рассматривают как эндотелиоз почек. В результате так называемых почечных теорий появились такие названия позднего токсикоза, как «почка беременных», «нефрит беременных».

Поскольку многие железы внутренней секреции участвуют в регуляции сосудистого тонуса, водно-солевого обмена, а изменения их функции были обнаружены при позднем токсикозе беременных, возник ряд так называемых эндокринных теорий, объясняющих развивающийся токсикоз нарушениями в эндокринной системе (Л. Л. Окинчиц, 1926; Е. И. Кватер, 1927; А. Э. Мандельштам, Э. М. Каплун, 1935, и др.).

4. Kotasek (1961) обнаружил усиление продукции гипофизом вазопрессина, вызывающего повышение тонуса кровеносных сосудов. Вырабатываемый задней долей гипофиза антидиуретический гормон обуславливает задержку воды в организме. Эти данные служили подтверждением так называемой питуитарной теории позднего токсикоза беременных.

5. Важную роль в регуляции водно-солевого обмена играют надпочечники. Значительное увеличение экскреции с мочой кортикостероидов у беременных с токсикозом наблюдали Н. В. Зыряева (1969), Devis и Feckhoudt (1950), повышение их количества в плазме крови обнаружили Л. П. Бажанова и соавт. (1973). При токсикозе беременных было выявлено также повышение экскреции альдостерона с мочой (В. И. Кузнецова, 1966; Г. П. Кавунец, 1970; Gross, 1966).

В опытах на беременных животных Masson и соавт. (1950) путем введения дезоксикортикостерона ацетата, а затем ренина, получили патологоанатомические изменения, свойственные страдающим токсикозом беременным женщинам. Однако многие авторы не обнаружили увеличения продукции и экскреции указанных гормонов и поэтому не сочли возможным на основании результатов



своих исследований считать гиперфункцию коры надпочечников ведущим звеном в патогенезе позднего токсикоза беременных.

Selye (1956), а затем Eufinger (1956) относили токсикоз второй половины беременности к реакциям типа «общего адаптационного синдрома», в которых главная роль также отводилась гипофизу, надпочечникам — не только корковой, но и мозговой их части. Плодное яйцо рассматривалось как стрессорный раздражитель с последующим развитием стадий «тревоги», «защиты» и «истощения».

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

Разновидностью «гормональных» являются некоторые «плацентарные» теории, связывающие начало позднего токсикоза беременных с недостаточной продукцией детским местом эстрогенов, прогестерона и избыточной выработкой хориального гонадотропина (S. Smith, O. Smith, 1938; Ruzicka, 1956).

Авторы ряда теорий придают плаценте значение, выходящее за рамки представления о ней как об эндокринном органе. Bartholomew и соавт. (1957) обращают внимание на обычно обнаруживаемые при токсикозе беременных инфаркты плаценты, которые авторы связывают с гипоксией синцития. Вследствие гипоксии образуются тромбопластические субстанции, которые обуславливают явления тромбоза сосудов в ворсинах и, попадая в сосудистое русло, могут вызвать, по мнению Henderson и соавт. (1970), внутрисосудистую диссеминированную коагуляцию с отложением фибрина в сосудах почек и вытекающими отсюда последствиями — нарушением их функции.

Fekete (1963) считает, что в результате ишемии и инфарктов плаценты в крови беременной накапливается большое количество тирамина, вызывающего спазм кровеносных сосудов. Вследствие спазма сосудов нарушается кровоснабжение таких органов, как почки, печень, сердце, головной мозг и др. При недостаточном кровоснабжении плаценты (Wgrowpe, 1958) ее ткань неполностью инактивирует гормоны коры надпочечника, обладающие способностью задерживать воду в организме и вызывать по-

вышение сосудистого тонуса. Эту первичную ферментативную дисфункцию плаценты Куанк (1958) расценивает как причину токсикоза беременных. Однако такое представление является незаконченным, поскольку оно не объясняет причины наступления расстройства ферментных систем в тканях детского места.

Позволили понять данный вопрос исследования последних лет. Еще в 1942 г. Blaschko высказал предположение, что прессорные реакции при токсикозе беременных могут быть обусловлены недостаточным разрушением ряда биогенных аминов. К ним относятся катехоламины, тирамин, серотонин.

De Maria и See (1966) обнаружили при позднем токсикозе беременных уменьшение в плаценте активности разрушающего их фермента моноаминоксидазы. Эти данные подтверждены и нашими исследованиями, проведенными совместно с Л. В. Дудко (1970). Моноаминоксидаза, как и другие оксидазы, очень чувствительна к недостатку кислорода и, естественно, ее активность резко снижается в условиях ишемии. По мнению Lukas (1970), по аналогии с почкой в плаценте при недостаточном кровоснабжении может образовываться и ренин. Причину ишемии плацентарной ткани видят во врожденных и приобретенных (Cssepeli, 1968) факторах, изменяющих кровообращение у матери в зоне плацентарной площадки, куда подходят так называемые спиральные артерии. Эти артерии могут оказаться у некоторых женщин недостаточно развитыми. Brosens и Renaer (1972) обнаруживали в их стенках явления инфильтрации, фибриноидного некроза, образование тромбов. Kitzmiller и Benirschke (1972) у родильниц с поздним токсикозом в соскобах из области плацентарной площадки матки сразу после родов выявили изменения сосудов, свидетельствовавшие о нарушении кровообращения.

О существенной роли ишемии плаценты в происхождении токсикоза говорят и данные опытов на беременных животных с вызыванием стенозирования маточных артерий. Hunter и Howard (1967) повышение артериального давления в этом случае объясняли продукцией децидуальной оболочкой гистеротонина, обладающего способностью повышать артериальное давление. Однако известно, что при развитии позднего токсикоза обязательным элементом является плацента и гораздо более вероятно, что в условиях описанного опыта именно она ответствен-

на за происходившие в организме сдвиги, напомиравшие поздний токсикоз беременных.

У сторонников «аллергической» теории, а также у авторов, стоящих близко к теории иммунологических, иммуногенетических концепций патогенеза токсикоза второй половины беременности плацента также занимает важное место. Элементарные представления о токсикозе беременных как о реакции антиген — антитело вследствие сенсбилизации материнского организма клеточными элементами, веществами, поступающими в кровоток беременной из плаценты, с околоплодными водами, от плода (К. К. Скробанский, 1933; Б. Егоров, 1935; А. А. Лебедев, Р. Е. Месик, 1936; А. И. Серебров, 1937; Г. М. Шполянский, 1943, и др.), не выдержали критики. Дело в том, что аллергические процессы имеют много черт, нехарактерных или даже диаметрально противоположных тем изменениям, которые развиваются при токсикозе беременных.

Новым вариантом, примыкающим к «аллергическим» теориям, явились представления об иммуногематологическом конфликте между организмами матери и плода, якобы составляющем патогенетическую основу позднего токсикоза беременных. Они появились в связи с разработкой проблемы изоантигенной несовместимости материнской и плодовой крови по резус-фактору и по другим белковым компонентам кровяных клеток. Pıscke и Dickins (1954) пришли к выводу, что возникновение позднего токсикоза беременных определяется различием групп крови матери и плода.

Более частое развитие токсикоза при гетероспецифической беременности наблюдали Т. Н. Раевская (1963), Krauss (1969) и др.

Г. Д. Головачев и Н. М. Слозина (1973) обнаружили статистически достоверную связь между частотой гипертензии при беременности и группой крови А(II) у плодов мужского пола. И. Д. Мамамтавршвили (1970) в большем проценте случаев наблюдал токсикоз у женщин с группой крови 0(I) и А(II) при наличии резус-фактора. Значительно чаще встречался токсикоз при несовместимости матери и плода по резус-фактору у резус-отрицательных женщин.

По данным Nöschel и Harlass (1970), при позднем токсикозе беременных эритроциты плода в большем количестве проникают в материнский кровоток, чем при фи-

зиологически развивающейся беременности. Л. П. Акопян и соавт. (1975) отметили более частое развитие позднего токсикоза при гетероспецифической беременности. У беременных с токсикозом они обнаружили большее, чем у здоровых беременных, количество анти-А- и анти-В-изогемагглютининов при более низкой комплементарной активности сыворотки, фагоцитарной активности лейкоцитов, пониженном титре гетерогемолизина и гетерогемагглютининов. Г. А. Потолочная (1972) у 30% женщин с поздним токсикозом беременных выявила изотромбоцитарную сенсibilизацию.

М. А. Петров-Маслаков и Л. Г. Сотникова (1971) считают, что несовместимость по групповым факторам крови имеет значение в возникновении токсикоза, но не объясняют полностью его происхождения. Это относится к изогематологическим конфликтам и другого происхождения.

Теории, в которых подчеркивалось важное значение в возникновении позднего токсикоза антител, вырабатывающихся у беременных, приобрели новое звучание в связи с разработкой проблемы тканевой несовместимости. Плодное яйцо начали рассматривать как своеобразный трансплантат в организме матери. В результате наследования части признаков, особенностей белковых структур от отца ткани плода и последа существенно отличаются от материнских и являются для организма беременной в определенной степени чужеродными. При нарушении сложившегося гомеостаза в условиях этой своеобразной «трансплантации» и развивается поздний токсикоз беременных. Так сложились иммунологические, иммуногенетические концепции происхождения токсикоза второй половины беременности. В нашей стране большой вклад в их разработку внесли М. А. Петров-Маслаков (1969), Л. С. Волкова (1969), Л. Г. Сотникова (1970) и П. Г. Жученко (1971). В общих чертах эти теоретические представления могут быть изложены следующим образом. С. С. Василейский и И. П. Иванов (1964) методом сопряженного стереоиммуоэлектрофореза выявили в крови у беременных с токсикозом дополнительную белковую фракцию, которой они не отмечали у здоровых беременных.

Различия в белковой структуре сыворотки крови у беременных на иммуоэлектрофореграммах обнаружила и Л. Г. Сотникова (1967). Однако большинство авторов

не считают необходимым наличие какого-то специально-го агента, поступающего в кровь матери при развитии токсикоза. Полагают, что белки сыворотки крови, тканевые элементы плаценты могут сенсibilизировать материнский организм, вызывая в нем образование антител. Оказалось, что антигенная структура плаценты сходна со строением белковых веществ тканей почек, печени. Образовавшиеся таким образом антитела против плацентарной ткани являются антиорганными по отношению к тем органам, которые обычно поражаются при позднем токсикозе беременных. Антитела к ткани плаценты, печени, почек в крови беременных с поздним токсикозом, как правило, обнаруживаются значительно чаще, чем у здоровых беременных. Л. С. Гуральникова (1971) показала, что аутосенсibilизация с образованием аутоиммунных антител по отношению к ткани плаценты, плодных оболочек, почек и печени сопровождается особенно тяжелым течением токсикоза, когда антитела становятся межорганными и дают реакцию с антигенами ряда органов. Было обнаружено, что противоплацентарные антитела угнетают процессы дыхания в клетках плаценты.

У беременных с токсикозом чаще, чем у здоровых беременных, образуются и антитела против белков сыворотки крови. По данным Л. А. Шаповал (1972), на фоне гипогаммаглобулинемии у беременных с токсикозом антигаммаглобулины были выявлены в 60,5%, у здоровых беременных — в 4% случаев.

Антитела могут воздействовать не только на клетки паренхиматозных органов, но и на стенки сосудов. По данным М. И. Китаева и соавт. (1975), выявлена прямая коррелятивная зависимость между сосудисто-тканевой проницаемостью и степенью плацентарной аутосенсibilизации.

Таким образом, процесс сенсibilизации, выработки антител при токсикозе беременных является несомненным фактом. Антитела образуются в ответ на поступление белков плода, отличающихся от материнских, а также, возможно, и белков, частично измененных в результате патологических процессов. Менее вероятно предположение М. А. Петрова-Маслакова и Л. Г. Сотниковой (1971) о мутациях клеток как о причине изменения белковых структур. В данном случае вновь возникает вопрос, почему заболевают только некоторые беременные, тогда как плодное яйцо является в определенной мере

чужеродным «трансплантатом» для всех беременных. Имеются данные о том, что в сложной системе мать — плод есть защитные факторы, сохраняющие возможность их нормального сосуществования. В этом отношении большую роль отводят плаценте с ее барьерной функцией, препятствующей проникновению антигенов от матери к плоду. Защитную ролью (нейтрализация антител матери) обладают и околоплодные воды (Л. С. Волкова, 1961).

Важная роль отводится серомукоидам, подавляющим антигенные свойства (Jenkins e. a., 1972), факторам, определяющим тип продуцируемых материнским организмом антител, факторам, которые обеспечивают возможность наступления реакции антиген — антитело, органу или органам, в которых разыгрываются эти реакции (М. А. Петров-Маслаков, И. И. Климец, 1969). Следовательно речь идет о степени сенсibilизации, зависящей от ряда моментов и, в частности, от реактивности организма беременной. Токсикоз многие представляют себе как результат «гиперсенсibilизации», «иммунологического паралича» (М. И. Китаев и др., 1973; Papiernik-Berkhauer, 1966).

99  
( )  
; П. Г. Жученко (1971) выделяет следующие стадии развития позднего токсикоза с точки зрения иммунологических представлений об этом заболевании: I стадия — нарушение проницаемости маточно-плацентарного барьера в сочетании со снижением иммунологической толерантности, наступающие под влиянием многих факторов и приводящие к сенсibilизации материнского организма к элементам плодного яйца и к антигенам его органов; II стадия — сенсibilизация и образовавшиеся антитела вызывают морфологическую деструкцию и нарушение функции соответствующих органов (плацента, почки, печень); III стадия — иммунологические реакции в органах и системах, будучи стрессорными раздражителями, вовлекают в процесс гипофиз, надпочечники, нервную систему, т. е. ведущие механизмы адаптации организма; IV стадия — ответная реакция со стороны системы гипофиз — надпочечники — нервная система замыкает порочный круг, вследствие чего еще более усугубляются первично наступившие изменения.

Иммунологическая, иммуногенетическая концепции, являясь весьма стройными и во многом убедительными, в то же время не лишены и ряда недостатков. Так, дале-

ко не всегда при токсикозе беременных выражены явления сенсibilизации. По данным И. Д. Мамактавришвили (1970), у резусотрицательных сенсibilизированных беременных поздний токсикоз развивался реже, чем при отсутствии изоиммунных антител в крови. А. А. Воронцов (1971) из 35 беременных с нефропатией только у 6 выявил антитела к ткани печени и почек и высказывает сомнение в отношении происхождения токсикоза в связи с аутосенсibilизацией. Fadel и соавт. (1968) не обнаружили при различных степенях тяжести этого осложнения изменений активности комплемента сыворотки, часто играющего существенную роль в иммунологических реакциях.

Очень трудно объяснить с точки зрения аллергических и иммунологических представлений факт значительно более частого развития позднего токсикоза при первой беременности и отсутствии рецидива у большинства женщин при повторных беременностях. По наблюдениям Lopez-Llega и Horla (1974), после перенесенной эклампсии при следующей беременности поздний токсикоз развился у 35,6% женщин. В то же время частота выявления аутосенсibilизации к антигенам ткани плаценты, плодных оболочек, почек и печени находится в коррелятивной зависимости от числа предшествовавших беременностей (С. Л. Гуральникова, 1971; Ф. И. Резник и др., 1975).

М. А. Петров-Маслаков (1970) большую частоту позднего токсикоза у первобеременных и у первородящих женщин объясняет несовершенством у них адаптационных процессов, направленных на создание своеобразной специфической толерантности за период беременности.

Представления об измененной адаптации к беременности определенным образом перекликаются с рядом представлений о токсикозе беременных как о заболевании недостаточного, неправильного приспособления организма к новому состоянию, которое создается в связи с развитием плодного яйца. Почему эта адаптация нарушается только у некоторых беременных, снова остается неясным. Если токсикоз является следствием избыточной сенсibilизации, резко выраженного иммуногенеза, то, вероятно, логично было бы лечить беременных с токсикозом иммунодепрессантами. Тем не менее никто из сторонников иммунологических концепций таких предложений не делает.

Немало рациональных моментов, объясняющих многие клинические проявления и экспериментальные данные, касающиеся позднего токсикоза беременных, имеется в нейрогенных теориях происхождения этого заболевания. Они основываются на учении И. П. Павлова о нервизме. Действительно нервная система является высшим регулирующим, координирующим, интегрирующим органом, который в организме человека подчинил себе все остальные системы регуляции жизнедеятельности. Изменения со стороны нервной системы при токсикозе второй половины беременности выявлены многими авторами (С. Н. Астахов и др., 1953; Э. Н. Геккер, Б. И. Литвак, 1956; Н. В. Кобозева, 1958, и др.).

11. Наиболее разработанной и четкой является кортико-висцеральная теория (А. П. Николаев, 1972; С. М. Беккер, 1975, и др.), согласно которой токсикоз развивается как «невроз беременных» в результате нарушения правильных взаимоотношений между корой головного мозга и подкорковыми образованиями. Эти расстройства носят первичный характер и влекут за собой отклонения в обмене веществ, в функции сосудистой системы почек, печени и др. Изменения в организме, по А. П. Николаеву (1972), рассматриваемому заболевание как «нейротоксикоз», проходят пять стадий: I стадия — патологические импульсы от плодного яйца или «ошибочное» восприятие нормальных импульсов патологически измененными интэрорецепторами матки, или патологическая переработка импульсов в центральной нервной системе; II стадия — рефлекторные нарушения в сосудистой системе; III стадия — нарушение кровообращения и кислородное голодание важнейших органов, гипертензия универсальная или регионарная; IV стадия — глубокое расстройство всех видов обмена; V стадия — дистрофическое повреждение органов и тканей.

12. ✓ И. П. Иванов (1971) методом электроэнцефалографии у беременных с поздним токсикозом подтвердил изменения функционального состояния подкорковых структур, возбуждение диэнцефальной области. Фактами, подтверждающими неврогенную теорию токсикоза второй половины беременности, по данным литературы, обычно являются успешное применение при лечении позднего токсикоза лекарственных препаратов и других терапевтических методов, которые воздействуют на центральную нервную систему; усугубление течения и более частое



возникновение токсикоза на фоне психической травмы, нервных переживаний, семейного неблагополучия, условий военного времени, а также при недосыпании, ведущим к истощению нервных клеток и в первую очередь в коре головного мозга. Сёкански и соавт. (1970) обследовали 18 женщин через несколько лет после перенесенной эклампсии. Половина из них жаловались на повышенную нервную возбудимость, частые головные боли и головокружения. Насколько эти изменения со стороны нервной системы были благоприятным фоном в развитии заболевания или последствием перенесенного токсикоза, сказать трудно. Точно так же перед всеми логическими рассуждениями, касающимися роли нервной системы в развитии токсикоза, как правило, возникает вопрос, насколько первичны соответствующие сдвиги, что является «пусковым механизмом» в появлении токсикоза.

Ведущую роль нервной системе придает И. Ф. Жордана (1964), рассматривающий поздний токсикоз беременных как особую извращенную реакцию организма, развивающуюся вследствие истощения клеток коры головного мозга под влиянием импульсов, поступающих в нервную систему от интерорецепторов матки, слишком интенсивно раздражаемых плодным яйцом в результате каких-либо патологических изменений проводящих путей, недоразвития матки, гормонального дисбаланса. Н. С. Бакшеев (1972) считает токсикоз следствием неправильной адаптации организма к беременности, причем основную роль он отводит инертности ряда звеньев центральной нервной системы. Под влиянием беременности нервная система может в последующем функционировать более полноценно и этим объясняется то, что чаще всего страдают токсикозом первородящие. Обе приведенные точки зрения, правильные в общем плане, помимо слабых сторон, свойственных в сущности всем теориям патогенеза токсикоза беременных, не имеют достаточных фактов в пользу высказанных положений.

Довольно широкой концепцией происхождения позднего токсикоза беременных является представление о патогенезе заболевания, предложенное Н. Л. Гармашевой (1961). Автор также исходит из того, что токсикоз развивается вследствие нарушения процессов перестройки организма под влиянием воздействий, оказываемых плодным яйцом. Нарушения наступают как вследствие раздражений интерорецепторов и последующего расстрой-

ства нейро-эндокринной регуляции, так и под влиянием гуморальных влияний со стороны плодного яйца.

Вполне естественно, что различные неблагоприятные факторы, которые воздействуют на организм, такие, как гиповитаминоз, алиментарные нарушения в виде неполноценного питания, избыточного поступления с пищевыми продуктами воды, хлорида натрия, нервные перенапряжения, могут оказать отрицательное влияние, способствуя нарушению адаптационных механизмов, находящихся в состоянии высокого напряжения у каждой беременной.

Представления о позднем токсикозе беременных как о болезни адаптации, как о нарушении приспособления организма беременной к новому состоянию в общем не могут вызывать возражений, поскольку никаких специфических агентов, которые были бы причиной заболевания, не выявлено ни со стороны плодного яйца, ни в организме беременной.

Но снова остается неосвещенным вопрос о том, почему токсикозом страдают не все беременные. С какого звена начинается формирование токсикоза?

В 1968 г. мы высказали точку зрения о том, что токсикоз второй половины беременности у женщин, очевидно, может развиваться, начиная с включения различных пусковых механизмов. По мере изучения этой проблемы нам кажется все более и более реальным мнение, согласно которому существуют очень близко стоящие друг к другу, но часто различные по форме поздние токсикозы беременных и их нельзя рассматривать как простые стадии одного и того же процесса. Известно немало случаев тяжелой водянки беременных, которая так и не перешла даже в родах не только в эклампсию, но даже в нефропатию. Вместе с тем известны случаи моносимптомной гипертензии беременных без каких-либо других проявлений токсикоза, так же как и случаи эклампсии, не сопровождавшейся одновременно отеками, гипертензией и протеинурией. По мере вовлечения в патологический процесс все новых и новых патогенетических звеньев моносимптомный токсикоз может переходить в бисимптомный, полисимптомный. Иногда токсикоз может одновременно сопровождаться вовлечением в процесс нескольких пусковых механизмов.

Учение об этиологии и патогенезе позднего токсикоза беременных чем-то напоминает не менее сложную пробле-

му акушерства — причины наступления родов и регуляция сократительной функции матки у рожениц. Исторически одни теории, пытавшиеся дать ответы на все возникавшие вопросы, сменялись другими до тех пор, пока не сложилась более или менее стройная концепция, в которой различные теоретические представления заняли соответствующее место в многокомпонентной системе взаимодействия, регуляции и саморегуляции, обеспечивающей в высшей степени сложный и координированный родовой процесс. Очевидно, и в изучении патофизиологии позднего токсикоза беременных наступает этот этап, когда вместо противопоставления, конкуренции различных теорий необходимо определить роль тех или иных «приводных ремней», первоначально действующих факторов при разных формах патологии с тем, чтобы лучше понять случаи тяжелого течения токсикоза с многообразными его проявлениями.

Сказанное выше согласуется с мнением И. П. Иванова (1971). Автор считает токсикоз полиэтиологичным. Если понимать под причиной патологических изменений плодное яйцо, то может быть правильнее говорить о полипатогенетичном происхождении токсикоза. Однако суть так или иначе ясна — речь идет о неодинаковом начале токсикоза в различных случаях. О значении в его происхождении разных систем организма и неодинаковых воздействий плодного яйца сообщают Hauschild и Krause (1972). О действии многих факторов при развитии позднего токсикоза беременных говорят М. А. Петров-Маслаков и Л. Г. Сотникова (1971).

Исходя из сказанного, вполне понятно, почему некоторым авторам сравнительно быстро удавалось получить у беременных животных изменения, настолько близкие к наблюдаемым в клинике, что можно было считать удавшейся попытку создания экспериментальной модели токсикоза — они применяли одновременно несколько воздействий. Так, А. П. Николаев и соавт. (1971) воспользовались дачей крысам вместо воды 1% раствора хлорида натрия, созданием гиповитаминоза Е, механическими и электрическими раздражениями кожных покровов, внутримышечными введениями дезоксикортикостерона ацетата и ежедневным помещением животных в барокамеру в условия гипоксии. И. А. Аршавский и соавт. (1971) с успехом для этих же целей применили в опытах на беременных крольчихах сочетанное попеременное воз-

действие электрического тока и автомобильной сирены, сенсбилизацию лошадиной сывороткой, вызванную путем введения пирогенала лихорадку и гипоксию.

2 Став на точку зрения полипатогенетического развития позднего токсикоза беременных, следует, по всей вероятности, выделить вопрос о том, какие пусковые механизмы чаще включаются первыми, с чего начинается патологический процесс. Важная роль в происхождении токсикоза второй половины беременности принадлежит плаценте. Положение о том, что без беременности не бывает токсикоза. можно уточнить, сказав, что токсикоз не возникает при отсутствии плаценты. Случаи развития позднего токсикоза в ранние сроки беременности только при пузырном заносе, когда имеется большая масса хориальной ткани, позволяют с большой долей вероятности заключить, что токсикоз второй половины беременности является поздним не в результате соответствующего развития плода, а вследствие развития плаценты.

! Тот факт, что токсикоз чаще встречается при первых родах и у многих женщин при последующих беременностях не повторяется, наводит на мысль о наличии в материнском организме при первых родах условий, не соответствующих нормальной функции плаценты.

Когда речь идет о несоответствующих условиях в деятельности какого-либо органа, в первую очередь следует учитывать недостаточное кровоснабжение, газообмен, обмен веществ. Выше были приведены данные литературы об ограниченном поступлении к плаценте крови по спиральным артериям. У некоторых женщин они могут оказаться недостаточно развитыми и обусловить явления некоторой ишемии, слишком малого поступления к быстро растущей плаценте крови, а следовательно, кислорода и питательных веществ. Возможно, уже с первых этапов возникновения токсикоза появляются и предпосылки для развития гипотрофии плода. Особенно чувствительна к гипоксии быстро пролиферирующая ткань плаценты, ее ферментные и особенно оксидазные системы. В этих условиях резко снижается активность моноаминоксидазы, разрушающей тирамин, катехоламины и серотонин. В организме беременной значительно возрастает количество этих биогенных аминов, циркулирующих в крови и создающих условия для возникновения регионарного и генерализованного сосудистого спазма. Накопление вазоактивных веществ в плацентарной ткани с возможным их пере-

ходом в миометрий ведет, вероятно, к еще большему сужению просвета спиральных артерий и возникновению одного из первых «порочных кругов», обуславливающих прогрессирование заболевания.

О значении генитального инфантилизма, недоразвития матки и ее сосудистой системы в возникновении позднего токсикоза беременных свидетельствуют наблюдения К. И. Малевича (1974), выявившие очень высокую частоту токсикоза у беременных с признаками гипоплазии женских половых органов.

На фоне повышения уровня в крови веществ, вызывающих увеличение тонуса кровеносных сосудов, соответствующие (гипертензивного характера) рефлекторные реакции легко развиваются и в результате раздражений интерорецепторного аппарата матки плодным яйцом. Этот фон, связанный с наличием плаценты, нам кажется важным, потому что во многом сходная импульсация по афферентным путям в начале беременности приводит к симптомам раннего токсикоза, сопровождающимся отнюдь не повышением, а нередко даже и снижением артериального давления. Роль рефлекторных реакций со стороны матки, интерорецепторов половых путей в происхождении сосудистых спазмов, гипертензии подтверждается многочисленными клиническими данными о резком повышении артериального давления с началом и развитием родовой деятельности, при акушерских родоразрешающих операциях, при восстановлении целостности травмированных мягких тканей у беременных с токсикозом при отсутствии достаточного обезболивания.

Таким образом может развиваться один из наиболее частых моносимптомных токсикозов — гипертония беременных. Она может значительно усугубиться при включении рено-прессорного механизма, когда в результате спазма сосудов почек возникают явления их ишемии. Подобная возможность вполне реальна, если учесть хорошо известный терапевтам факт выявления высокого уровня артериального давления при первично сморщенной почке без больших изменений в моче. На фоне моносимптомной гипертонии беременных вследствие спазма сосудов мозга и его гипоксии даже без других проявлений токсикоза может развиваться эclamптический припадок, на что указывает в своих наблюдениях И. И. Фрейдлин (1971). По данным автора, эclamпсия в этих случаях протекает наиболее доброкачественно. Мы полагаем, что это объясняется

тем, что в данном случае эклампсия развивается преимущественно в результате функциональных нарушений без явлений первично выраженного отека мозга, без больших изменений со стороны почек.

Дальнейшее развитие токсикоза можно себе представить как результат возникших спазмов кровеносных сосудов, вовлечения в процесс нарушенных рефлекторных реакций не только сосудодвигательного центра, но и более широких зон гипоталамуса, регулирующего вегетативные функции организма, гипофиза с увеличением продукции антидиуретического гормона, изменения его кортикотропной функции и вовлечением в процесс надпочечников. Спазм сосудов на периферии ведет к гипоксии тканей, накоплению в них недоокисленных продуктов, повышению осмотического давления, а следовательно, и усилению гидрофильности, т. е. к развитию отеков. Ишемические явления в почках вследствие ангиоспазма могут обусловить увеличение проницаемости сосудов, появление протеинурии. Однако гораздо более вероятно, что протеинурия и отеки развиваются преимущественно в результате поражения почек, возникающего в основном на фоне гуморальных явлений иммунологического характера.

Иммунологический конфликт, исходя из представлений разрабатывавших эту концепцию авторов, в свою очередь также, очевидно, может развиваться по-разному. Он иногда присоединяется к сосудистым спазмам при ишемии плаценты, когда нарушается ее барьерная функция. Антигены от плодного яйца в этих условиях более интенсивно попадают в материнский кровоток, вызывают сенсibilизацию организма с воздействием соответствующих антител на сосудистые стенки и особенно на сосуды почек, обуславливая аллергическую окраску процесса в виде описанного многими авторами набухания эндотелия сосудов почечных клубочков, явлений фибриноидного некроза, отложения фибрина.

Перечисленные явления носят, по-видимому, особенно выраженный характер, когда в организме вырабатываются антитела против ткани плаценты, которые обычно являются антиорганными, включая ткани почек и печени. Интенсивная продукция этих антител начинается после того, как в плаценте в результате расстройств кровообращения в виде спазма, а затем тромбоза сосудов развиваются инфаркты с некрозом тканевых элементов и

частичным их рассасыванием. При этом еще больше ухудшается маточно-плацентарное кровообращение, газообмен плода, гормонопозэ эстрогенов тканью плаценты, имеющий важное значение в развитии беременности и плода.

Наряду с изменениями в почках наблюдается и поражение печени.

Изменения сосудистого аппарата почек и всей сосудистой системы в целом обуславливают увеличение порозности капилляров почечных клубочков, появление значительной протеинурии. Помимо указанных выше факторов развития отеков, присоединяется гипопротейнемия, обуславливающая снижение онкотического давления и выход в ткани жидкой части крови. При резко выраженной гетероспецифичности беременности сенсбилизация, по всей вероятности, развивается при наличии менее выраженного нарушения проницаемости плаценты. В этом случае процесс поступления антигенов начинается значительно раньше, а симптомы патологических изменений со стороны почек опережают появление в клинике сосудистых спазмов, гипертензии.

Преимущественное воздействие со стороны плодного яйца нервными и, возможно, гуморальными стимулами на гипоталамическую область с ее центрами регуляции водно-солевого обмена при повышенной чувствительности последних к таким раздражителям обуславливает, очевидно, моносимптомный токсикоз в виде водянки беременных. О подобной трактовке этой формы токсикоза свидетельствует то обстоятельство, что склонность к гидрофилии, даже в физиологических условиях, проявляется уже в начале беременности. В данном случае уместно напомнить высказанное Н. Л. Гармашевой (1963) положение, согласно которому симптомы токсикоза и изменения, характерные для физиологической беременности, могут вызываться одними и теми же факторами. Только отеки беременных являются своеобразной формой токсикоза и при изучении его патофизиологии именно эта форма чаще всего отличается по обнаруженным сдвигам от нефропатии, преэклампсии и эклампсии. При водянке беременных явно слабее выражены сосудистые реакции. При отеках Ю. И. Новиков (1955) вслед за кратковременным сужением наблюдал довольно значительное расширение сосудов в ответ на различные раздражители, тогда как при гипертонии и нефропатии пре-

обладало сужение и более медленное возвращение тонуса к исходному уровню.

В. М. Тарасов (1973) при водянке беременных по данным реографии отметил снижение тонуса сосудов нижних конечностей; у беременных с нефропатией этот тонус был повышен. Значительно реже и в меньшем количестве антитела к антигенам плаценты, плодных оболочек, почек, печени выявили при отеках беременных Ф. И. Резник и соавт. (1975), М. И. Катаев и соавт. (1975). Эти данные подтверждают, что у беременных с водянкой основной симптом заболевания обуславливают не явления иммунологического несоответствия и, вероятно, не спазм сосудов на почве изменений плаценты. О том, что при данной форме токсикоза нарушения функции плаценты играют номинальную роль, свидетельствуют и наблюдения, согласно которым при водянке беременных меньше всего уменьшается экскреция с мочой эстрогенов, продуцируемых плацентарной тканью (Т. Д. Фердман, Р. А. Белиц; цит. по А. П. Николаеву, 1972).

Усугубление при водянке беременных плацентарной сенсбилизации, расстройств метаболизма в плаценте на почве отека, сдавления кровеносных сосудов, усиление рефлекторных реакций, замыкающихся в сосудодвигательном центре, приводит к повышению артериального давления, к изменениям в почках, печени, появлению протеинурии, гипопроteinемии, т. е. к развитию нефропатии беременных и еще большему накоплению жидкости в тканях. Отек ткани мозга наряду со спазмом сосудов обуславливает судорожные экламптические припадки, которые прогностически более серьезны по сравнению с теми, которые развиваются на фоне только гипертензии. Судорожный синдром сопровождается задержкой дыхания, нарастанием гипоксии, которая в свою очередь ухудшает функцию центральной нервной системы, почек, печени, сердца, а также плаценты, в связи с чем прогрессирует ухудшение течения токсикоза. Этот путь — один из вариантов перехода более легкой формы токсикоза в более сложную и тяжелую, еще один пример образования в патологическом процессе «порочного круга».

Уже упоминалось о значении реактивности организма, склонности его систем к тем или иным реакциям, что имеет существенное значение в развитии соответствующей формы позднего токсикоза беременных или возникновении заболевания вообще. Высказывания по этому поводу



можно встретить у многих авторов, которые являются сторонниками тех или иных теорий происхождения позднего токсикоза беременных. С приведенным положением нельзя не согласиться, так как действительно спазм кровеносных сосудов или склонность к нему часто имеет место у женщин задолго не только до развития токсикоза, но и до наступления беременности. На этом фоне особенно легко развиваются гипертензивные формы токсикоза. При наличии скрытых изменений в диэнцефальном отделе нервной системы в области центров, регулирующих водно-солевой обмен (например, после перенесенного диэнцефалита), появляется склонность к развитию водянки беременных.

Приведенные данные показывают, насколько трудно, а иногда, вероятно, даже невозможно провести четкую грань между только токсикозом и сочетанным токсикозом второй половины беременности. Hendricks и Веггеру (1970) у женщин, перенесших ранее тяжелые заболевания, отметили более частое развитие позднего токсикоза беременных и более тяжелое его течение.

Исходя из сказанного, становится понятным тот факт, что в возрасте около 40 лет, даже у повторнородящих женщин вновь наблюдается более частое развитие позднего токсикоза беременных. Это объясняется тем, что заболевание может развиваться у женщин с невыявленной транзиторной стадией гипертонической болезни, с явлениями раннего атеросклероза, иногда с нерезко выраженной преклинической формой патологических изменений в почках. В этих случаях, очевидно, следует учитывать не только склонность к спазмам или атеросклеротические изменения сосудистой системы, но и функциональные (в меньшей мере морфологические) изменения спиральных артерий матки. Последние отражаются на функции и морфологии плаценты, что может способствовать развитию токсикоза беременных.

Предрасположенность к токсикозу, своеобразное изменение реактивности могут быть не только приобретенными, но и наследственными, как это известно, в отношении гипертонической болезни, болезней почек, сахарного диабета. Еще в 30—40-х годах при генеалогических исследованиях (Wagner, 1934; Mowers, 1944) была обнаружена наследственная предрасположенность к эклампсии Kotasek и соавт. (1967) установили, что в семьях женщин, страдавших токсикозом, преобладали братья; в

семье пробандов в большем проценте были отмечены такие заболевания, как гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда, инсульт, почечнокаменная болезнь и сахарный диабет.

Из недавних сообщений можно сослаться на Magnin и соавт. (1971). Они сравнивали по 222 наблюдения позднего токсикоза с наличием в анамнезе у родственников гипертензии и без гипертензии. Оказалось, что если у родных (мать, отец) было повышено артериальное давление (в том числе имел место токсикоз у матери), токсикоз у беременных протекал тяжелее и чаще с повышением артериального давления. По данным Yost и Kimball (1970), при наличии позднего токсикоза наблюдался более высокий процент заболеваний гипертонией родителей беременных, а также большая частота нервных заболеваний среди членов семьи. А. А. Ветюков (1973) провел анализ течения беременности у женщин, матери которых перенесли поздний токсикоз. У 32% беременных также развился токсикоз. Методом полиреографии в основной группе беременных были обнаружены многочисленные изменения сосудистой системы, особенно в сосудистом бассейне головного мозга. Автор пришел к выводу, что обследованные беременные унаследовали от своих матерей «функциональную неустойчивость сосудистой системы».

Таким образом в самых общих чертах можно представить себе этиологию и патогенез позднего токсикоза беременных. В целом эта проблема еще далека от полного разрешения и должна послужить предметом будущих углубленных экспериментальных и клинических исследований.

### Основные клинические проявления

Ведущие симптомы позднего токсикоза беременных развиваются в результате изменений в сосудистой системе. Наиболее часто обнаруживаемое проявление токсикоза — вазоконстрикция. При капилляроскопии и капиллярографии, по наблюдениям И. П. Иванова (1953), Р. Г. Бакиевой (1963), а также по нашим данным (1964), у беременных с токсикозом отмечаются спазм артериальной бранши и расширение венозных колен капилляров. Вследствие спазма часть капиллярных петель запусевает, в функционирующих сосудах ток крови зер-

нистый, прерывистый. Форма капилляров нередко изменена — они становятся извилистыми, появляются аневризмы, иногда удается видеть экстравазаты. Вследствие развивающегося отека фон становится еще более мутным, чем при физиологической беременности, граница сосочкового слоя сглаживается.

Увеличенная и у здоровых беременных проницаемость капилляров у беременных с токсикозом значительно возрастает. В последние годы показано (И. И. Бенедиктов, В. И. Лейтан, 1971), что изменение капилляров у больных токсикозом отличается преобладанием так называемой отрицательной проницаемости, которая характеризуется переходом в ткани не только воды, но и белка, его фракций с последующим изменением белкового состава сыворотки крови. Изменения кровотока, выявленные при капилляроскопии, еще более резко выражены у беременных с токсикозом в конъюнктиве (Б. Г. Садыков и др., 1972), что выражается в расстройстве микроциркуляции до 3.3.КШ—4.4.КШ степеней.

Повышение сосудистого тонуса при гипертензивных формах токсикоза касается не только капилляров, но и артериол, увеличивается периферическое сопротивление кровотоку, в связи с чем у большинства беременных оказывается повышенным артериальное давление. Для позднего токсикоза беременных характерна лабильность сосудистого тонуса. В результате при измерении давления в правой и левой плечевых артериях часто определяется различная его величина. Разница обычно превышает 10 мм рт. ст. и рассматривается как вегетативная сосудистая асимметрия. Этот показатель подвергли изучению И. П. Иванов и В. А. Голубев (1960), С. М. Беккер (1964), Kotasek (1961); большое значение ему следует придавать и по нашим данным. О повышении давления в сосудах мозга наиболее информативные сведения дает измерение височного давления (А. Я. Братушик, 1957; В. И. Грищенко, 1964, и др.).

Объективные данные о сдвигах артериального давления представляет и артериальная осциллография. Она позволила выявить при токсикозе беременных не только повышение диастолического и систолического давления, но и рост среднединамического (среднего) давления (Р. Г. Бакиева, 1961; П. А. Перфилов, В. Ф. Алиферова, 1972). Большинство авторов обнаружили увеличение осцилляторного индекса, казавшееся часто парадоксаль-

ным. По нашему мнению, он возрастает за счет более широкого просвета брахиальных артерий в связи с повышенным периферическим сосудистым сопротивлением кровотоку. Увеличенным является и топический коэффициент, что свидетельствует о напряженной деятельности сердца. Чаще встречаются осциллографические кривые платообразной формы, с тупой вершиной. Лабильность тонуса сосудов на некоторых осциллограммах проявляется неравномерными осцилляциями за счет так называемой сосудистой аритмии по А. А. Фокиной (1962).

Одновременно с артериальным ряд авторов обнаружили повышение периферического венозного давления (Т. Г. Трусъ, 1970; Л. С. Персианинов, В. Н. Демидов, 1971).

Для изучения состояния крупных сосудов мы применили исследование с помощью метода артериопьезографии. У беременных с поздним токсикозом значительно чаще, чем у здоровых беременных, обнаруживался не первый, а второй (в 25%), а иногда даже третий (являющийся патологическим) тип артериопьезограмм с сонной артерии по Donzelot. При определении скорости распространения пульсовой волны у здоровых беременных она оказалась несколько ниже, чем у небеременных. У беременных с поздним токсикозом при повышении артериального давления скорость распространения пульсовой волны (в точках между сонной и бедренной артериями) существенно возрастала вместе с увеличением модуля упругости сосудов эластического типа. Рост этих показателей объясняется напряжением столба крови в крупных сосудах вследствие возросшего периферического сосудистого сопротивления. Аналогичное объяснение этому факту приводит и В. Н. Демидов (1970). По нашим данным, скорость распространения пульсовой волны у беременных с токсикозом коррелирует с уровнем среднего артериального давления.

В последнее время для суждения о состоянии гемодинамики в различных областях тела человека получил распространение метод реографии. Его использовали при позднем токсикозе беременных многие авторы (С. Г. Алиева, 1967; И. П. Иванов, 1971; Г. А. Черепня, 1972; И. И. Берлянт, Т. Б. Чернышева, 1973; А. А. Хопина, И. Б. Манухин, 1974). Все они выявили изменения волн реоэнцефалографической кривой и в первую очередь уменьшение их амплитуды, свидетельствовавшие о нару-

шении кровообращения (гемодинамический дефицит мозга). Как правило, у беременных с токсикозом отмечалась межполушарная асимметрия. Аналогичные сдвиги имели место при реографическом исследовании кровообращения в конечностях.

Большой интерес при позднем токсикозе беременных вызывают изменения сердца. На вскрытии женщин, погибших от токсикоза, нередко выявляют значительные морфологические изменения сердечной мышцы, тогда как в клинике у сравнительно небольшой части беременных отмечаются одышка, сердцебиение, периодические боли в области сердца. Аускультативно нередко выслушивают функциональный шум, отмечают акцентуацию тонов, перкуторно и рентгенологически обнаруживают небольшое смещение границ сердца влево.

Ряд исследователей (Л. Ф. Антонова, 1959; Е. И. Кулагина, 1963) у беременных с токсикозом не выявили существенных изменений ЭКГ. Однако большинство авторов (А. И. Корнилова, 1959; А. С. Новицкий, Л. Ф. Шинкарева, 1961; В. А. Сумароков, А. А. Михайлова, 1961; Р. Г. Бакиева, 1961) обнаружили ряд электрокардиографических сдвигов, некоторые из них свидетельствуют о нарушении биоэнергетических процессов в миокарде. По нашим данным, ЭКГ была изменена у 55 из 159 больных. Установлено, что у беременных с токсикозом повышается внутрижелудочковая проводимость, увеличивается продолжительность электрической систолы, возрастают систолический показатель, частота пульса по сравнению с показателями, полученными у здоровых беременных. Эти сдвиги, вероятно, обусловлены ростом периферического сопротивления, гипертрофией сердца, нарушением обменных процессов в миокарде при увеличении частоты сердечных сокращений и ухудшении сократительной функции сердечной мышцы.

При векторкардиографическом методе нами выявлены следующие изменения. У беременных с токсикозом еще большей по площади, более широкой, чаще округлой, чем у здоровых беременных, становится петля *QRS*, особенно в третьей проекции; увеличен процент вращения луча петли *QRS* против часовой стрелки в первой проекции, по часовой стрелке — в четвертой и пятой проекциях, возрастает конечное отклонение петли *QRS*. Эти признаки позволили говорить о развивающейся у беременных с токсикозом умеренной гипертрофии левого желудочка

при повышенной его нагрузке в результате увеличенного периферического сопротивления кровотоку. Однако явления гипертрофии сопровождались и нарушением приспособляемости к повышенной нагрузке, о чем свидетельствовало одновременно наблюдавшееся увеличение угла расхождения векторов  $QRS$  и  $T$ . По данным векторкардиографии, изменения сердечной мышцы были выявлены у 99 из 259 беременных с токсикозом.

Ценные сведения о функциональном состоянии миокарда и внутрисосудистой гемодинамике дает электромагнитная баллистокардиография скорости. Материалы баллистокардиографических исследований при позднем токсикозе беременных нами (совместно с М. М. Ляшенко) впервые в отечественной литературе были опубликованы в 1962 г. Только у 41 беременной из 155 контур баллистокардиограммы по Броуну был нормальным, у остальных отмечались отклонения, соответствовавшие тяжести позднего токсикоза беременных. Значительно увеличенным оказался респираторный и уменьшенным баллистокардиографический индекс. Дыхательный индекс возрастает в связи с резко увеличенным различием артериального давления в аорте и легочной артерии; снижение баллистокардиографического индекса (наряду с уменьшением величины сегмента  $II$ ) отражает ухудшение кинетической функции сердца. Резко возрастает при токсикозе беременных отношение сегментов  $III/II$ , что свидетельствует об ухудшении питания, газообмена в миокарде. Еще больше вследствие повышения периферического сопротивления углубляется волна  $K$  и в связи с одновременным уменьшением сегмента  $II$  возрастает отношение  $JK/II$ .

Отношение сегментов  $KL/II$  является показателем компенсации сердечной деятельности и при ухудшении сократительной функции сердца обычно увеличивается. Нами при позднем токсикозе беременных при явных признаках ухудшения сократительной функции миокарда было обнаружено парадоксальное уменьшение указанного отношения. Для объяснения этого было высказано предположение о том, что уменьшение волны  $L$  является результатом спазма артериол, расширения венозных банш капилляров, перехода части жидкости из крови в ткани в процессе образования отеков. В настоящее время это предположение можно считать в основном правильным, поскольку ряд авторов (О. Ф. Литвин и др., 1970;

М. М. Шехтман и др., 1971; A. Schwartz, L. Schwartz, 1970) выявили снижение объема циркулирующей крови при токсикозе беременных, которое связывают прежде всего с уменьшением количества белков в плазме и снижением онкотического давления. Самым убедительным доказательством в пользу приведенного объяснения является обнаруженное Слюеген и соавт. (1973) снижение центрального венозного давления у беременных с поздним токсикозом.

Об ухудшении функционального состояния сердечной мышцы при токсикозе свидетельствует также существенное увеличение интервала  $R-H$  (фаза изометрического напряжения желудочков) и укорочение интервала  $H-K$  (гемодинамическая систола). Рост длительности изометрического напряжения желудочков объясняется большим количеством времени, необходимым миокарду для превращения химической энергии в механическую. Укорочение гемодинамической систолы является результатом того, что «страдающая» мышца сердца не может достаточно длительно находиться в состоянии напряжения, особенно при повышенном сосудистом сопротивлении кровотоку.

На ухудшение функционального состояния сердца, особенно левого желудочка, указывает также динамика временных интервалов баллистокардиограммы в зависимости от фаз дыхания, ряда морфологических изменений баллистокардиографических волн.

Ценные сведения о функциональном состоянии сердца получены при одновременном проведении электрокардиографии, фонокардиографии и сфигмографии (артериопьезографии) с сонной артерии. Сочетание этих методов исследования позволило Н. К. Дегерменджи (1970), В. Н. Демидову (1971), Э. М. Каструбину и соавт. (1971) провести фазовый анализ систолы сердца и выявить тонкие изменения деятельности миокарда у беременных с поздним токсикозом.

Следовательно, с помощью различных методов получены в общем однородные результаты, указывающие на то, что при позднем токсикозе беременных, особенно в тяжелых случаях, имеют место значительные функциональные изменения сердечной мышцы, характеризующие ухудшение ее сократительной способности. Они обусловлены не только повышенной нагрузкой вследствие вазоконстрикции, повышения периферического сосудистого сопро-

тивления, но и в еще большей мере дисметаболическими сдвигами в миокарде в связи с его отеком, изменениями гуморальной регуляции в организме. По данным П. Д. Горизонтова (1948), в происхождении таких нарушений важную роль играют катехоламины, которые ведут к повышению потребности сердечной мышцы в кислороде, уменьшению коэффициента полезного действия ее, накоплению недоокисленных продуктов в ткани и сужению питающих кровеносных сосудов. При микроскопическом исследовании сердца женщин, умерших от позднего токсикоза беременных, были обнаружены не только отек, но и выход из сосудов белка, распределяющегося между мышечными волокнами и ухудшающего в них обмен веществ.

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

Под влиянием лечения многие из описанных изменений в сердечно-сосудистой системе подвергаются в большей или меньшей степени обратному развитию. В послеродовом периоде существенный сдвиг в сторону нормализации биоэнергетики сердечной мышцы чаще наблюдается лишь к 6—8-му дню после родов, а иногда и значительно позже.

На втором месте по частоте среди проявлений позднего токсикоза находятся отеки, патогенез которых можно считать многофакторным. А. П. Николаев (1972) на первом месте среди причин отеков у больных токсикозами ставит изменение обмена кальция, а именно обеднение этим элементом стенок кровеносных сосудов с последующим повышением их проницаемости, снижением концентрации иона в тканях с одновременным увеличением количества натрия. Недостаточностью щитовидной железы, которая также сказывается на кальциевом обмене, он объясняет увеличение способности коллоидов тканей удерживать, «притягивать» воду.



Нам кажется, что не следует переоценивать роль ионов кальция, поскольку в настоящее время общепринятым является мнение, согласно которому гидрофильность тканей обеспечивается в основном ионами натрия. Задержку натрия в организме при позднем токсикозе беременных выявляли многие авторы. Ostrzenski (1973) у беременных с токсикозом обнаружил уменьшение выделения натрия и повышение экскреции калия через кожные покровы с потом. Недостаточное выделение натрия из организма с мочой определяется в основном продуцируемым надпочечником альдостероном, выработка и поступление которого в кровь контролируются гипоталамо-гипофизарной системой. Гипофиз продуцирует в повышенном количестве при токсикозе и антидиуретический гормон (Kotasek, 1961).

Существенное значение в происхождении отеков придается также коллоидно-осмотическому, онкотическому давлению плазмы. Циркулирующие в крови белки удерживают в ней воду, не дают жидкой части покидать кровяное русло. Для позднего токсикоза беременных характерна гипопротейемия, которая, по данным ряда авторов и нашим наблюдениям, при отеках беременных проявляется особенно резко. Снижению коллоидно-осмотического давления способствует не только уменьшение содержания белка в плазме, но и гипоальбуминемия, уменьшение количества мелкодисперсных белков, обладающих выраженными онкотическими свойствами. Все описанные факторы, ведущие к развитию отеков, контролируются центральной нервной системой и весьма вероятно, что преимущественно в результате рефлекторных воздействий со стороны плодного яйца они включаются и обуславливают отеки в виде водянки беременных. В пользу такого положения свидетельствует известный факт усиления продукции антидиуретического гормона гипофизом под влиянием растяжения маточного зева (рефлекс Фергюсона).

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

Изменения, способствующие появлению отеков, имеют место и при токсикозе беременных, развивающемся с на-

чальными проявлениями со стороны почек, с аллергическими, иммунологическими реакциями. Сам факт поражения почек в данном случае имеет немаловажное значение. Повышение проницаемости эндотелия почечных клубочков обуславливает протеинурию и таким образом может вести к гипопроteinемии, гипоальбуминемии, снижению онкотического давления.

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

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

Протеинурия, особенно резко выраженная, может часто сочетаться с явлениями вазоконстрикции и обуславливать типичную картину нефропатии беременных. Спазмам сосудов почек, вызывающим нарушение газообмена, питания почечных клубочков, придают в происхождении протеинурии очень большое значение. Считают, что под влиянием указанных неблагоприятных факторов резко повышается проницаемость эндотелиальных клеток сосудов в клубочках. Учитывая лабильность сосудистого тонуса при токсикозе наблюдаемые значительные колебания выраженности протеинурии даже в течение суток объясняют изменениями просвета почечных сосудов. Методом ангиографии Landesman и соавт. (1957) при токсикозе обнаружили сужение просвета ренальных сосудов.

Количество белка в моче, изменения со стороны почек резко увеличиваются при преобладании иммунологического конфликта в патогенезе токсикоза беременных. В этих случаях при исследовании почечной ткани, полу-

ченной с помощью пункционной биопсии, обнаружено не только набухание эндотелиальных клеток капилляров, сужение их просветов, но и отложение фибрина, что позволило Janisch (1969) считать этот факт подтверждающим иммунологический генез токсикоза вообще. Аналогичные морфологические изменения в биоптическом материале почек находили и другие авторы (Dieckmann, 1952; Mahan e. a., 1964; Lopez-Llega, Rubio, 1965).

При электронно-микроскопическом исследовании материала из почек, взятого путем пункции, было выявлено не только сужение и облитерация части капилляров, увеличение клеток эндотелия, но и вакуолизация их протоплазмы с ростом числа митохондрий, меньшая глыбчатость хроматина ядер, отложение аморфного или фибриллярного вещества (Pigani e. a., 1963; Szabo, 1964; Thomson e. a., 1971).

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

Уровень остаточного азота крови при токсикозе беременных, за исключением сочетания его с патологией почек, обычно не выходит за пределы нормы. Это послужило основанием для утверждения, что основные функции почек при токсикозе беременных не нарушаются.

В последние годы подверглись разработке и были применены у беременных методики тонкой оценки почечной гемодинамики, функций почек, которые у беременных с токсикозом выявили ряд существенных сдвигов. М. М. Шехтман и соавт. (1971) при водянке и нефропатии беременных обнаружили уменьшение почечного кровотока и снижение клубочковой фильтрации. В связи с ненарушенной канальцевой реабсорбцией большая часть воды и натрия возвращается в кровоток, что ведет к пополнению тканей жидкостью. Уменьшение клубочковой фильтрации при токсикозе выявили ряд авторов (Л. В. Коломейчук, 1964; Р. Ф. Маляр, 1974; Schlegel, 1959; Katasek, 1969; Fahel e. a., 1968; Chesley, Duffus, 1971). Наряду со снижением клубочковой фильтрации было обнаружено нарушение канальцевой реабсорбции.

Lualdi и Spreafico (1969) методом радиоизотопной нефрографии с введением беременным с токсикозом гиппурана, меченного  $I^{131}$ , обнаружили нарушение всех трех сегментов радионейрограммы: снижение высоты первого сегмента (секреция), уплощение и удлинение второй фазы (время максимальной концентрации) и чрезмерно медленное снижение третьей фазы (выделение мочи). Rogge и соавт. (1973) такие изменения выявили у 74% женщин с легкой формой нефропатии и у 82% с тяжелой формой токсикоза.

Большого внимания заслуживают также изменения в печени. Однако выделить сдвиги в организме, зависящие только или хотя бы преимущественно от состояния печени, довольно трудно. Известно, что при токсикозе беременных в зависимости от степени его тяжести значительно снижается антитоксическая функция (Г. Т. Хмыз, 1962; Р. М. Ницович, 1965; А. М. Ахмедова, 1973, и др.). Бромсульфталейновый тест дал положительный результат у 88% беременных с тяжелым поздним токсикозом (Kotasek, 1962).

О нарушении функции печени свидетельствует обычно наблюдаемая у беременных с поздним токсикозом гиподиспротеинемия, выражающаяся в гипоальбуминемии, в относительном увеличении содержания глобулинов. Наиболее часто находят повышение уровня альфа-, бета-глобулинов и снижение содержания гамма-глобулинов (М. Н. Волох-Исаева, 1961; Т. Д. Мотова, 1970; А. М. Ахмедова, 1973, и др.).

Такие же данные получены нами при рефрактометрическом и электрофоретическом исследовании сыворотки крови здоровых беременных и беременных с поздним токсикозом.

Аналогичную перестройку претерпевают липопротеиды и гликопротеиды. При токсикозе в крови снижается содержание альфа-липопротеидов, увеличивается уровень бета-липопротеидов (Н. А. Брянцева, 1970; В. Ф. Григорьев, 1971; В. И. Белоусова, 1972), уменьшается содержание А-гликопротеидов, повышается количество альфа- и бета-гликопротеидов (М. А. Петров-Маслаков, Л. Г. Сотникова, 1971). У беременных с токсикозом в крови увеличивается количество свободных аминокислот (Е. М. Тютин, Л. А. Тютин, 1970).

Синтез нуклеиновых кислот в организме при позднем токсикозе беременных угнетен (И. И. Бенедиктов,

Л. Т. Пироговский, 1971). В. Г. Мхитарян и соавт. (1973) выявили у беременных с токсикозом урокиназную и гистадазную активность крови (у здоровых беременных она отсутствовала), которая, по их мнению, свидетельствует о появляющейся печеночной недостаточности.

Содержание фибриногена в крови, вырабатываемого печенью, по данным большинства исследователей, увеличено (К. В. Порай-Кошиц, 1965; Szirmai, 1955), тогда как в отношении уровня протромбина данные литературы разноречивы. А. Ф. Гришаев (1953), О. М. Геворкян (1962) считают, что количество фибриногена снижается при тяжелых формах токсикоза, Kitzmiller с соавт. (1973) и др. выявили его повышение. По нашим наблюдениям, протромбиновый индекс при токсикозе беременных значительно колеблется, что, вероятно, зависит от многих факторов, которые оказывают на него влияние.

В литературе имеется множество сообщений об изменении содержания различных ферментов, которое связывают с состоянием печени. Однако их активность зависит не только от функции данного органа. Считают, например, что многие ферменты может продуцировать и плацента (В. К. Тищенко, Л. В. Диденко, 1973). В связи с этим нам казалось более правильным описать подобные сдвиги при изложении данных, касающихся обмена веществ при поздних токсикозах беременных.

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

Существенную роль в развитии токсикоза второй половины беременности играет эндокринная система. Большие сдвиги в ней происходят даже у здоровых беременных в связи с включением инкреторной функции плаценты. При токсикозе беременных развиваются весьма раз-

*изучать*  
*мнение*

нообразные изменения функции желез внутренней секреции. При токсикозе беременных функция щитовидной железы, по наблюдениям большинства авторов, усиливается еще больше, чем при нормально протекающей беременности (Р. Ш. Гросблат, 1965; Genazzani e. a., 1969). Определенное значение недостаточному связыванию тироксина у беременных с токсикозом придает Г. В. Валуева (1967). При этом гормон оказывает более активное действие на организм. Есть в литературе сообщения и о снижении функции щитовидной железы при токсикозе беременных (Э. А. Данилова, Л. Г. Калантарова, 1971; Dupont, Feitz, 1964).

*Называется*

Еще более разноречивы сообщения в отношении деятельности надпочечников. Что касается усиления их активности при физиологически развивающейся беременности, то мнение довольно единодушно. При токсикозе беременных некоторые авторы выявляли угнетение функции коркового слоя надпочечников со снижением содержания 17-кето- и кетогенных стероидов, 17-оксикортикостероидов в плазме и моче (А. Т. Уваров, 1964; Л. В. Тимошенко, К. Л. Тарановский, 1969; Л. И. Смирнова, 1972; Fassati e. a., 1967; Surma, 1970). Р. Ф. Маляр (1974) считает, что подобные изменения могут обусловить задержку натрия, увеличение его содержания в клетках, уменьшение клубочковой фильтрации и диуреза. Н. В. Зыряева (1969), наоборот, обнаружила у беременных с поздним токсикозом увеличение экскреции суммарных кортикостероидов с мочой, заметно выше было содержание дезоксикортикостерона, выше обмен гидрокортизона.

Высокий уровень в плазме и моче 11-оксикортикостероидов при токсикозе беременных выявили К. В. Воронин и М. И. Котова (1973). По мнению Л. П. Бажановой и соавт. (1973), у беременных с токсикозом происходит активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. В. П. Карпушин (1969) и А. П. Николаев (1972) считают, что угнетение функции коры надпочечников наблюдается только при тяжелой форме токсикоза беременных.

Экскреция с мочой альдостерона у беременных с поздним токсикозом снижена; это снижение тем значительнее, чем тяжелее протекает токсикоз (Г. П. Кавунец, 1970; В. И. Кузнецова, 1971; Surma, 1970).

Attia и соавт. (1970) и Tangchai (1970) исследовали ткань надпочечника, которая была случайно получена у

беременных с поздним токсикозом при пункционной биопсии почек. Авторы обнаружили кровоизлияния, вакуолизацию клеток, уменьшение содержания в них липохромного пигмента и даже явления некроза.

Что касается околотитовидных желез, то их функцию при позднем токсикозе беременных находили пониженной и этим объясняются судорожные проявления, отеки и другие симптомы заболевания (Г. М. Шполянский, 1943; А. И. Петченко, 1964; А. П. Николаев, 1972).

Усиление инкреторной деятельности гипофиза позволило создать уже упоминавшуюся «питуитарную» теорию заболевания.

На некоторых моментах, характеризующих обмен веществ у беременных с токсикозом, мы уже останавливались выше, говоря об изменении функции печени. Следует отметить, что нарушение обменных процессов происходит под влиянием сдвигов, формирующихся в ферментных системах. По данным литературы, активность большинства ферментов у беременных с токсикозом выше, чем у здоровых беременных, а ее выраженность часто обусловлена тяжестью токсикоза. Увеличение активности фосфатазы в крови отмечено Л. В. Диденко (1969), Я. Б. Левитаном (1970), Roopnarinesing и соавт. (1971). В последние недели беременности у женщин с токсикозом Venster (1970) наблюдал снижение активности ферментов и связывал его с развивающейся плацентарной недостаточностью. У беременных с поздним токсикозом обнаружено повышение активности в крови различных трансаминаз (Ю. Л. Волков, 1971; М. З. Малкина, 1972; Skalisky e. a., 1967), лактат-дегидрогеназы, лейцинаминопептидазы, аминотераз, альдолазы, бета-глюкуронидазы (Г. Ф. Пономарева, Л. В. Коломейчук, 1964; Л. В. Диденко, 1969; З. Г. Морозова, 1971; Oziebo, Paszko, 1964; Rimbach, Schreiner, 1967). Гиалуронидазная активность сыворотки крови при токсикозе беременных возрастает при одновременном повышении содержания гиалуроновой кислоты (В. П. Сметник, М. М. Ганич, 1971; Л. Н. Подольская, 1972).

В еще большей степени, чем система гиалуронидаза — гиалуроновая кислота, состояние мезенхимных, соединительнотканых элементов, их реакцию на гипоксию отражает содержание в крови сиаловых кислот и сиаломукопротеидов. Количество последних повышено при токсикозе, по данным Ю. Л. Волкова (1971), М. А. Петрова-Мас-

лакова и Л. Г. Сотниковой (1971), С. М. Лехтман (1972) и др.

Р. А. Белиц и М. И. Руднев (1965), Balak (1965) при токсикозе беременных обнаружили уменьшение содержания сульфгидрильных групп в сыворотке крови. Глюта-тион как показатель окислительно-восстановительного потенциала определяли в крови ряд исследователей (З. Г. Морозова, 1972; Balak, 1965).

Было установлено, что у беременных с токсикозом, особенно при тяжелых его формах, уменьшено количество восстановленного и возрастает количество окисленно-го глутатиона.

О нарушении окислительных процессов, о снижении коэффициента использования кислорода, о его дефиците свидетельствуют и данные Ю. С. Доценко (1971). В связи с этим единодушной является точка зрения о развитии у беременных с поздним токсикозом более выраженного метаболического ацидоза, чем у здоровых беременных. Обнаружено снижение стандартных и истинных бикарбонатов, увеличение количества органических кислот с уменьшением величины рН крови, особенно при преэклампсии и эклампсии (Г. М. Савельева, 1968; К. В. Чачава и др., 1969; Vazsy e. a., 1970; Dzliewulska e. a., 1970, и др.).

В настоящее время имеются многочисленные сведения о нарушениях обмена микроэлементов у беременных с токсикозом второй половины беременности. Полученные с помощью спектрального анализа данные разных авторов довольно однородны. Количество меди в крови, повышающееся у здоровых беременных, у беременных с поздним токсикозом еще больше возрастает (В. А. Мошарев, 1968; В. А. Леонов и др., 1971; Wojcicka, Zapalowski, 1963, и др.). Часто оно сочетается с увеличением содержания богатого медью церулоплазмينا. Количество остальных микроэлементов в крови, таких, как марганец, кобальт, никель, серебро, цинк, магний, железо, при токсикозе обычно уменьшено (Е. П. Гребенников, 1964; Б. А. Аграновская, 1966; Н. А. Соловьева, 1972; Е. П. Федорова, 1972, и др.).

В связи с недостаточностью витаминов в организме у беременных с токсикозом и большой важностью их для правильного течения обменных процессов в происхождении токсикоза этому фактору придается существенное значение.



При нефропатии беременных Г. Я. Виленкиной и О. Н. Шляхтиной (1958), Р. Л. Шубом (1961) обнаружен дефицит витамина В<sub>6</sub>. Его недостаточность вызывает симптомы, свойственные токсикозу, — отеки, судороги, дистрофические изменения в печени, мозговой ткани. При токсикозе беременных значительно возрастает дефицит витамина В<sub>12</sub> (Х. А. Хашимова, 1970), фолиевой кислоты (Stone e. a., 1970). Резко снижен уровень аскорбиновой кислоты (К. И. Орлова, М. Г. Смирнова, 1961). Доказано, что в происхождении позднего токсикоза беременных участвуют никотиновая кислота (В. Ф. Горват, 1959) и токоферол ацетат.

Нельзя не остановиться на обмене некоторых биогенных аминов, которые в последнее время привлекли к себе особое внимание. Количество гистамина в крови при токсикозе беременных, по данным подавляющего большинства авторов, увеличено с одновременным снижением активности гистаминазы (М. С. Григорян, 1948; Л. Г. Сотникова, 1968; Wawog, 1968). В этих случаях И. И. Гарбуз (1972) обнаружил снижение способности белков крови связывать гистамин. Свойство гистамина вызывать повышение проницаемости кровеносных сосудов может играть определенную роль в патогенезе позднего токсикоза беременных.

Биологически высокоактивным амином является серотонин, вызывающий сужение кровеносных сосудов. Количество его в крови при токсикозе второй половины беременности резко увеличивается, содержание 5-оксииндолуксусной кислоты в моче снижается (Parikh, Bellare, 1962); после припадка эклампсии происходит снижение его содержания в крови (Л. Г. Сотникова, 1968; Р. Кирр, J. Kurr, 1960).

Что касается данных литературы об изменениях экскреции катехоламинов с мочой, то они довольно противоречивы. В большинстве работ выявлена активация симпатико-адреналовой системы, особенно у страдающих гипертоническими формами позднего токсикоза беременных с увеличением экскреции как адреналина, так и норадреналина гидротартрата, который поддерживает на определенном уровне сосудистый тонус. По данным Р. М. Гланц и С. И. Трегуб (1969), Л. Г. Сотниковой (1970), повышение экскреции касается только адреналина, количество выделяемого норадреналина гидротартрата, наоборот, уменьшается. Так же, как и серотонин, катехоламины мо-

гут недостаточно разрушаться моноаминоксидазой плаценты, а возможно, и другими ферментами и способствовать наклонности к повышению тонуса сосудов.

Система ацетилхолин — холинэстераза также участвует в передаче нервных импульсов. В литературе преобладают сообщения (Л. Г. Сотникова, 1968; З. Г. Морозова, 1970; Pritchard, 1955) о том, что активность холинэстеразы, разрушающей ацетилхолин, при позднем токсикозе беременных снижена. По данным А. Я. Братушик и М. С. Повжитковой (1969), угнетение фермента развивается при тяжелых формах, при легких формах токсикоза его активность даже увеличивается.

Сдвиги, касающиеся симпатико-адреналовой системы и системы ацетилхолин — холинэстераза, в значительной мере связаны и в какой-то степени отражают состояние центрального нервного аппарата, который, очевидно, первично и вторично принимает большое участие в развитии позднего токсикоза беременных.

Диапазон изменений со стороны центральной нервной системы при токсикозе беременных очень широк и разнообразен — от возможно предсуществующих ее особенностей с последующими функциональными сдвигами, до грубых морфологических, в некоторых случаях необратимых, последствий токсикоза.

С. Н. Самые тонкие отклонения в функциональном состоянии нервной системы при токсикозе беременных удается выявить с помощью изучения рефлекторных реакций, а также метода электроэнцефалографии. Было обнаружено нарушение нормальных функциональных взаимоотношений коры головного мозга и подкорковых образований, снижение возбудимости коры и подвижности нервных процессов (С. Н. Астахов и др., 1953; Н. В. Кобозева, 1954; Э. Н. Геккер, Б. И. Литвак, 1956). Электроэнцефалографические изменения у беременных с поздним токсикозом носят разнообразный характер. Они проявляются нарушением ритма волн, замедлением альфа-ритма или его отсутствием, преобладанием быстрых колебаний типа В, при судорогах — эпилептоидными колебаниями (И. П. Иванов, Д. А. Фарбер, 1962; А. Т. Аксенова, 1967; Л. Г. Маркарян, М. В. Ханбабян, 1971; Tuncelki e. a., 1970). По данным литературы, у беременных с токсикозом отмечаются процессы возбуждения в диэнцефальной области, регулирующие вегетативные функции организма, дисфункция в срединных неспецифических активиру-

ющих структурах и изменения диффузного характера в коре головного мозга.

Наиболее выраженным патологическим изменением нервной системы при токсикозе беременных является судорожный эclamптический припадок. Часто еще задолго до него, особенно при высоком артериальном давлении, беременные жалуются на головную боль, головокружение, иногда сонливость; появляется безразличие к окружающему, расстройства со стороны зрения, вплоть до полной его потери (обычно вследствие спазма кровеносных сосудов). Приступу могут предшествовать боли в подложечной области, тошнота, рвота. В некоторых случаях эти клинические проявления, рассматриваемые как преэclamпсия, могут быть слабо выражены, незаметны, особенно при недостаточной квалификации персонала. В этом случае судорожный припадок разыгрывается как бы на фоне полного благополучия, совершенно неожиданно.

Припадок эclamпсии делится на три периода. Первый, предвестниковый, или вводный, период сопровождается фибриллярными подергиваниями преимущественно мимической мускулатуры, а затем и верхних конечностей, туловища; взгляд фиксирован в одну точку, обычно в сторону; длится около 30 с. Для второго периода характерны тонические судороги, которые распространяются с головы, шеи и верхних конечностей на туловище и ноги. Голова при этом отклоняется кзади, иногда наблюдается опистотонус, дыхание прекращается, пульс не прощупывается, зрачки расширены, кожные покровы и видимые слизистые оболочки цианотичны, язык часто оказывается прикушенным вследствие сжатия челюстей. После второго периода, длящегося 25—30 с, начинаются клонические судороги (третий период), также распространяющиеся по направлению книзу. После прекращения клонических судорог, продолжающихся обычно около 2 мин, происходит глубокий прерывистый вдох, изо рта появляется пена, часто с примесью крови (из прикушенного языка), затем дыхание становится более регулярным, постепенно исчезает цианоз, появляется пульс. Эти изменения некоторые авторы квалифицируют как период разрешения припадка. Беременная приходит в сознание после более или менее продолжительного коматозного состояния; о припадке она не помнит в связи с развивающейся при этом амнезией. Несколько приступов, появляющихся на фоне ко-

матозного состояния, когда между ними беременная не приходит в сознание, называют экламптическим статусом.

В патогенезе экламптических приступов основное значение имеют явления раздражения вещества мозга вследствие спазма питающих его сосудов, в результате отека, а иногда и набухания мозга. На почве спазма и отека, который также способствует ухудшению кровообращения, развивается гипоксия мозговой ткани с образованием недоокисленных продуктов, оказывающих раздражающее действие на нервные клетки. О сосудистых спазмах, нарушении кровообращения в мозге при токсикозе беременных свидетельствуют данные офтальмоскопии и результаты реоэнцефалографии, указывающей на дефицит церебральной гемодинамики, наличие межполушарной асимметрии и регионарных спазмов мозговых сосудов. Некоторые авторы (Д. Ф. Чеботарев, 1956, и др.) не исключают и возможность расстройства ликворообращения с нарушением оттока жидкости из желудочков мозга в качестве фактора, способствующего судорожным проявлениям заболевания. Несмотря на отсутствие единства взглядов относительно того, какие отделы мозга подвергаются раздражению, вызывая экламптические припадки, есть основание считать, что они в основном представляют собой результат дошедшего до определенного предела раздражения всей центральной нервной системы, о чем в большой мере свидетельствует генерализованная форма судорожных приступов.

Патоморфологически в головном мозге у женщин, погибших от эклампсии, обычно находят отек ткани мозга, мелкие кровоизлияния, тромбозы. Кёгпугеу (1955) обнаружил признаки некробиоза ганглиозных клеток с разрастанием глии, К. П. Улезко-Строганова (1935) в 1,6% случаев выявила участки размягчения головного мозга.

Одним из важных проявлений позднего токсикоза беременных является ухудшение состояния внутриутробного плода. По нашим наблюдениям, при токсикозе в 6,2% случаев отмечались мертворождения, в 1,8% — ранняя детская смертность, в 12,1% — дети рождались недоношенными, в 6—8% — в состоянии гипотрофии. Значительно чаще при токсикозе имеет место внутриутробная асфиксия плода и асфиксия новорожденных. Г. Д. Терещенко (1973) у беременных с поздним токсикозом асфиксию плода при рождении отметил в 16,5%, мертворождаемость — в 11,2%, раннюю детскую смертность — в 6,3%

случаев; гипотрофию в 46%, внутричерепную травму в 61,3% случаев. Hendricks и Brenner (1971) указывают, что перинатальная смертность у беременных с токсикозом в 2 раза выше, чем у здоровых беременных.

Нарушения состояния плода и новорожденных у беременных с поздним токсикозом зависят от многих причин. Одной из основных причин считают изменения в плаценте, приводящие к ухудшению ее функции, обеспечения газообмена, обмена веществ. Эти изменения в морфологическом отношении довольно хорошо изучены и представляют собой разрастание соединительной ткани, склероз ворсин, отек их стромы, отложение фибрина. При антенатальной гибели плода, как правило, обнаруживаются ишемические и геморрагические инфаркты, расплавление аргирофильного каркаса, атрофические и дистрофические процессы в синцитии, гиалиноз, обызвествление сосудов, запустевание капилляров, липоидная инфильтрация в стенках артериол и децидуальной оболочке. Многие из этих изменений плацентарной ткани квалифицируют как ее преждевременное «старение». Отложение фибриноидных субстанций ряд авторов расценивают не как фактор, ухудшающий материнско-плодовый обмен, а как благоприятный момент вследствие образования барьера на пути проникновения антигенов от плода к матери, препятствующего сенсибилизации. Разрастание некоторых ворсин, появление синцитиальных бугорков, пролиферативных процессов большинство исследователей (В. И. Константинов, 1964; Т. Г. Софиенко, 1965; Л. А. Барков, 1972; Л. И. Утенина, 1972; Alvarez e. a., 1967) относят к компенсаторно-приспособительным реакциям плодного яйца в ответ на развивающуюся патологию.

В ворсинах плаценты, в том числе в концевых, при позднем токсикозе беременных значительно повышается содержание кислых мукополисахаридов, сиаломукопротеинов, хондроитинсульфатов, которые в таких количествах могут оказать неблагоприятное влияние на материнско-плодовый обмен. Согласно данным большинства исследователей, в плацентарной ткани при токсикозе существенно снижается содержание нуклеиновых кислот (РНК и ДНК), что связывают с понижением ее физиологической активности. Наряду с этим, как правило, особенно при тяжелой форме токсикоза, имеют место нарушение окислительно-восстановительных процессов, преобладание анаэробного, менее совершенного пути окисления. Нару-

шенным в плаценте оказывается не только белковый, углеводный, но и жировой обмен (Л. Г. Вишневская, И. П. Иванов, 1967; В. И. Гирман, 1972; В. Ф. Григорьев и др., 1972).

При электронно-микроскопическом исследовании плаценты у беременных с поздним токсикозом обнаружены дистрофические изменения клеток трофобласта и синцития; уменьшение количества, набухание митохондрий, укрупнение рибосом; отмечается набухание коллагеновых волокон, неравномерная толщина синцития, увеличение количества микроворсин; менее равномерное расположение ядер, они крупнее, содержат большое количество электронноплотного материала — хроматина (Anderson, McKay, 1966; Puddu, Lecca, 1968; Frank e. a., 1971).

Патоморфологические, гистохимические исследования и клинические наблюдения согласуются с материалами биохимического изучения плаценты. В плацентарной ткани при позднем токсикозе беременных разобщено окисление и фосфорилирование, снижены дыхательная функция, потребление кислорода, происходит сдвиг в сторону кислотной реакции (В. К. Тищенко, 1970; К. А. Акопян, 1973; З. Г. Цигарели, К. Г. Николайшвили, 1973).

С плацентой до недавнего времени в основном связывали продукцию эстрогенов и, в частности, наиболее важной фракции — эстриола. В литературе имеются многочисленные данные, согласно которым падение экскреции с мочой эстриола является показателем плацентарной недостаточности и ухудшения состояния плода (Н. Л. Гармашева, 1959; Т. Д. Фердман, 1967; Pigeaud e. a., 1963; Hölzl, Höflele, 1973, и др.).

В настоящее время доказано, что эстрогены в конце беременности вырабатываются единой фетоплацентарной системой (Э. Р. Баграмян, Е. А. Голод, 1973). Ряд превращений промежуточных веществ, поступающих из плаценты, происходит в организме плода и лишь потом окончательно, уже вновь в плацентарной ткани, образуются гормональные продукты и, в частности, эстриол. Таким образом, количество эстриола в моче отражает состояние не только плаценты, но и плода, что имеет прогностическое значение. Изменение содержания прогестерона обычно происходит параллельно изменениям уровня эстрогенов (G. Smith, O. Smith, 1935).

Хорионический гонадотропин при токсикозе, наоборот, продуцируется плацентой в большем количестве, чем при

Хор<sup>46</sup>исготроп

нормально развивающейся беременности (И. И. Усоскин, 1957; М. Ю. Григорьев и др., 1968; Н. А. Стрельцова, 1975, и др.). Наблюдающееся иногда снижение экскреции гонадотропина Т. Т. Попова (1968) считает неблагоприятным признаком течения токсикоза.

### Классификация

Общепринятая классификация позднего токсикоза беременных еще не разработана. Центральное место этот вопрос занял в дискуссии о токсикозе, проходившей в 1969 г. на страницах международного журнала «Гинекология». В ряде предложений (Kuank, Scholz, Nuschuli, Cretti) снова прозвучала традиционная для многих зарубежных акушеров рекомендация: все формы патологии, кроме судорожной, обозначать термином «преэклампсия». Такое разделение токсикоза с объединением в одну группу водянки, нефропатии беременных и преэклампсии было справедливо отклонено на I Всероссийском съезде акушеров-гинекологов и в настоящее время нет оснований для пересмотра принятого на этом съезде решения. Основные формы заболевания, принятые советскими акушерами, четко выкристаллизовались и хорошо обоснованы как научными исследованиями, так и акушерской практикой.

Благодаря работам Г. М. Салганника (1953), З. В. Майсурадзе (1955), С. М. Беккера (1958), Вагон и Bernardczykow (1956) и др. наряду с «чистыми», «первичными», «собственно токсикозами» выделяются «сочетанные» или «осложненные» формы, которые развиваются на фоне хронических экстрагенитальных заболеваний (гипертоническая болезнь, хронический нефрит, сахарный диабет, ревматизм и др.). Нам кажется лучше пользоваться термином «сочетанный токсикоз», чтобы не смешивать это понятие со случаями осложнения токсикоза кровоизлиянием в мозг, отслойкой сетчатки, плаценты и др.

Среди «чистых» токсикозов выделяют моносимптомные — гипертония, водянка (отеки) беременных. Nauschild и Krause (1972) считают возможным ввести в классификацию и моносимптомную патологию в виде протеинурии. Однако по опыту советских акушеров изолированная протеинурия в качестве позднего токсикоза беременных не наблюдается. Если у беременной появляются

изменения только в моче, то обычно речь идет о патологических изменениях в почках. К полисимптомным формам относят нефропатию, преэклампсию и эклампсию. По наблюдениям Kidess и соавт. (1974), моносимптомные формы чаще развиваются при склонности женщин к ожирению, многосимптомные — при многоплодной беременности. Каждая форма токсикоза может быть осложненной указанными выше и другими подобными видами патологии, являющимися следствием позднего токсикоза, и неосложненной.

Гипертонию беременных, как моносимптомный токсикоз, мы предлагаем делить на три степени тяжести согласно следующим градациям: первая степень — легкая форма (артериальное давление не выше 150/100 мм рт. ст.); вторая степень — средней тяжести (артериальное давление от 150/100 до 175/115 мм рт. ст.); третья степень — тяжелая форма (артериальное давление выше 175/115 мм рт. ст.). Нам кажется более правильным при установлении степени тяжести токсикоза учитывать и величину диастолического давления. Гипертония переходит в полисимптомные формы токсикоза в 30,5% случаев (И. И. Фрейдлин, 1971).

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

Исходя из наших наблюдений, есть основание выделять водянку беременных трех степеней: первая степень — легкая, вторая степень — средней тяжести, третья степень — тяжелая. Первая степень идентична рекомендуемой Г. М. Салганником, третья степень соответствует общей отечности; вторая степень токсикоза характеризуется, помимо отеков ног, отечностью брюшной стенки. Водянка беременных в 20—24% случаев переходит в нефропатию.

Нефропатию беременных, нам кажется, целесообразно в отличие от некоторых других авторов (Е. А. Рыжкова, 1954; К. И. Орлова, 1957) также делить на три степени: первая степень — легкая форма (гипертензия и отеки соответствуют отмеченным выше градациям; протеинурия не более 1 г/л; на глазном дне отмечается неравномерность калибра сосудов сетчатки); вторая степень — сред-



ней тяжести (артериальное давление не выше 175/115 мм рт. ст., отеки распространяются на нижние конечности и брюшную стенку, протеинурия от 1 до 3 г/л, появляется отек сетчатки глаза); третья степень — тяжелая (артериальное давление выше 175/115 мм рт. ст., общий отек тела, протеинурия более 3 г/л, на глазном дне появляются кровоизлияния, отмечаются дистрофические изменения).

Н. С. Бакшеев (1970) также делит нефропатию на три степени тяжести, считая границей между формой легкой и средней тяжести величину артериального давления 155/90 мм рт. ст., протеинурию 0,6 г/л; между формой средней тяжести и тяжелой — соответственно 180/100 мм рт. ст. и 5 г/л. По нашим наблюдениям, такое деление наиболее подходит к сочетанным формам токсикоза, поскольку именно они сопровождаются гипертензией, величина которой превышает 180 мм рт. ст. (систолическое давление), и высокой протеинурией. Рациональным в предложении Н. С. Бакшеева является предложение учитывать при оценке степени тяжести нефропатии величину артериального давления, количество белка в моче, альбумино-глобулиновый коэффициент, задержку воды и натрия в организме.

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

Поскольку преэклампсия является переходной стадией, в ней не выделяют степеней тяжести. Тяжесть эклампсии определяется длительностью, частотой, выраженностью судорожных припадков, степенью тяжести проявлений нефропатии, продолжительностью постэкламптического коматозного состояния. Единичные редкие припадки с недлительным коматозным состоянием (до 1 ч) можно отнести к легкой форме эклампсии. Более продолжительное коматозное состояние, несколько судорожных припадков характеризуют патологию средней тяжести. К тяжелой форме эклампсии безусловно относится экламп-

тический статус, а также продолжительность коматозного состояния более 4—6 ч.

Следует подчеркнуть некоторую условность разделения эклампсии на степени тяжести, принимая во внимание исход заболевания. Известны случаи гибели плода после единственного сравнительно кратковременного припадка и даже летальные исходы матери, когда во время приступа развивалось кровоизлияние в мозг. К тяжелым формам, естественно, относятся все случаи эклампсии, осложненной геморрагическим или ишемическим инсультом, отслойкой сетчатки, желтухой, расстройствами сердечной деятельности.

Особое место занимает так называемая эклампсия без судорог, эклампсия без эклампсии. В настоящее время все большее число акушеров предлагают отказаться от этого термина. Р. Г. Бакиева (1972) проанализировала 27 наблюдений эклампсии без судорог и отметила, что у большинства беременных коматозное состояние было обусловлено кровоизлиянием в мозг, у некоторых из них — вазомоторным коллапсом, почечной недостаточностью. Аналогичное состояние, по ее мнению, может развиваться при печеночной недостаточности, при эмболии околоплодными водами. Учитывая, что генез заболевания бывает весьма различным и каждый раз требуется соответствующее лечение, нет оснований сохранять столь собирательный и не всегда правильно ориентирующий врача термин, как «бессудорожная эклампсия». Очевидно, более правильно в подобных случаях при постановке диагноза говорить о той или иной основной форме токсикоза, чаще всего о тяжелой нефропатии беременных или о преэклампсии, осложненных инсультом, почечно-печеночной недостаточностью, коматозным состоянием и др.

Встречается эклампсия преимущественно у первородящих женщин, чаще в родах, при многоплодной беременности.

Эклампсия (включая тяжелые бессудорожные формы токсикоза, которые трактовали как эклампсию) сопровождается наиболее высокой материнской смертностью (от 2,9 до 11%). Перинатальная смертность колеблется от 18,8 до 24,3% (М. А. Петров-Маслаков, Л. Г. Сотникова, 1971; Н. С. Бакшеев, 1972; Куанк, 1973). Особенно высоки эти данные при сочетанном токсикозе.

В послевоенный период в Советском Союзе благодаря профилактическим и лечебным мероприятиям леталь-

ность от токсикоза беременных и, в частности, от эклампсии резко снизилась. В 1965 г. в Российской Федерации смертность от позднего токсикоза составила в городах 0,8, в сельской местности 1,0 на 10 000 населения (М. А. Петров-Маслаков, Л. Г. Сотникова, 1971). В Украинской ССР в 1968 г. (около 400 000 родов) не было зарегистрировано ни одного смертного случая от эклампсии (Н. С. Бакшеев, 1972).

В последние годы клиника и течение позднего токсикоза беременных подверглись существенным изменениям. Это связано с повышением уровня лечебно-профилактической работы медицинского персонала акушерских амбулаторных и стационарных учреждений, с изменениями условий жизни женщины, с применением новых комплексов лекарственных препаратов, новых подходов в области профилактики, диагностики и лечения токсикоза.

Совершенно справедливо И. П. Иванов (1971) подчеркивает, что в настоящее время стало значительно больше «стертых» форм токсикоза, при которых довольно слабо выражены основные, обычные его проявления. Еще менее постоянной, чем раньше, стала классическая триада токсикоза в виде сочетания отеков, гипертензии и протеинурии. По нашим наблюдениям и по данным ряда авторов (И. И. Фрейдлин, 1971; В. В. Гайструк, 1975, и др.), чаще встречаются гипертензивные формы токсикоза и, в частности, гипертония беременных, рожениц.

Нельзя не согласиться с мнением И. П. Иванова (1971) о большей «ранимости» нервной системы, о более частых явлениях с ее стороны (вегетативные асимметрии, расстройства кровообращения в головном мозге) даже в случае «стертых» форм токсикоза. В то же время в результате раннего выявления и целенаправленного лечения уменьшилась частота судорожных форм и количество судорожных припадков при эклампсии (В. И. Грищенко, 1968; Fritsch, Flach, 1968). Еще больше приходится заострять внимание на бессудорожных тяжелых формах токсикоза с различными осложнениями, которые в большом проценте случаев заканчиваются смертельным исходом и часто развиваются при сочетанном токсикозе беременных.

По данным Hibbard (Лос-Анджелес, 1973), из 67 женщин, умерших от острого токсикоза, только у 25 были судороги; остальные поступили в лечебные учреждения в коматозном состоянии.

### ПРОФИЛАКТИКА И ДИАГНОСТИКА ПОЗДНЕГО ТОКСИКОЗА БЕРЕМЕННЫХ

Профилактические мероприятия в отношении позднего токсикоза беременных складываются из: а) правильного ведения всех беременных, наблюдающихся в женской консультации, б) взятия на особый учет и контроль беременных с повышенным риском развития токсикоза, в) выявления и своевременной терапевтической коррекции «претоксикозных» состояний, г) ранней диагностики клинически выраженных форм для госпитализации и проведения соответствующих лечебных мероприятий с целью предотвращения перехода патологического процесса в более тяжелую форму или появления осложнений, свойственных токсикозу.

В работе женских консультаций профилактика позднего токсикоза беременных является одной из основных, центральных задач. Наличие широкой сети профилактических и лечебных родовспомогательных учреждений в нашей стране, самая совершенная в мире советская система охраны материнства и детства позволили достичь значительных успехов в борьбе с поздним токсикозом беременных.

Для предупреждения возникновения позднего токсикоза беременных большое значение имеют иногда недооцениваемые общегигиенические мероприятия, такие как достаточно активный режим, прогулки на свежем воздухе, соответствующие условия труда (до получения декретного отпуска), забота окружающих о хорошем настроении беременной, устранение источников отрицательных эмоций и др. С этой точки зрения очень важна психофизическая подготовка беременных, начиная с ранних сроков беременности. Н. И. Бескровная (1955) при проведении психопрофилактической подготовки беременных добилась уменьшения частоты эклампсии в 2 раза. По наблюдениям М. А. Петрова-Маслакова (1956), среди беременных, прошедших психопрофилактическую подготовку, поздний токсикоз наблюдался в 3,65%, среди неподготовленных — в 6,8% случаев. Большое внимание должно уделяться сну беременных, так как при его недостатке (во время беременности потребность в сне составляет не менее 8—10 ч в сутки) токсикоз развивается значительно чаще (О. Д. Кручинина, 1957).

Важнейшим фактором в профилактике позднего токсикоза беременных является рациональное питание. В настоящее время в связи со значительно возросшим жизненным уровнем в нашей стране женским консультациям нередко приходится сталкиваться с избыточно питающимися беременными, что приводит к тучности, осложнениям во время родов крупным плодом, создает предпосылки к развитию токсикоза (А. Г. Пап и др., 1971). В то же время пища беременной должна быть достаточно калорийной (2500—3000 калорий в день) и полноценной. Следует добиваться содержания в пище необходимого (11—14% в калорийном балансе) количества белка, включающего все незаменимые аминокислоты. В последние месяцы беременности белок рекомендуется вводить в организм преимущественно в виде отварного мяса, рыбы. Желательно употребление в пищу творога, содержащего многие незаменимые аминокислоты, в том числе метионин, необходимый для функции печени, нервной системы, для профилактики повышения артериального давления. Недостаточное по количеству получаемого белка питание ведет к развитию позднего токсикоза беременных, о чем свидетельствуют наблюдения за беременными во время блокады Ленинграда во время Великой Отечественной войны.

Количество поступающих с пищей жиров и углеводов следует ограничить. Из животных жиров желательно коровье масло. Хлеб лучше употреблять ржаной, он менее калориен и способствует лучшей функции желудочно-кишечного тракта при склонности к запорам. Исходя из этого, а также учитывая большое содержание калия в растительных продуктах, их следует широко рекомендовать беременным. При употреблении растительной пищи (злоупотреблять картофелем, богатым углеводами, не следует) реже развиваются явления ацидоза, играющего важную роль в патогенезе позднего токсикоза беременных. По содержанию основных компонентов рацион беременной должен включать ежедневно 100 г белков, 90—100 г жиров, 250—300 г углеводов (Kotasek, 1962).

Количество хлорида натрия в пище во второй половине беременности следует ограничивать до 8—10 г/сут, поскольку компенсаторные механизмы обеспечения водно-солевого обмена у беременной в это время находятся в состоянии крайнего напряжения. Избыточное введение в организм хлорида натрия может вызвать их декомпен-

сацию и появление отеков. Сельди, соленые огурцы, капуста, томаты, соленые сыры из рациона беременной исключают. Одновременно беременная должна соблюдать водный режим, не употребляя слишком большого количества жидкости. При достаточном употреблении с пищей творога в организм поступает и необходимое количество кальция, в противном случае его можно пополнять назначением 0,5—1 г глюконата кальция ежедневно; особенно это важно в последние недели беременности, когда потребность в указанном ионе резко возрастает.

Беременные нуждаются в увеличенном количестве всех витаминов; большинство из них поступает с пищей при полноценном питании. В конце беременности, особенно в зимне-весенний период, желателен назначение в драже специально разработанных для беременных комплексных препаратов типа «Гендевит», а также галаскорбина, обладающего многосторонним благоприятным действием.

Исходя из существующих представлений, необходимо выделить среди беременных, находящихся под наблюдением в женской консультации, группу беременных с повышенным риском возникновения позднего токсикоза. В нее следует включать молодых первобеременных в возрасте до 18 лет, первородящих с явлениями общего и, в частности, генитального инфантилизма, первородящих в возрасте после 27—28 лет, беременных с многоплодием, многоводием, большой массой, в возрасте старше 35 лет, беременных с резус-несовместимостью матери и плода, беременных с неуравновешенной нервной системой. К этой же группе относят беременных с теми заболеваниями, на фоне которых часто развивается сочетанный токсикоз (гипертоническая болезнь, хронический нефрит, пиелонефрит, сахарный диабет, ревматизм, пороки сердца); беременных, перенесших в прошлом органические поражения центральной нервной системы, страдавших или страдающих эндокринными заболеваниями, с дефектами в эндокринной системе (недостаточность щитовидной железы, отсутствие одного яичника, склерокистозные яичники), страдавших болезнями печени, желчных путей, ранним токсикозом при настоящей беременности. К этой группе следует отнести беременных, в прошлом перенесших эклампсию. На основании результатов генеалогических исследований в эту же группу целесообразно относить беременных, у которых в семье у многих родственников

была выявлена гипертоническая болезнь, склонность к сосудистой патологии, заболевания почек, если у матери был поздний токсикоз.

Нельзя не согласиться с А. Т. Аксеновой (1973), предлагающей брать под особое наблюдение беременных, перенесших в детстве различные нарушения питания, отрицательные психогенные влияния и даже неблагоприятные воздействия в антенатальном периоде развития. Диспансеризации подлежат беременные с артериальной гипотонией (артериальное давление ниже 100/60 мм рт. ст.). Л. Г. Месропова (1967), В. К. Пророкова (1968) считают ее претоксикозным состоянием. Мы полагаем, что возможны и такие случаи, когда снижение артериального давления представляет собой более или менее кратковременную реакцию в связи с изменениями сосудистого тонуса при позднем токсикозе беременных. Факт более частого его развития на фоне артериальной гипотонии не вызывает сомнений, особенно это относится к женщинам, у которых артериальная гипотония появилась во время беременности (Л. В. Тимошенко, А. Н. Гайструк, 1972; В. И. Грищенко, Т. С. Эйям-Бердыева, 1975).

Беременные из группы повышенного риска подлежат дополнительному обследованию в зависимости от перенесенного или имеющегося в настоящее время заболевания, консультации с соответствующими специалистами. По мере необходимости беременной назначают те или иные лекарственные средства, показанные индивидуально в каждом случае (например, антиревматическая терапия, лечение пиелонефрита и др.). Кроме того, всех женщин этой группы берут на особый диспансерный учет. Если обычно беременная еженедельно посещает консультацию в последние 2½—3 мес, то беременные из группы повышенного риска должны быть на приеме у врача каждую неделю сразу после взятия на учет; в последние 2—3 мес они посещают консультацию 2 раза в неделю. Некоторых из них в связи с имеющейся патологией или по другим показаниям периодически направляют в стационар для дополнительного обследования, а иногда и лечения. Всех взятых на специальный учет женщин, начиная с 25—26-й недели беременности, более углубленно обследуют с целью выявления претоксикозных состояний.

Значение ранней диагностики в борьбе с поздним токсикозом беременных и его последствиями наглядно показано Р. А. Курбатовой и Л. Ф. Рыжковой (1965). По их

данным, при начале лечения токсикоза спустя 4 нед после появления симптомов заболевания, преждевременные роды наблюдаются в 6 раз, эклампсия в 5 раз чаще, а перинатальная смертность почти в 8 раз выше, чем среди женщин, которых начали лечить в первые 2 нед заболевания. По наблюдениям Л. С. Персианинова (1958), среди женщин, наблюдавшихся в женской консультации с первых месяцев беременности, эклампсия отмечена в 8 раз реже и течение ее было более легким, чем у беременных, не посещавших женскую консультацию.

Для раннего выявления токсикоза при достаточно частом посещении беременными женской консультации каждый раз производят измерение брахиального артериального давления на обеих руках, темпорального давления, взвешивание, анализ мочи. Всем беременным 1—2 раза в последние 3 мес беременности проводят офтальмоскопию.

У интернистов в качестве верхней границы нормы артериального давления принят уровень 140/90 мм рт. ст. Однако это относится не столько к молодым женщинам, сколько к женщинам среднего возраста. Акушерам чаще приходится сталкиваться с женщинами в возрасте 20—30 лет, для которых верхним пределом нормы является артериальное давление 120—130/70—85 мм рт. ст.

Правильнее ориентироваться не на абсолютные показатели, а на степень повышения артериального давления по сравнению с тем, которое было у женщины до беременности. Менее полноценно сравнение с данными, полученными в первые недели и месяцы беременности, поскольку в это время, как правило, отмечается некоторое снижение артериального давления. Увеличение систолического давления на 20—30% по отношению к исходному и диастолического на 10—15% рассматривается как патология. Этот подход — ориентировка на относительное изменение — особенно важен для женщин, которым в обычных условиях свойственна так называемая первичная артериальная гипотония (Л. В. Тимошенко, А. Н. Гайструк, 1972).

При оценке брахиального давления еще большего внимания заслуживает степень повышения диастолического давления по сравнению с систолическим, поскольку оно более четко отражает состояние сосудистого тонуса. Особенно неблагоприятно увеличение диастолического давления с одновременным уменьшением пульсового. При такой ситуации обычно имеет место ухудшение



функционального состояния сердечной мышцы с неблагоприятными изменениями питания, газообмена тканей на периферии, в том числе в области плаценты.

Внимательной оценке подлежат результаты измерения артериального давления на обеих руках. Прежде всего следует подчеркнуть, что при определении степени изменения (повышения) артериального давления правильнее ориентироваться на показатели, полученные при его изменении на той руке, на которой показатели оказались более высокими. Важным симптомом для раннего выявления токсикоза, «претоксикозных» состояний считается вегетативная асимметрия — появление разницы (при нормальном уровне артериального давления) на правой и левой руках, превышающей 10 мм рт. ст. Мы наблюдали вегетативную асимметрию у 73,3% больных с гипертензивными формами токсикоза.

Измерение темпорального давления, соотношение его с брахиальным (височно-плечевой коэффициент) позволяют до некоторой степени судить о расстройстве церебральной гемодинамики, о спазме мозговых сосудов. В норме этот коэффициент не должен быть более 0,5. У 69,7% обследованных нами больных он достигал 0,7—0,8.

В анализе мочи особое значение для раннего выявления токсикоза второй половины беременности имеет содержание белка. Как только появляется в моче белок, необходимо сразу повторить анализ, взяв у беременной мочу с помощью катетера во избежание попадания в нее влагалищных выделений. Мнения авторов о том, какую протеинурию считать патологической, разноречивы. Н. Л. Стоцик и Т. И. Орлова (1952), И. П. Иванов (1966) границей нормы считают 0,1 г/л, И. И. Яковлев (1940) — 0,5 г/л. По С. М. Беккеру (1975), диагностическое значение имеет большее количество белка, чем следы. Нам кажется, что даже следы белка в моче нужно расценивать как признак возможного токсикоза; к патологической можно относить любую протеинурию, поддающуюся цифровому выражению.

Появление отеков свидетельствует, как правило, о начальной стадии позднего токсикоза беременных. Однако задачей врача женской консультации является определение скрытых отеков, что удается достигнуть путем наблюдения за увеличением массы тела беременной. Общепринято, что в последние месяцы беременности масса тела

увеличивается на 350 г еженедельно (в среднем на 50 г ежедневно). Однако оценка этого показателя не так проста. Н. И. Туроверова (1952) наблюдала прибавку более 400 г в неделю у 35% здоровых беременных. Выяснилось, что увеличение массы тела зависит от роста, исходной массы тела женщины (Б. И. Школьник, 1968; И. Н. Желоховцева, 1968), от того, теряла ли она в массе в начале беременности в связи с ранним токсикозом, и от других моментов, не имеющих отношения к задержке воды в организме. Для правильной ориентировки в динамике массы тела беременной И. Н. Желоховцева (1968) предложила специальную номограмму, а Б. И. Школьник (1968) — таблицу. Практическому врачу можно пользоваться установленной Б. И. Школьником закономерностью, согласно которой увеличение массы тела за одну неделю в третьем триместре беременности не должно превышать 22 г на 10 см роста и 55 г на каждые 10 кг исходной массы.

При нерезко выраженном превышении увеличения массы по сравнению с нормой С. М. Беккер (1975) предлагает учитывать результаты повторных взвешиваний, сочетание этого признака с другими, а именно с балансом поступающей в организм жидкости и диурезом. По мнению И. И. Фрейдлина (1971), избыточная прибавка в массе даже и не за счет накопления воды также должна расцениваться как симптом «претоксикоза».

Таким образом, в результате общепринятого систематического обследования беременной в женской консультации могут быть выявлены ранние, явно патологические признаки. При появлении даже одного из них беременная подлежит госпитализации в палату патологии беременных акушерского стационара. Если удалось выявить несколько нерезко выраженных изменений, находящихся на грани патологии, есть основание говорить о «претоксикозном» состоянии. Наиболее сложным является положение, при котором выявлен лишь один такой «пограничный» показатель, как, например, следы белка в моче, однократное увеличение массы беременной на 400 г в неделю, артериальное давление, увеличившееся на 10 мм рт. ст., и т. п. Часто в таких случаях советуют повторить исследование через некоторое время, чтобы исключить получение «случайных» данных. Однако при таком подходе теряется драгоценное время и «претоксикозное состояние» может перейти в токсикоз. Для подобных слу-

чаев, по нашему мнению, наиболее правильной тактикой будет использование специальных методик более углубленного исследования, которые применяются не всем наблюдаемым беременным.

С целью выявления у беременных «претоксикоза» предложено довольно много методов. Нам казалось целесообразным вначале остановиться на таких методах и рекомендациях, которые, будучи достаточно информативными и надежными, в то же время практически доступны в условиях обычной женской консультации. На первом месте среди них стоят исследования, направленные на изучение особенностей состояния сосудистой системы. Все они основаны на выявлении гиперреактивности кровеносных сосудов в ответ на те или иные раздражители. Подкупает своей простотой определение «синдрома лабильности», предложенное Р. Г. Бакиевой и И. И. Фрейдлиным (1970). Авторы расценивают как разновидность этого синдрома и асимметрию артериального давления на двух руках. Однако исследование оказывается более полным, если произвести измерение брахиального давления на обеих руках в положении беременной лежа и сидя. В пользу «синдрома лабильности» будет свидетельствовать появление разницы давления, превышающей 10 мм рт. ст., даже если величина давления будет находиться в пределах нормы. Нормальным авторы считают артериальное давление от 100/60 до 130/85 мм. рт. ст. включительно. О лабильности, вегетативной асимметрии свидетельствует также разница темпорального давления на правой и левой височных артериях, превышающая 5 мм рт. ст.

Очень простой тест предложен Gant (1974). Автор рекомендует трехкратное измерение артериального давления на руке в течение 15 мин в положении беременной на боку, затем на спине и снова на боку. Артериальное давление измеряют через каждые 5 мин. При разнице величин диастолического давления 20 мм рт. ст. или выше проба считается положительной. Автор проводил определение теста в 28—30 нед беременности. У всех беременных с положительными результатами исследования в дальнейшем развилась гипертензия. Несколько более сложное исследование рекомендует Н. И. Орлова (1972). Это — проба, учитывающая изменение артериального давления на руке (правой) в зависимости от психо-эмоционального и физического напряжения. У беременной

трехкратно измеряют давление с интервалом в 5 мин, после чего ей предлагают 20 раз в течение 30 с сесть и встать с выбрасыванием рук вперед. Затем вновь измеряют брахиальное давление (добавочное) с той же стороны, последнее измерение производят после 10—15 мин полного покоя. Оценивая полученные данные, делают заключение о наличии или отсутствии гиперреактивности сосудистой системы. Эта проба, использовавшаяся Г. Ф. Лангом вне беременности, для беременных связана с довольно значительным физическим напряжением.

Из исследований гидрофильности тканей, особенно важных при недостаточно ясных данных динамики массы тела беременной, для условий женской консультации наиболее подходит проба Мак-Клюра — Олдрича. При нормальной гидрофильности папула, образовавшаяся в результате внутривенного введения во внутреннюю поверхность предплечья 0,2 мл физиологического раствора, должна рассасываться не быстрее, чем за 1 ч. В дополнение к определению массы тела в динамике для выявления скрытых отеков Б. И. Школьник предложил измерять окружность нижних конечностей в области голеностопных суставов. Увеличение ее за неделю более чем на 1 см указывает на появление скрытой отечности. Подобные данные можно получить с помощью набора колец разного диаметра, надеваемых на палец беременной. Когда кольцо становится тесным, его трудно снять, а на месте кольца остается глубокая борозда, считают, что появились скрытые отеки (А. П. Николаев, 1972; Н. С. Бакшеев, 1972, и др.). Такие наборы имеются в некоторых женских консультациях.

В качестве сравнительно легко выполнимых исследований для выявления претоксикоза в практической работе можно рекомендовать определение относительной плотности (З. Н. Якубова, И. К. Байтерьяк, 1971) и окислительно-восстановительной способности (А. П. Мироненко, 1970) крови. Для определения относительной плотности крови, как и при исследовании ее с помощью «плавающей капли» по Филлипсу — Ван-Слайку — Барашкову при кровопотерях, готовят шкалу разных концентраций сульфата меди в воде. Относительную плотность крови определяют по тому раствору, в котором тонет, а находится в жидкости капля крови. В норме у беременных она колеблется в пределах 1,054—1,059. Повышение относительной плотности крови до 1,060 и более

указывает на то, что часть воды покинула кровяное русло и имеются скрытые отеки.

Окислительно-восстановительную способность крови оценивают по методу Блека. Из вены берут 5 мл крови, дают ей отстояться, после ретракции сгустка 1 мл сыворотки с помощью пипетки переносят в сухую пробирку и добавляют 0,2 мл 0,15% раствора метиленового синего. Пробирку с окрашенной сывороткой опускают в кипящую водяную баню и отмечают время погружения. При нормальной окислительно-восстановительной способности крови метиленовый синий как донатор водорода обесцвечивается в течение 8—9 мин. В первой половине беременности реакция протекает с теми же временными параметрами, во второй половине продолжительность обесцвечивания увеличивается, но не достигает 11 мин. При клинически определяемых формах токсикоза время реакции увеличивается от  $13,1 \pm 0,8$  мин при водянке беременных до  $18,29 \pm 4,37$  мин при эклампсии. В доклинической стадии развития патологического процесса период обесцвечивания достигает или превышает 11 мин. Весьма ценен факт удлинения реакции за 1—1½ мес до появления первых клинических симптомов токсикоза. А. П. Мироненко (1970) предлагает ставить реакцию сыворотки с метиленовым синим в первой половине беременности, на 20—24-й и на 30—34-й неделе ее. Очень полезной, по нашему мнению, она может оказаться и в более поздние сроки беременности.

Как бы промежуточное положение занимает следующая группа методов выявления доклинических стадий токсикоза. Применение их весьма желательно, сравнительно легко достижимо, но все же требует специального дополнительного оборудования. К ним относится капилляроскопия, которая, помимо изменений в сосудах (спазм артериальных, расширение венозных колен капилляров), помогает выявить скрытые отеки (мутность фона); артериальная осциллография, дающая возможность определить среднее давление (в норме во второй половине беременности оно составляет  $87,9 \pm 1,14$  мм рт. ст.), осцилляторный индекс (норма его должна вырабатываться каждый раз в зависимости от чувствительности прибора), топический коэффициент (в норме у беременных он составляет  $1,78 \pm 0,16$ ). Хорошо зарекомендовал себя метод плетизмографии с определением сосудистых реакций на условный раздражитель, на безусловное холодное, боле-

вое раздражение (И. П. Иванов, 1969; Ю. И. Новиков, 1973). Методом сфигмотензиотографии С. Л. Вашилко (1970) показал, что еще раньше и выраженнее, чем на руках, при претоксикозном состоянии и при легких формах токсикоза повышается артериальное давление на нижних конечностях.

Заслуживает внимания холодовая проба (температура 1—4°C). Исследование проводят в положении беременной лежа. После того как давление в плечевой артерии, измеряемое по методу Короткова, стабилизируется, кисть и предплечье той же руки подвергают охлаждению в воде в течение 2 мин. После этого давление измеряют до его стабилизации. Kotasek (1961) отметил, что при увеличении систолического или диастолического давления более чем на 25 мм рт. ст. под влиянием холодового воздействия в 69% случаев в дальнейшем развивается поздний токсикоз беременных.

В эту же группу методов исследования можно отнести определение сосудистой проницаемости с помощью проб Нестерова и Лендиса.

Неплохим ориентиром при выявлении доклинических стадий позднего токсикоза беременных может явиться гипопротейнемия (Е. И. Непочатова, 1964), определяемая с помощью рефрактометрического исследования сыворотки крови. Еще более полную информацию дает электрофоретическое разделение белков на фракции. Сочетание определения количества белка в сыворотке и объема циркулирующей крови позволяет высчитать общее количество белка во всей крови. Оно, по данным Vlekta и соавт. (1969), уменьшается при претоксикозе еще раньше, чем содержание белка в единице объема сыворотки.

В третью группу недавно появившихся методов выявления претоксикозных состояний мы включили такие, которые довольно сложны или для своего выполнения требуют специальной аппаратуры. Ими могут располагать в основном женские консультации крупных клинических учреждений и специальных институтов. Для выявления гиперреактивности сосудистой системы, ангиоспастических состояний ценным оказался метод определения сосудистого тонуса, артериального, венозного давления, предложенный Аринчиным (А. И. Корнилова, Е. Р. Крапинова, 1956); реоэнцефалографическое обследование, при котором снижение амплитуды волн, межполушарные сосудистые асимметрии мозга можно обнаружить еще до

появления клинических признаков заболевания (Г. О. Черепня, 1972).

Со стороны глаз ранние сосудистые изменения при претоксикозном состоянии можно выявить с помощью автокампиграфии (определение размера слепого пятна), фотокалиброметрического метода исследования сосудов сетчатки (Н. П. Белов, 1964), биомикроскопии глазного дна (А. И. Быкова, 1970), определения давления в центральной артерии сетчатки (Л. Г. Маркарян, 1973; Awasthi e. a., 1967), записи реофтальмограмм (С. М. А. Омаров, Т. Г. Мамедов, 1971), электроретинограмм (Л. Г. Маркарян, М. В. Ханбабян, 1971). Среди биохимических методов, которые предложены для диагностики доклинических стадий позднего токсикоза беременных, следует назвать определение количества аммиака, азота глютамина и амидного азота (А. И. Корнилова, Е. Р. Кратинава, 1956), коэффициента отношения мочево́й кислоты к мочево́й мочево́й (Lolis e. a., 1971), гиалурионидазной активности (М. Б. Разуменко, 1970, и др.), крови, постановку дифениламиновой пробы (А. П. Мироненко, 1969), определение в крови содержания липогликопротеидов, сиаловых кислот (М. А. Петров-Маслаков, Л. Г. Сотникова, 1971). На основании иммунологических представлений о токсикозе Л. Г. Сотникова и Н. М. Сидоров (1973) предлагают для ранней диагностики токсикоза применять реакцию дегрануляции базофильных лейкоцитов по Шелли и выявление антител с помощью реакции пассивной гемагглютинации по Бойдену. Последние пробы весьма сложны и требуют дальнейшей проверки на большем материале.

Беременные с выявленной доклинической стадией токсикоза, как правило, подлежат госпитализации или особому наблюдению с явкой в женскую консультацию каждые 3—4 дня. Им предписывается особенно щадящий режим труда и отдыха, соответствующий психоигиенический режим, большее, чем остальным беременным, ограничение приема хлорида натрия и воды, усиленная витаминизация. Если грань между клинической и доклинической стадией провести трудно или если беременная недостаточно дисциплинирована и исполнительна, ее обязательно следует направить в акушерский стационар.

В практической работе при наличии у больной только отеков или повышенного артериального давления ставят соответственно диагноз водянки (отеки) или гипертонии

беременных. При развитии гипертензии только в родах следует, как предлагает И. И. Фрейдлин (1970), говорить о гипертензии рожениц.

Когда у беременной или у рожавшей женщины выявлено три симптома (включая протеинурию) или даже два, диагностируют нефропатию. Как правило, она сопровождается изменениями глазного дна.

Если при моносимптомном токсикозе сравнительно легко установить степень тяжести заболевания, то этого нельзя сказать о нефропатии. Мы в главе I уже кратко останавливались на этом вопросе. Здесь нам кажется уместным привести дополнительные, специальные критерии, с помощью которых в ряде «пограничных» случаев можно решить такой вопрос.

Из специальных методов исследования состояния сосудистой системы следует подчеркнуть значение выявления степени вегетативной асимметрии брахиального артериального давления. У тяжелобольных, по нашим данным, она выражалась в различии уровня артериального давления, доходившем до 40 мм рт. ст. и более. И. И. Фрейдлин (1970) этому синдрому лабильности придает и прогностическое значение. По его данным, отсутствие нормализации асимметрии под влиянием лечения даже при благоприятных клинических данных свидетельствует о возможном развитии рецидива.

Могут помочь и результаты таких исследований, как артериопьезография и баллистокардиография (В. И. Грищенко, 1968; В. Н. Демидов, 1971). Второй тип каротидопьезограмм по Donselot, вторая, третья степени отклонения от нормы баллистокардиограмм, по Броуну, резкое уменьшение на этой кривой волн I, углубление волн K, патологические синдромы указывают обычно на тяжесть процесса. Аналогично должны оцениваться грубые, глубокие изменения на реоэнцефалограммах (И. Б. Левитан, 1973).

Параллельно степени тяжести заболевания изменяется и ряд биохимических показателей: нарастает гипопроteinемия, уменьшается альбумино-глобулиновый коэффициент (В. И. Грищенко, 1968; М. А. Петров-Маслаков, Л. Г. Сотникова, 1971, и др.), увеличивается уровень мочевины (Saxena, Kharoliwal, 1971), мочевой кислоты (Suonio e. a., 1972), в крови понижается окислительно-восстановительная способность сыворотки (А. П. Мироненко, 1972). В соответствии с тяжестью процесса в кро-



ви увеличивается количество сиаловых кислот (Ю. Л. Волков, 1970), С-реактивного белка (А. И. Гурова, 1969; С. М. Лехтман, 1970). По мере усиления тяжести токсикоза усиливается интенсивность дифениламиновой реакции, возрастает активность щелочной фосфатазы (М. И. Анисимова и др., 1973; Я. Б. Левитан, 1973; Nipper e. a., 1970). Однако прогностического значения при токсикозе активность щелочной фосфатазы крови, по данным McCoггу и соавт. (1974), не имеет.

В тяжелых случаях позднего токсикоза беременных развиваются нарушения функции печени, которые можно выявить с помощью поглощаемого ею красителя вофавердина (А. В. Лапардина и др., 1973), определения в крови урокиназной и гистидазной активности (В. Г. Мхитарян и др., 1973). Параллельно степени тяжести токсикоза в моче возрастает активность лейцинаминопептидазы (Mănesku e. a., 1972). С помощью иммуноэлектрофореза И. А. Николаевич и соавт. (1970) обнаружили в моче беременных с токсикозом от одного до шести белковых компонентов. Чем больше их было, тем тяжелее протекало заболевание. В оценке тяжести токсикоза, по наблюдениям М. И. Анисимовой и соавт. (1973), Я. Б. Левитана (1973), может помочь определение степени повышения титра пропердина в крови.

Весьма ценные данные для оценки тяжести позднего токсикоза получены Р. М. Ницович и Н. В. Ватаманюк (1971) при изучении функции почек. Они согласуются с рядом наших клинических наблюдений. По мере прогрессирования патологии при токсикозе наблюдалось увеличение уровня остаточного азота, мочевины и креатинина в крови, уменьшение коэффициента очищения мочевины, определенного по Ван-Слайку, повышение константы Амбара. С помощью пробы Тареева — Реберга выявлено значительное снижение клубочковой фильтрации при небольших колебаниях канальцевой реабсорбции. Ценные дополнения в оценке функции почек и течения заболевания может дать радиоизотопная нефрография. Используя ее Giovannelli и соавт. (1968), Rogge и соавт. (1973) считают метод безвредным и подлежащим более широкому внедрению в акушерскую практику.

Если по поводу применения радиоизотопной ренографии можно дискутировать, поскольку метод связан с введением в организм беременной (а в данном случае и плода) радиоактивных изотопов, то относительно исполь-

зования в диагностических целях пункционной биопсии почек, которая проводится рядом зарубежных авторов, советские акушеры (С. М. Беккер, 1970; М. А. Петров-Маслаков, Л. Г. Сотникова, 1971) обоснованно отрицательно высказываются в связи с небезопасностью этого метода. В литературе описан ряд случаев осложнений в виде смерти плода, гематурии, колик, гематом в околопочечной области, вплоть до возникновения необходимости нефрэктомии (Schwitz e. a., 1965; Torres e. a., 1967).

Сложной для диагностики иногда бывает преэклампсия. В пользу нее свидетельствует появление головной боли, головокружения, расстройств зрения («мушки», «туман» перед глазами, иногда потеря зрения), болей в подложечной области вследствие кровоизлияний в солнечное сплетение, под глиссонову капсулу печени. Неврологическая характеристика преэклампсии детально разработана В. Ф. Алиферовой (1973). Автор правильно обращает внимание врачей к «солярному» комплексу. Вследствие поражения солнечного сплетения, кровоизлияния в печень у больных могут появляться тошнота, рвота, которые иногда связывают с патологическими изменениями в желудочно-кишечном тракте (кишечная непроходимость, гепатохолестит), пищевым отравлением; по этому поводу предпринимают промывание желудка и ряд других совершенно противопоказанных манипуляций. Расстройство функции головного мозга при преэклампсии обуславливает апатию, дезориентацию, сонливость, заторможенность, редко — возбуждение.

Судорожные эclamптические припадки чаще протекают типично, со всеми присущими им стадиями.

Кроме того, имеется ряд симптомов, которые, помимо признаков, приведенных в главе I, помогают ориентироваться в тяжести заболевания. К ним относятся высокая температура (вследствие расстройства центральной терморегуляции), тахикардия (по-видимому, центрального происхождения), резкая артериальная гипо- или гипертония, частые колебания уровня артериального давления (генез тот же), очень малый диурез, появление субicterичности или желтухи. Последние симптомы указывают на тяжесть поражения почек и печени. Указанные особенности клинической картины одновременно являются и очень неблагоприятными в прогностическом отношении.

Приступы эclamпсии могут ускорить наступление ряда осложнений, свойственных позднему токсикозу бере-

менных (гибель плода, кровоизлияние в мозг, отслойка плаценты, сетчатки глаза, почечная, печеночная недостаточность).

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

При длительном коматозном состоянии после приступа или при появлении коматозного состояния без судорог обычно речь идет об осложненной, тяжелой форме токсикоза. На этих осложнениях мы остановимся несколько ниже. Здесь же следует подчеркнуть, что они в предагональном или агональном состоянии часто сопровождаются фибриллярными, небольшими судорожными подергиваниями, которые врачами нередко неверно квалифицируются как подтверждение диагноза эклампсии.

Нельзя не остановиться на дифференциально-диагностических признаках, которые могут помочь отличить менее тяжелые формы токсикоза от ряда заболеваний, относящихся к внутренней патологии и имеющих много общих симптомов. Наиболее часто приходится анализировать клинические данные не только для того, чтобы определить, имеется ли в данном случае поздний токсикоз или какое-либо другое заболевание. Как правило, врачу бывает необходимо решить вопрос об одновременном наличии двух или нескольких заболеваний в виде сочетанного токсикоза.

При всех гипертензивных формах позднего токсикоза беременных следует проводить дифференциацию с гипертонической болезнью. Наиболее надежным признаком, свидетельствующим о последней, является повышение

артериального давления еще до начала беременности. Менее ценны показатели артериального давления в первом триместре беременности, когда даже при стабильной, но еще нерезко выраженной гипертензии артериальное давление обычно нормализуется. С этой точки зрения убедительными в первые месяцы беременности могут быть только показатели, отражающие гипертензию. Они, как правило, указывают на наличие гипертонической болезни. Нормальные показатели артериального давления в это время и даже во втором триместре беременности являются недостаточными для отрицания возможности гипертонической болезни. М. М. Шехтман (1974) отмечает, что гипертоническая болезнь обостряется в первом и третьем триместрах. В начале беременности мы наблюдали, как правило, некоторую тенденцию к снижению артериального давления. Для гипертонической болезни характерны отсутствие отеков, протеинурии, нормальный диурез; клубочковая фильтрация не изменена или несколько увеличена, почечный кровоток несколько снижен. У больных гипертонической болезнью вследствие склеротического процесса в сосудах интенсивнее выражены изменения глазного дна — чаще встречается ангиоретинопатия с симптомом артерио-венозного перекреста, с очаговыми изменениями.

При гипертонической болезни, особенно если она продолжительна, обнаруживается гипертрофия левого желудочка сердца, смещение влево сердечного толчка, акцент II тона сердца на аорте. При специальном исследовании сердечно-сосудистой системы артериопьезограммы с сонной артерии могут быть не только второго, но даже третьего типа по Donzelot, значительно увеличены скорость распространения пульсовой волны по сосудам эластического типа и модуль упругости: на векторкардиограммах нередко вытянутые, удлиненные петли *QRS*, дополнительное петлеобразование. Уже в начале повышения артериального давления при гипертонической болезни отмечаются значительные изменения баллистокардиограмм (III и IV степени) по Броуну.

В третьем триместре беременности у большинства больных течение гипертонической болезни ухудшается, нередко к ней присоединяется поздний токсикоз. Об этом сочетании свидетельствует не столько повышение артериального давления, сколько появление симптомов, свойственных нефропатии и менее часто встречающихся при ги-

пертонической болезни. К ним относится появление отеков и протеинурии, особенно если они значительно выражены, снижение диуреза, появление цилиндров в моче, уменьшение клубочковой фильтрации в почках. Наиболее сложно диагностировать токсикоз на фоне гипертонической болезни, которая в начале беременности ничем не проявляется и о существовании которой женщина не подозревает. В данном случае приходится, помимо перечисленных признаков, придавать значение времени появления токсикоза. Рано развивающийся (до 30 нед) токсикоз всегда должен наводить на мысль о его сочетанной форме. Последняя всегда протекает наиболее тяжело и требует от медицинского персонала особого внимания.

Как и в отношении гипертонической болезни, так и при гломерулонефрите диагностика значительно облегчается, если женщина перенесла острый нефрит до беременности или у нее обнаруживали хроническую форму этого заболевания. Тогда речь идет лишь о том, имеется в данном случае патология почек или к ней присоединился поздний токсикоз. Развитие острого гломерулонефрита или обострение хронического во время беременности встречается редко. Как правило, затруднения возникают при не выявленном до беременности хроническом гломерулонефрите. Часто такие беременные отмечают многократные инфекционные заболевания в прошлом. При гипертонической и смешанной формах гломерулонефрита артериальное давление повышено. У беременных со смешанной и отеочной формой имеют место отеки; появляются они вначале не на ногах, как при нефропатии, а на лице. Для беременных с гломерулонефритом свойственны значительно более высокие показатели артериального давления, чем при нефропатии; при высокой гипертензии определяется гипертрофия левого желудочка и другие симптомы со стороны сердца, аналогичные тем, которые выявляются при гипертонической болезни. На глазном дне при гломерулонефрите может быть обнаружен альбуминурический ретинит. Почечная патология нередко сопровождается азотемией (уровень остаточного азота в крови часто выше 0,5 г/л). В моче при нефротической форме определяется большое количество белка, диурез уменьшен. Как правило, при гломерулонефрите выявляют гематурию, количество эритроцитов преобладает над числом лейкоцитов при пробе по Нечипоренко или Каковскому — Аддису; выражена цилиндрурия. Клубочковая фильтрация обычно ме-

нее 60 мл/мин; относительная плотность мочи при нарушении функции почек снижена. Этому симптому следует придавать значение, если при пробе по Зимницкому он носит достаточно стабильный характер. Выявление позднего токсикоза, развивающегося на фоне гломерулонефрита, основывается на появлении новых симптомов, которые вначале отсутствовали. При сочетанных токсикозах на фоне гипертонической болезни и гломерулонефрита все пробы на сосудистую реактивность выражены более резко, чем только при «чистом» токсикозе.

В последние годы несколько чаще стали встречаться инфекционные поражения почек в виде хронического пиелонефрита. По всей вероятности, это результат отмечаемой в настоящее время тенденции к увеличению числа различных патологических процессов, вызываемых патогенными микроорганизмами. У многих больных с пиелонефритом в большом проценте случаев в начале беременности или до нее отмечается поражение мочевых путей в виде цистита или цистопиелита. Симптомы пиелонефрита обычно появляются во втором триместре беременности. Беременная жалуется на тупые боли в пояснице, головные боли. Заболевание сопровождается гипертонией, отеками, изменением клубочковой фильтрации почек; диурез чаще понижен; почечный кровоток в первом триместре беременности превышает 1000 мл/мин, во втором-третьем триместрах — 800 мл/мин. Наиболее характерные изменения находят в моче в связи с инфекцией: определяется пиурия, бактериурия, при пробах по Нечипоренко или Каковскому — Аддису число лейкоцитов преобладает над числом эритроцитов. Весьма типично для пиелонефрита обнаружение в моче «активных» лейкоцитов (клетки Штернгеймера — Мальбина), отношение которых к количеству неизмененных лейкоцитов превышает 1 : 5. Протеинурия обычно небольшая (не более 1 г/л), цилиндры появляются редко. Гипоизостенурия выявляется несколько реже, чем при гломерулонефрите; при наличии только токсикоза относительная плотность мочи в норме. Иногда у больных пиелонефритом отмечается небольшое повышение температуры тела; СОЭ увеличена. Вопрос о возможности широкого применения радиоизотопной ренографии, которая может помочь диагностике пиелонефрита, еще не может считаться решенным.

О присоединении к пиелонефриту позднего токсикоза может свидетельствовать появление наряду с перечис-

ленными симптомами гипертензии, отеков, снижения диуреза, значительного количества цилиндров в моче.

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

В этом случае необходимо проводить дифференциальную диагностику.

Поражения сердца при наличии отеков помогают выявить признаки ревматического процесса, симптомы порока сердца, симптомы сердечно-сосудистой недостаточности, указание на перенесенные в прошлом заболевания сердца. Присоединение гипертензии, протеинурии, соответствующие офтальмоскопические данные и др. могут свидетельствовать о развитии позднего токсикоза.

Полноценная диагностика позднего токсикоза, его сочетанных форм, дифференциация с внутренней патологией возможны только при детальном обследовании беременной. При подозрении на сочетанный токсикоз обследование необходимо проводить в стационарных условиях при консультативной помощи соответствующих специалистов.

### Глава III

#### **ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ, ОЦЕНКА СОВРЕМЕННЫХ СРЕДСТВ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ ПОЗДНЕГО ТОКСИКОЗА БЕРЕМЕННЫХ**

Большим достижением отечественной акушерской науки явились принципы лечения эклампсии, разработанные В. В. Строгановым. Они включают: 1) всемерное устранение внешних раздражений, 2) планомерное насыщение организма наркотическими препаратами; 3) по возможности быстрое и бережное родоразрешение через естественные родовые пути, 4) поддержание функций жизненно важных органов и систем. Эти принципы в основном сохранили свою актуальность до настоящего времени.

Вполне естественно, что благодаря прогрессу в медицине положения В. В. Строганова подверглись дальнейшему развитию, многие из них получили более широкое толкование, появились некоторые новые терапевтические возможности.

Очень важная заслуга В. В. Строганова состоит в том, что он доказал большую эффективность и безопасность консервативного лечения токсикоза по сравнению с господствовавшим ранее «активным» ведением больных эклампсией в виде производства операции кесарева сечения во всех случаях без каких-либо дополнительных показаний и обоснований. В последние годы появляются работы (Kraatz, Winter, 1965; Crichton e. a., 1968), призывающие вновь широко применять абдоминальное родоразрешение при токсикозе, однако они не находят поддержки у большинства акушеров.

В настоящее время основные направления лечения позднего токсикоза беременных, основывающиеся на принципах В. В. Строганова, можно сформулировать следующим образом: 1) обеспечение строгого лечебно-охранительного режима для беременной; 2) нормализация состояния центральной нервной системы и предотвращение экламптических припадков путем применения соответствующих лекарственных препаратов; 3) обеспечение снижения повышенного артериального давления, уменьшение сосудистого тонуса с помощью спазмолитических и гипотензивных средств; 4) уменьшение хрупкости сосудистой стенки с целью профилактики кровоизлияний; 5) борьба с отеками путем назначения диуретиков, проведение мероприятий, направленных на дегидратацию тканей, уменьшение гипернатриемии; 6) повышение онкотического давления крови, улучшение условий микроциркуляции в тканях и дезинтоксикация путем введения белковых препаратов, плазмы, плазмозаменителей (онко-осмотерапия); 7) борьба с ацидозом, гипоксией, коррекция нарушений водно-электролитного и других видов обмена; 8) нормализация коагуляционных свойств крови; 9) поддержание функции жизненно важных органов; 10) борьба с гипоксией и гипотрофией плода; 11) бережное, минимально травматичное родоразрешение, преимущественно через естественные родовые пути.

Исходя из первого принципа, лечение всех беременных с токсикозом должно обязательно проводиться в стационаре в условиях самого внимательного отношения, обеспечивающего не только максимальный лечебно-охранительный режим, но и соответствующий положительный эмоциональный фон. Наиболее предпочтителен постельный режим, способствующий снижению артериального давления.



1. Гипотезы  
Toback и соавт. (1970) при активном режиме в моче у беременных с поздним токсикозом обнаружили в среднем в 2,6 раза больше белка, чем при соблюдении постельного режима.

Принцип В. В. Строганова, касающийся насыщения организма беременной с эклампсией наркотическими препаратами, в настоящее время понимают значительно шире. Комплекс мероприятий направлен на нормализацию состояния нервной системы и предотвращение судорожных припадков. При лечении эклампсии наркотики играют весьма положительную роль, поскольку они снижают возбудимость нервных центров и уменьшают вероятность развития судорожных «разрядов», которые наступают вследствие раздражения нервных клеток, их гипоксии на почве спазма сосудов и отека ткани мозга. Однако и при остальных формах заболевания, за исключением водянки беременных, практически всегда назначают медикаментозные средства, оказывающие нормализующее действие преимущественно на центральную нервную систему. 2.

Наибольшее распространение в лечении позднего токсикоза беременных получило применение сульфата магния, предложенное Д. П. Бровкиным. Преимуществом сульфата магния является сочетание нескольких ценных фармакодинамических свойств. Препарат обладает, помимо легкого наркотического и транквилизирующего действия, способностью вызывать диуретический, гипотензивный, противосудорожный, спазмолитический эффект, снижать внутричерепное давление. Д. П. Бровкин рекомендовал сульфат магния внутримышечно в 20—33% растворе до 24 г/сут сухого вещества. Г. М. Салганник (1953), А. П. Николаев (1958) считали целесообразным при преэклампсии внутривенное введение препарата для достижения более быстрого и выраженного действия. 3.

Введение в практику лечения позднего токсикоза сульфата магния значительно улучшило результаты терапии. Однако постепенно у него был выявлен ряд нежелательных побочных действий. Многие авторы в эксперименте и в клинике обнаружили отрицательное влияние сульфата магния на сократительную функцию матки. Это подтверждается и нашими клиническими наблюдениями. Е. Г. Варшавская (1973) с помощью наружной гистерографии обнаружила ухудшение сократительной функции миометрия после введения препарата, если открытие шей-

ки матки не превышало 4 см. В результате действия сульфата магния отмечено затяжное течение родов, иногда гибель плода, повышенный процент атонических кровотечений, оперативных вмешательств.

Под влиянием сульфата магния у некоторых беременных наблюдалась тошнота, рвота, головная боль, гиперемия лица, чувство стеснения в груди. С введением препарата связывают иногда развивающиеся явления шока, вазомоторного коллапса.

Весьма небезразличным оказался сульфат магния для внутриутробного плода. Особенно неблагоприятно влияние препарата на сердечную деятельность плода при внутривенном его введении (В. И. Грищенко, 1963; И. Т. Беляев, Ю. И. Ишпахтин, 1973).

После внутривенного введения обычной дозы Тенотол и Рауан (1968) наблюдали остановку дыхания у больной. Г. Г. Педанов (1955) подчеркивает, что сульфат магния обладает свойствами бульбарного яда.

В. И. Бодяжина и Л. Л. Чижикова (1961) одними из первых высказали мнение о необходимости пересмотра применения больших доз сульфата магния. Такая возможность стала реальной после появления других препаратов, в том числе препаратов фенотиазинового ряда. Многие авторы в настоящее время полностью отказались от использования сульфата магния у рожениц в связи с его неблагоприятным влиянием на сократительную функцию матки. Опыт показывает, что в большинстве случаев можно избежать назначения этого препарата в родах; во время беременности есть возможность применять значительно меньшие дозы и лишь при наличии соответствующих показаний. Сульфат магния назначают в виде внутримышечных инъекций 25% раствора (10—20 мл 2—3 раза в сутки) курсами по несколько дней.

Помимо сульфата магния, к транквилизаторам относят хлордиазепоксид<sup>1</sup>, диазепам<sup>2</sup>, триоксазин мепротан<sup>3</sup>. Хлордиазепоксид и диазепам являются производными бензодиазепина. Они оказывают выраженное седативное действие на центральную нервную систему, вызывают мышечную релаксацию, обладают противосудорожной активностью, снотворным действием, снижают возбуди-

<sup>1</sup> Синоним: элениум.

<sup>2</sup> Синоним: седуксен.

<sup>3</sup> Синоним: андаксин.

мость, главным образом лимбической системы, таламуса, гипоталамуса. Препараты малотоксичны. Они дают хороший эффект при эмоциональной лабильности больных, нарушении сна. Хлордиазепоксид назначают в драже по 5—10 мг 2—4 раза в день; диазепам, обладающий более выраженным противосудорожным и успокаивающим действием, дают в таблетках в той же дозе 2—3 раза в сутки. Диазепам выпускается и в ампулах по 2 мл 0,5% раствора для внутривенного введения с 20 мл 40% раствора глюкозы.

При повышенной раздражительности, неуравновешенности, бессоннице у беременных с токсикозом можно пользоваться триоксазином и мепротаном. Их терапевтический эффект связывают с влиянием на таламус и гипоталамус. Препараты назначают в таблетках по 0,3 г 2—3 раза в день.

В качестве седативного средства в сочетании с кофеином (1—2 мл 10% раствора подкожно) Н. В. Кобозева (1958) предложила назначать при позднем токсикозе беременных бромид натрия (10 мл 10% раствора внутривенно) с целью нормализации взаимоотношений коры головного мозга и подкорковых образований. Метод оправдал себя при нетяжелых формах токсикоза, а также при сочетанном токсикозе, развившемся на фоне гипертонической болезни.

Из препаратов, воздействующих на нервную систему, еще недавно широко применялись нейролептики фенотиазинового ряда. Самым распространенным их представителем является хлорпромазин<sup>1</sup>, впервые внедренный в акушерскую практику в нашей стране Л. С. Персианиновым (1957). Препараты фенотиазинового ряда блокируют ретикулярную формацию мозгового ствола, понижают возбудимость головного мозга, вследствие чего они оказывают противосудорожный эффект. Блокада ретикулярной формации приводит к ослаблению центростремительных импульсов, которые могли бы провоцировать эclamптические припадки. Существенным является гипотензивное действие производных фенотиазина, их способность уменьшать проницаемость капилляров и, следовательно, отек мозга, расширять сосуды почек, снижая явления ишемии. Препараты оказывают адрено- и холинолитическое, антигистаминное действие. Под влиянием хлорпро-

<sup>1</sup> Синоним: аминазин.

мазина Popescu и Chiovschi (1968) отметили уменьшение экскреции основного метаболита серотонина — 5-оксииндолуксусной кислоты и считают, что препарат при позднем токсикозе оказывает патогенетическое действие. Большим преимуществом фенотиазивных производных является отсутствие или значительно менее выраженное угнетающее действие на сократительную функцию матки.

Проведенные нами исследования применения хлорпромазина, дипразина<sup>1</sup> и пропазина показали их терапевтическую эффективность при позднем токсикозе беременных. Наиболее выраженные гипотензивные свойства присущи хлорпромазину, самое слабое снижение периферического сосудистого сопротивления вызывает дипразин. В то же время дипразин, обладающий во много раз более выраженными антигистаминными свойствами, оказался самым благоприятным для биоэнергетики сердечной мышцы, часто подвергающейся при токсикозе патологическим изменениям. Отрицательное влияние на плод производные фенотиазина оказывали редко, при внутривенном введении, при резком и быстром снижении у беременных артериального давления. В то же время сульфат магния обладает более резко выраженным диуретическим действием, более благоприятно влияет на функцию почек.

На основании полученных данных нами была разработана дифференцированная комплексная методика применения сульфата магния и препаратов фенотиазинового ряда. Последние мы считали более предпочтительными в родах, при выраженной гипертензии. Сульфат магния показан при больших отеках, изменениях в моче. Сочетанное применение этих лекарственных средств позволило уменьшить дозы применяемых препаратов, улучшить результаты лечения беременных с гипертензивными формами позднего токсикоза. Одновременное назначение сульфата магния и хлорпромазина впервые было предложено Л. С. Персианиновым (1959), сочетанное их применение предусматривалось и методикой лечения токсикоза по Бакшееву.

Наряду с препаратами фенотиазинового ряда появились еще более эффективные гипотензивные средства. Оказалось, что хлорпромазин, блокируя ретикулярную формацию мозгового ствола, может при терминальном состоянии резко ослабить сосудистые и другие реакции, за-

---

<sup>1</sup> Синоним: пипольфен.

трудная в таких случаях интенсивную терапию. По данным Ю. И. Ишпахтина (1973), в меньшей мере, чем сульфат магния, хлорпромазин все же оказывает некоторое отрицательное влияние на сердечную деятельность плода. Под влиянием последнего иногда наблюдалось резко выраженное снижение артериального давления, неблагоприятно сказывавшееся на состоянии как матери, так и плода. Н. М. Смольникова и С. Н. Стрекалова (1975) в эксперименте на крысах отметили, что хлорпромазин, получаемый животными при беременности, обуславливал агрессивность, большую двигательную активность, эмоциональную реактивность потомства. В связи с указанными отрицательными сторонами действия препаратов фенотиазинового ряда их применение при позднем токсикозе беременных резко сократилось. Noshuli (1962) считает, что они показаны лишь при эклампсии, когда возникает необходимость в создании искусственной гипотермии. Некоторые авторы полностью отказались от назначения хлорпромазина у беременных с поздним токсикозом.

По нашему мнению, в первую очередь в связи с антигистаминным, противоаллергическим действием совершенно исключить препараты фенотиазинового ряда из арсенала медикаментозных средств по борьбе с токсикозом нецелесообразно. Это положение тем убедительнее, что в патогенезе заболевания все большее значение придается иммунологическим факторам. М. А. Петров-Маслаков и Л. Г. Сотникова (1971) считают десенсибилизацию важным моментом в лечении позднего токсикоза беременных. Дипразин является наиболее «мягким» препаратом фенотиазинового ряда, почти не влияет на родовую деятельность и минимально опасен с точки зрения развития пониженной возбудимости ряда центров и, в частности, сосудистого, что бывает очень важно при терминальных состояниях.

К нейролептическим препаратам (из производных бутирофенонов) относится получающий все более широкое применение дроперидол. Препарат оказывает успокаивающее, обезболивающее, противошоковое действие, которое довольно интенсивно выражено и непродолжительно (3—4 ч). Вместе с анальгетиком фентанилом дроперидол используется при нейролептанальгезии. Последняя часто применяется при обезболивании во время оперативных вмешательств. Эти препараты нашли применение в анестезии при кесаревом сечении, в том числе у беременных

с поздним токсикозом. Очень ценным оказался дроперидол при назначении его в родах у женщин с токсикозом. Его вводят внутривенно по 2 мл и более (до 6 мл 0,25% раствора). При повторном введении применяют  $\frac{2}{3}$  или  $\frac{1}{2}$  первоначальной дозы. Н. Н. Расстригин и А. И. Алексеева (1974) удачно сочетали его с наркотиком преднионом<sup>1</sup>, с 0,5 мл 0,5% раствора диазепамы или с другими препаратами. Дроперидол не только способствует обезболиванию, но и снимает мозговые явления, иногда значительно выраженные при токсикозе. И. В. Ильин и соавт. (1976) с успехом использовали у некоторых беременных нейролептанальгезию с применением дроперидола и фентанила. Побочные действия (падение артериального давления, нарушение дыхания) можно исключить путем введения атропина.

Такие производные индола, как резерпин и раунатин, также относятся к нейролептикам. Они представляют собой алкалоиды раувольфии и, подобно препаратам фенотиазинового ряда, квалифицируются как большие транквилизаторы. Резерпин и раунатин оказывают значительно выраженное успокаивающее действие на центральную нервную систему, углубляют физиологический сон, потенцируют эффект снотворных и седативных средств, избирательно влияют на подкорковые центры, повышая тонус парасимпатикомиметических (холинореактивных) звеньев. В центральной нервной системе, в других тканях и органах уменьшается содержание серотонина, норадреналина гидротартрата и адреналина, с чем в определенной мере связывают гипотензивное действие препаратов. Благоприятными моментами являются вызываемая ими тенденция к развитию брадикардии (если учесть изменения в сердце при позднем токсикозе беременных), улучшение кровотока в почках, гломерулярной фильтрации, маточно-плацентарного кровообращения.

Большинство авторов положительно отзываются о терапевтических свойствах препаратов алкалоидов раувольфии при позднем токсикозе беременных, не считая их в то же время лекарственными средствами, которые могли бы играть основную роль в лечении токсикоза средней тяжести и тяжелых его форм. Резерпин назначают по 0,1—0,25 мг внутрь 2—3 раза в день. Раунатин, содержащий комплекс алкалоидов раувольфии, в том числе и резер-

---

<sup>1</sup> Синоним: виадрал.

пин, действует несколько мягче, особенно слабее выражен его седативный эффект; выпускается в таблетках, содержащих по 2 мг алкалоидов. Больные получают до 3—4 таблетки в день (принимать после еды). Наибольшую ценность представляет препарат раувольфии резерпин<sup>1</sup> (1—2 мл 0,25% раствора внутривенно).

Все эти препараты, оказывая симпатолитическое действие, могут вызывать побочные явления в виде гиперемии слизистых оболочек глаз, диареи, резкой брадикардии, рвоты. Противопоказанием к их применению является язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Проникая через плаценту к плоду, они иногда обуславливают вялость, набухание слизистой оболочки носовой полости у новорожденных. У женщин, очень чувствительных к препаратам, отмечается резко выраженное снижение артериального давления с соответствующими неблагоприятными изменениями состояния внутриутробного плода. По данным Kotasek и соавт. (1967), побочные явления обычно наблюдаются при длительном применении препарата.

Назначая алкалоиды раувольфии внутрь, следует учитывать, что действие их наступает не сразу, а на 2—3-й день лечения. Резерпин начинает оказывать эффект через 3—5 ч после внутривенного введения.

Раньше для лечения позднего токсикоза беременных широко использовались снотворные препараты. Хлоралгидрат, введенный в практику борьбы с эклампсией В. В. Строгановым, в настоящее время исключен из арсенала терапевтических средств в связи с его токсичностью. Почти не применяются производные барбитуровой кислоты. Их назначали в сочетании с сульфатом магния, добиваясь сонного состояния беременных на протяжении нескольких дней (терапия сном). Для этого использовали в основном фенobarбитал<sup>2</sup>, барбамил<sup>3</sup>, этаминал-натрий<sup>4</sup>. Эффективность лечения оказалась недостаточной, иногда наблюдалась задержка развития плода (М. А. Петров-Маслаков, 1961). В качестве успокаивающих нервную систему средств в настоящее время назначают настойку пустырника и корня валерианы (по 20 капель 3—4 раза в день).

<sup>1</sup> Синоним: рауседил.

<sup>2</sup> Синоним: люминал.

<sup>3</sup> Синоним: амитал-натрий.

<sup>4</sup> Синоним: небмутал.

Введение больным, эклампсией и преэклампсией наркотических средств в качестве принципа В. В. Строганова осталось в силе до настоящего времени. Выше была дана оценка хлоралгидрату, который по рекомендации В. В. Строганова вводили в комбинации с морфином. В последующем было обнаружено, что морфин угнетает диурез, в связи с чем от его применения с целью лечения позднего токсикоза беременных практически отказались.

Включенный В. В. Строгановым в «усовершенствованный метод» сульфат магния не обеспечил достаточного угнетения нервных клеток, необходимого для прекращения судорожных приступов. После припадков или при их угрозе рекомендовалось ранее и рекомендуется теперь применение наркотических средств достаточно интенсивного действия. Наиболее распространенным препаратом для этих целей является эфир, который дают путем ингаляции. В последнее время все ярче вырисовываются недостатки этого препарата. Нередко, особенно в экстренных случаях, пользуются маской Эсмарха, при этом во вдыхаемой больной газовой смеси оказывается слишком низкое парциальное давление кислорода, приводящее к еще большему усугублению гипоксии, которая развилась вследствие токсикоза, нарушения дыхания во время судорожного припадка. Более правильно давать эфир через специальные наркозные аппараты, где пары его смешиваются не с воздухом, а с чистым кислородом. Однако и при такой методике не удастся избежать более или менее длительной стадии возбуждения по мере развития наркоза. Во время этой стадии активизируется симпатико-адреналовая система, развивается тахикардия, повышается артериальное давление вследствие спазма периферических кровеносных сосудов, ухудшается питание и газообмен тканей, уменьшается диурез, возникает опасность развития некоторых осложнений токсикоза. Известно раздражающее действие эфира на слизистые оболочки дыхательных путей.

В связи со сказанным во многих зарубежных работах в качестве наркотиков при эклампсии и преэклампсии рекомендуются барбитураты (гексенал, тиопентал-натрий и др.), которые вводят внутривенно. В нашей стране в практике лечения позднего токсикоза беременных эти препараты не нашли широкого применения. Прежде всего учитывалось, что барбитураты при внутривенном введе-



нии иногда вызывают остановку дыхания и тогда помощь может быть оказана лишь в условиях стационара с хорошо поставленной анестезиологической службой. Кроме того, барбитураты легко проникают через плаценту в кровоток плода, оказывают на него наркотическое действие. Если вскоре после введения препарата происходит родоразрешение, ребенок родится в состоянии депрессии. Эфир так же легко проходит через плацентарный барьер, но он быстрее элиминируется из организма с парами выдыхаемого воздуха. Барбитураты инактивируются преимущественно в печени, дезинтоксикационная функция которой у беременных с токсикозом обычно нарушена.

В последние годы появилось довольно много новых наркотических препаратов. Они уступают по силе действия эфиру и производным барбитуровой кислоты, но в комбинации друг с другом, с нейролептиками (дроперидол) оказываются достаточно эффективными и малотоксичными.

Очень удачным для применения при позднем токсикозе беременных оказался преднион. Препарат близок по химической структуре к стероидным гормонам, однако лишен гормональных свойств и обладает наркотическим и снотворным действием. Назначают его капельно внутривенно с 5% раствором глюкозы. Выпускается в ампулах по 0,5 г; 0,5—1% раствор предниона в 5% растворе глюкозы (до 2 г предниона) вводят внутривенно медленно капельно или дробно. Внутримышечные инъекции противопоказаны. Препарат может раздражать стенку вены и вызывать развитие флебита. Это свойство значительно менее выражено у предниона Г, содержащего добавление гликокола. Тем не менее и при его назначении следует соблюдать предосторожности, направленные на уменьшение раздражения внутренней поверхности вены. С этой целью раствор вводят подогретым до 30—35°C, в шприц перед введением препарата набирают 2—3 мл крови, обеспечивают хороший отток крови по вене, не вводят в эту же вену других препаратов. При повышенном тромбообразовании преднион противопоказан. В связи с близостью к натуральным гормональным веществам преднион малотоксичен. Его спазмолитическое действие способствует ускорению родового акта (Р. И. Калганова и др., 1972). Хороший эффект при лечении токсикоза у рожениц был получен при сочетании предниона с дроперидолом (Н. Н. Расстригин, А. И. Алексеева, 1974), ганглиолити-

ками (И. П. Иванов, 1971; Е. Н. Кретьова, С. С. Павлова, 1973).

Еще менее токсичным, благоприятно влияющим на клетки центральной нервной системы, является оксибутират натрия. Это натриевая соль гамма-оксимасляной кислоты, близкой к гамма-аминомасляной кислоте, содержащейся в мозговой ткани и участвующей в нервных процессах. Препарат обладает седативным эффектом, повышает устойчивость тканей мозга и сердца к гипоксии, что чрезвычайно важно для беременных с тяжелой формой позднего токсикоза. Выпускается в ампулах по 10 мл 20% раствора; назначают по 50—100 мг/кг. Обычно беременной вводят 10—20 мл раствора с 5% или 40% раствором глюкозы. Оксибутират натрия можно назначать внутрь (100—200 мг/кг). В сочетании с маннитолом, по З. А. Чиладзе и А. Г. Перадзе (1973), оксибутират натрия при нефропатии беременных оказывал хорошее терапевтическое действие, вызывал улучшение состояния плода. Е. Л. Гриншпун и соавт. (1968) под влиянием этого препарата отметили стабилизацию родовой деятельности; ухудшения сократительной функции матки в родах не наблюдалось.

Из ингаляционных наркотиков в последнее время вновь привлекла внимание закись азота. Применение закиси азота подкупает безвредностью, поскольку после прекращения вдыхания газа через 10—15 мин препарат полностью выделяется из организма через дыхательные пути в неизменном виде. Закись азота обычно дают с помощью аппаратов для газового наркоза через маску (или интубационную трубку) в смеси с кислородом в соотношении 2 : 1—1 : 1.

Как правило, для получения достаточной глубины наркоза закись азота комбинируют с другими наркотическими действующими препаратами.

Не столько для лечения (купирования приступов эклампсии), сколько для обезболивания родов при токсикозе применяют трихлорэтилен<sup>1</sup>. Препарат дают через аппарат НАПП-60 в смеси с кислородом, содержащей 0,5—1 об. % наркотика или через маску «Трилан». Препарат обладает мощным наркотическим действием, иногда может способствовать кратковременному повышению артериального давления, но не влияет отрицательно на сокра-

<sup>1</sup> Синоним: трилен.

тельную функцию матки, на состояние плода и новорожденного.

Некоторыми сходными с трихлорэтиленом свойствами обладает фторотан. Он также представляет собой жидкость, применяется в смеси с кислородом (0,5—3 об.%) и оказывает выраженный наркотический эффект, относительно малотоксичен. В. В. Абрамченко (1973) использовал фторотан при обезболивании родов. Было отмечено гипотензивное действие препарата и нормализация сократительной активности матки. Л. Е. Маневич и соавт. (1973) предпочитают пользоваться фторотаном при родоразрешающих операциях у страдающих токсикозом беременных через естественные родовые пути; препарат может способствовать появлению гипотонических маточных кровотечений, что вызывает настороженность в отношении его широкого применения.

Из средств и методов воздействия на нервную систему при позднем токсикозе беременных шагом вперед явилось предложение Л. С. Персианинова и Э. М. Каструбина (1972) использовать разработанный ими метод электроанальгезии. В исследованиях этих авторов, а также Л. А. Сафроновой (1973) установлена высокая эффективность нового метода. Курс лечения из 7—9 ежедневных процедур оказывает седативный, гипотензивный эффект, улучшает сон; нормализуется кровообращение головного мозга, сердечная деятельность плода. Преимуществом метода является то, что его применение не связано с введением в организм лекарственных веществ, нередко небезразличных для состояния как беременной, так и плода. Л. А. Сафронова (1973) получила положительный результат от лечения электроанальгезией в 89,4% случаев. Перинатальная смертность снизилась до 5,2%. Если применение этого метода не давало эффекта, то и медикаментозные средства обычно не позволяли избежать досрочного родоразрешения.

Новым видом физиотерапевтического воздействия на нервную систему при позднем токсикозе беременных явилось впервые примененное О. И. Шутовой и Н. Ф. Лызиковым (1970) озвучивание паравертебральных областей на уровне II—VII грудных позвонков пульсирующим ультразвуком. С этой целью был использован аппарат УТП-1. Курс лечения состоял из 6—10 сеансов, контактной средой являлось масляное вещество. Уже после 3—4 процедур отмечалась нормализация артериального давле-

ния, уменьшались отеки, протеинурия, исчезали головные боли, иногда усиливалось потоотделение. Р. И. Степанынц и А. М. Курбанова (1975) предложили для лечения позднего токсикоза беременных магний-электрофорез по методу Щербака.

Наряду с нормализацией функций центральной нервной системы, воздействиями, направленными на прекращение и предотвращение экламптических припадков, одной из важнейших задач при лечении позднего токсикоза беременных является нормализация сосудистого тонуса, снижение артериального давления. Многие лекарственные препараты, упомянутые выше, воздействуя на нервную систему, одновременно оказывают гипотензивный эффект. Такое сочетание фармакодинамических свойств вполне объяснимо, поскольку тонус кровеносных сосудов находится под контролем нервных регулирующих механизмов.

Наряду с гипотензивными препаратами необходимо остановиться и на ряде спазмолитических средств, которые, снижая мышечный тонус некоторых полых органов, аналогично воздействуют и на гладкие мышцы сосудистой стенки, что приводит также к более или менее выраженному гипотензивному эффекту.

Из спазмолитических препаратов хорошо зарекомендовали себя такие производные изохинолина, как папаверин и но-шпа. Они снижают тонус и уменьшают сократительную деятельность гладкой мускулатуры, оказывают сосудорасширяющее и спазмолитическое действие. Последнее более резко выражено при применении но-шпы, в связи с чем при соответствующих показаниях этому медикаментозному средству отдается предпочтение. Папаверин чаще назначают внутрь (по 0,02 г) в сочетании с диуретиком, дибазолом, в основном при нетяжелых формах токсикоза; в более тяжелых случаях в родах вводят внутривенно по 1—2 мл 2% раствора папаверина гидрохлорида. Но-шпу назначают в таблетках (по 0,04 г) по 1—2 таблетки 2—3 раза в день.

Для парентерального, преимущественно для внутримышечного введения используют 2—4 мл 2% раствора препарата.

Темисал<sup>1</sup>, также относящийся к спазмолитикам, удачно сочетается (по 0,5 г) с папаверином. Он оказывает не

---

<sup>1</sup> Синоним: диуретин.

только сосудорасширяющее, но и мочегонное действие, входит вместе с эуфиллином в одну подгруппу спазмолитических препаратов, являющихся производными пурина и пиримидина. Эуфиллин обладает гипотензивным действием, расширяет венечные сосуды сердца, увеличивает почечный кровоток, клубочковую фильтрацию, оказывает диуретическое действие вследствие снижения канальцевой реабсорбции, приводит к увеличению выделения с мочой не только воды, но и электролитов, особенно ионов натрия и хлора. Препарат с его очень ценными фармакодинамическими свойствами можно назначать внутрь в таблетках по 0,1—0,15 г 2—3 раза в день, в свечах по 0,2 г 2 раза в день. В тяжелых случаях наиболее обосновано внутривенное введение (медленно!) 10 мл 2,4% раствора эуфиллина. Несмотря на возможные побочные явления (головокружение, сердцебиение и др.), мы ни разу не наблюдали каких-либо нежелательных реакций. Эуфиллин противопоказан при экстрасистолии, пароксизмальной тахикардии и при остром инфаркте миокарда.

Из спазмолитических средств, относящихся к сложным эфирам карбоновых кислот, при гипертензивных формах позднего токсикоза В. В. Абрамченко (1973) применил ганглерон, отличающийся от подобных ему препаратов (тифен, дипрофен) выраженным холинолитическим и спазмолитическим действием, он вызывает расширение кровеносных сосудов. Можно назначать в таблетках по 0,04 г 3—4 раза в день и вводить внутримышечно по 2 мл 1,5% раствора.

Из других спазмолитических, сосудорасширяющих и гипотензивных средств для лечения страдающих поздним токсикозом используют дибазол, апрессин, катапресан, галидор.

Отечественный препарат дибазол является вспомогательным средством при гипертензивных формах токсикоза. Целесообразно его назначать беременным с токсикозом, сочетанным с гипертонической болезнью. Дибазол не оказывает отрицательного влияния на сократительную деятельность матки у рожениц. Дозировка — 0,02 г 3 раза в день внутрь или по 2—4 мл 0,5% раствора подкожно, внутримышечно (1—2 раза в сутки). Дибазол (0,02 г) входит наряду с резерпином (0,0001 г), этаминал-натрием (0,05 г), дихлотиазидом<sup>1</sup> (0,025 г), в комплексный препа-

---

<sup>1</sup> Синоним: гипотиазид.

рат депрессин, показанный беременным с токсикозом (А. П. Николаев, 1972; Schwarz, Retzke, 1973).

Апрессин<sup>1</sup> — производное фталазина. Его менее токсичным аналогом является непресол. Эти препараты оказывают симпатическое и адrenomолитическое действие, снижают артериальное давление, улучшают кровоснабжение мозга, почек, матки, увеличивают диурез. Апрессин назначают по 0,01 г в таблетках 3 раза в день. Мы не наблюдали хорошего результата при его применении. Побочные явления (слабость, головная боль, тошнота, тахикардия) могут быть приняты за ухудшение течения токсикоза. В нашей стране препарат не получил широкого применения в акушерской практике.

Катапресан, дериват имидазола, использовал для лечения токсикоза Brehm (1969) наряду с непресолом и исмелином. Однако механизм действия препарата изучен недостаточно. Известно, что он уменьшает минутный объем сердца, повышает сопротивление в сосудах кожи. Мы полагаем, что препарат еще не может быть рекомендован для широкого применения.

Спазмолитическое и сосудорасширяющее действие галидора сочетается с успокаивающим влиянием на нервную систему; артериальное давление под его влиянием снижается незначительно. Выпускается в драже по 0,05 г (назначают по 1—2 г 2—3 раза в день), и в ампулах (по 2 мл 2,5% раствора внутримышечно 1—2 раза в сутки).

В нашей стране почти не применяются при позднем токсикозе беременных препараты из растения вератры (вератрин, пуроверин). Они угнетают сосудодвигательный центр, расширяют кровеносные сосуды, снижают артериальное давление, вызывают брадикардию, повышают систолический и минутный объем сердца, нередко увеличивают диурез. Из побочных явлений отмечают тошнота, рвота, слюнотечение, коллапс, фибрилляция сердца. Препараты (наименее токсичен пуроверин) обычно назначают в сочетании с другими гипотензивными и спазмолитическими средствами (Kotasek e. a., 1967; Rathnam e. a., 1971).

Из лекарственных средств, действующих преимущественно в области окончаний эфферентных нервов, необходимо назвать антиадренергические вещества, оказывающие сосудорасширяющее и гипотензивное действие. По-

---

<sup>1</sup> Синонимы: апресолин, гидралазин.

днобно вератринам в практике лечения позднего токсикоза в нашей стране не используются такие адrenoблокаторы, как дегидрированные алкалоиды спорыньи. В СССР они наиболее часто употребляются под названием дигидроэрготоксина, этансульфоната, в ВНР редергама, в ЧССР дигидроэрготоксина метансульфоната.

К симпатолитическим адреноблокирующим веществам относится орнид. Он задерживает выделение норадреналина гидротартрата из нервных окончаний и уменьшает его влияние на адренореактивные системы. Препарат обладает гипотензивным действием, назначают его внутримышечно и подкожно по 0,5—1 мл 5% раствора 2—3 раза в день. Возможно развитие ортостатической гипотонии (после введения препарата в течение 1½—2 ч беременная должна лежать), набухание слизистой оболочки носа, чувство жара, иногда временное ухудшение зрения, боли в области сердца. Беременные с поздним токсикозом хорошо переносят орнид, который с успехом применяли Л. Н. Белоус (1968), В. Ф. Алиферова (1974) и др. Отрицательного действия орнида на плод не обнаружено (Ю. И. Ишпахтин, 1973).

В области окончания центробежных нервов действуют преимущественно ганглиоблокирующие вещества. Они блокируют Н-холинореактивные системы вегетативных узлов и тормозят передачу нервного возбуждения с преганглионарных на постганглионарные волокна вегетативных нервов. Одновременно блокируются симпатические и парасимпатические узлы, подвергаются угнетению каротидные клубочки и хромаффинная ткань надпочечников. В результате снижается артериальное давление, что связано в основном с уменьшением поступления сосудосуживающих импульсов к кровеносным сосудам и расширением сосудистого русла, в первую очередь артериол, изменяется функция органов, снабженных вегетативной иннервацией. Уменьшая свойственную токсикозу вазоконстрикцию, ганглиоблокирующие вещества оказывают патогенетическое, а не симптоматическое действие.

Из ганглиоблокирующих соединений, не содержащих четвертичных атомов азота, недавно был синтезирован пирилен. И. В. Бородай (1966), А. Я. Братушик (1966) показали, что он весьма эффективен при гипертензивных формах токсикоза. Выпускается в таблетках по 5 мг. Прием начинают с ½ таблетки, затем назначают по 1—2 таблетки 2—3 раза в день. Как при применении всех ганглио-

блокирующих средств, при приеме пирилена возможны явления ортостатического коллапса. В связи с этим беременные должны соблюдать соответствующий режим, находиться в постели в первые часы после приема препарата. По нашим наблюдениям, пирилен весьма целесообразно назначать при нефропатии, гипертонии беременных.

Экспериментально установлено (И. В. Бородай, 1970), что в терапевтических дозах пирилен не изменяет сократительной функции матки, в средних и больших дозах оказывает на нее стимулирующее действие.

Близок к пирилену по строению и ганглиоблокирующим свойствам темехин; активность его несколько выше. Темехин назначают в таблетках по 0,001—0,002 г 3 раза в день. Еще одно ганглиоблокирующее вещество — изоприн рекомендует применять при позднем токсикозе беременных И. П. Иванов (1971). Изоприну свойственно гипотензивное и седативное действие. В качестве побочного действия наблюдаются запоры, метеоризм. Препарат назначают внутрь по 0,025—0,05 г 2—3 раза в день или внутримышечно по 1—2 мл 2% раствора.

В последнее время большое внимание врачей-акушеров привлекли мощные ганглиоблокирующие вещества, интенсивно и быстро снижающие артериальное давление. К ним относятся бензогексоний (гексоний Б), пентамин, арфонад, гигроний. Эти препараты снижают артериальное давление на сравнительно короткий срок и рекомендуются преимущественно в родах, когда под контролем врача-акушера необходимо на небольшом отрезке времени обеспечить нормализацию сосудистого тонуса. Их вводят капельно внутривенно или с достаточной частотой внутримышечно с тем, чтобы поддерживать артериальное давление на необходимом уровне. Такую методику, особенно показанную при тяжелой нефропатии, преэклампсии многие авторы называют «фармакологическим, бескровным кровопусканием». Определенную опасность эта методика может представлять при наличии у беременной олигурии и анурии, поскольку на фоне гипотензии еще резче снижается гломерулярная фильтрация в почках. Благодаря нормализации артериального давления даже у беременных с тяжелыми формами позднего токсикоза роды часто удается провести без исключения потуг, без родоразрешающих операций.

По поводу применения гипотензивных препаратов, интенсивно снижающих артериальное давление, были не



только положительные, но и отрицательные высказывания. Некоторые считали их эффект сугубо симптоматическим (О. К. Маслов, 1965). Описаны случаи резкого падения артериального давления, отрицательно сказывающегося на состоянии плода. Lolli (1955) показал, что ганглиоблокаторы проходят через плацентарный барьер. По данным Käser (1955), они обуславливают высокий процент общей потери детей.

Наиболее кратковременным гипотензивным действием обладает арфонад. Его вводят внутривенно капельно в виде 0,05—0,1% раствора в 5% растворе глюкозы, начиная с 10 капель в минуту (не более 2—3 мг). При недостаточном эффекте число капель увеличивают. Общая доза препарата не более 500 мг. Через 10—15 мин после прекращения инфузии артериальное давление восстанавливается. Арфонад не рекомендуют применять при склонности беременных к аллергическим реакциям, в одном шприце его нельзя смешивать с барбитуратами.

В связи с тем что арфонад обладает кратковременным гипотензивным эффектом [по В. А. Струкову и др. (1973), 2 ч] и может вызвать явления тахифилаксии, большинство авторов считают, что предпочтительнее использовать препарат в родах, начиная со второй половины периода раскрытия и в периоде изгнания при артериальном давлении 160/90 мм рт. ст. и выше (И. И. Левашов, 1971; В. А. Струков и др., 1973). По И. В. Ильину и соавт. (1976), арфонад в комплексе с пентамином целесообразно назначать не только в родах, но и во время беременности.

Арфонад, как и остальные ганглиоблокирующие препараты, сильнее снижает максимальное артериальное давление, чем минимальное, вызывает умеренную тахикардию. Важным преимуществом арфонада является его стимулирующее действие на матку. И. М. Шарاپов (1958) показал это в эксперименте, а В. А. Струков и соавт. (1973), Р. И. Калганова и соавт. (1975) — в клинике. У женщин, получавших арфонад, укорачивался период изгнания, кровопотеря была в пределах нормы. В процессе развития гипотензии В. А. Струков и соавт. отметили ухудшение сердцебиения плода, которое выравнивалось по мере стабилизации артериального давления.

Обычно арфонад применяют в комплексе с другими медикаментозными средствами. Управляемую гипотонию проводят совместно с анестезиологом. Во время потуг резиновую трубку системы, по которой препарат вводят в

вену, следует пережимать, усиливая его подачу между пугами.

Перед прекращением инфузии арфонада целесообразно женщине ввести дибазол или резерпин во избежание повышения артериального давления.

Одним из распространенных лекарственных средств при лечении позднего токсикоза беременных является пентамин. Его действие несколько продолжительнее, чем действие арфонада. Максимальное артериальное давление снижается через 20—60 мин, гипотензивный эффект длится 2—3 ч. Применять препарат можно не только внутривенно, но и внутримышечно. Выпускают его в ампулах (по 1 мл 5% раствора). Наряду с возможной рефрактерностью к действию пентамина встречается и повышенная чувствительность. В связи с этим рекомендуется начинать его введение с небольших доз (не более  $\frac{1}{2}$  ампулы). Наиболее часто применяемой дозой является 100 мг (разовая доза не должна превышать 200 мг). Можно чередовать внутримышечное и внутривенное введения препарата. Под влиянием пентамина артериальное давление у беременных с токсикозом снижается в 95,3%, седативный эффект имеет место в 75,2%, болеутоление в родах в 45,7% случаев (И. И. Фрейдлин, 1971). По В. А. Струкову и соавт. (1973), в начале родов более обоснованно применять пентамин в сочетании с дибазолом, в случае необходимости в дальнейшем можно переходить на введение арфонада. При приеме пентамина иногда наблюдается сухость в полости рта, гиперемия конъюнктив, расстройства аккомодации, запоры, затруднение мочеиспускания, ортостатические явления. Все это проходит после отмены пентамина без дополнительного назначения каких-либо медикаментозных средств.

Ценное фармакодинамическое свойство пентамина состоит в его способности усиливать родовую деятельность. По данным Н. Г. Варшавской (1973), он вызывает увеличение продолжительности маточных сокращений. Отрицательного влияния пентамина на плод не выявлено. По данным подавляющего большинства авторов, применявших арфонады и пентамин у беременных с токсикозом, отмечалось уменьшение частоты оперативного родоразрешения и прежде всего операции наложения акушерских щипцов.

Гигроний, как и пентамин, является бисчетвертичным аммониевым соединением. Гипотензивное действие его

более продолжительное, чем арфонада. Гигроний назначают капельно внутривенно в 0,05—0,1% растворе.

К этой же группе химических соединений относится бензогексоний, обладающий весьма выраженной ганглиоблокирующей активностью. Близок к нему (дийодид той же химической основы) гексоний. Бензогексоний назначают беременным в таблетках по 0,1 г 3—6 раз в сутки. Для контролируемой гипотонии 1—1,5 мл 2% раствора вводят медленно внутривенно (в течение 2 мин). Артериальное давление снижается через 12—15 мин; длительность действия 40—60 мин, затем артериальное давление начинает повышаться, достигая исходного уровня через несколько часов. Вследствие более продолжительного действия бензогексоний может быть рекомендован беременным. Побочные явления и предосторожности при применении бензогексония и гексония являются общими для всех ганглиоблокаторов.

Промежуточное положение между препаратами, влияющими на центральную нервную систему, и веществами гипотензивного действия занимает новокаин. При внутривенном введении в виде глюкозоновокаиновой смеси (50 мл 0,5% раствора со 100 мл 20% раствора глюкозы и 5 ЕД инсулина) он оказывает влияние на хемо- и барорецепторы кровеносных сосудов, вследствие чего уменьшается импульсация с этого рецептивного поля, снижается тонус сосудодвигательного центра и мышечных элементов сосудистых стенок. После внутривенного введения раствора новокаина артериальное давление снижается. Кроме того, считают, что препарат способствует благоприятной перестройке функционального состояния центральной нервной системы, более правильным взаимоотношениям между корой больших полушарий и подкорковой областью.

Наряду со снижением артериального давления при лечении позднего токсикоза беременных (перед врачом-акушером стоит задача укрепления сосудистой стенки, уменьшения ее порозности). По предложению И. П. Иванова (1969) с этой целью страдающим токсикозом беременным следует назначать рутин (0,05 г), относящийся к группе витамина Р, с аскорбиновой кислотой (в порошках по 0,05—0,1 г или в виде комплексных таблеток аскорутина), глюконат кальция (по 0,5 г). Необходимо учитывать, что кальций нерационально назначать одновременно с сульфатом магния, поскольку

ку ионы кальция и магния взаимно ликвидируют фармакологическое действие друг друга. Укрепление сосудистой стенки приобретает особенно большое значение при интенсивной протеинурии, когда необходимо снизить проницаемость сосудов почечных клубочков, и в тяжелых случаях при появлении склонности к кровоизлияниям, в том числе в вещество мозга.

Большинство форм позднего токсикоза беременных связано с развитием отеков, задержкой воды и натрия в организме. В связи с этим одним из важнейших являются лечебные мероприятия, направленные на усиление диуреза, на выведение из организма солей, ионов натрия, на уменьшение гидрофильности тканей. Среди этих терапевтических воздействий основное место занимают лекарственные препараты диуретического действия. Усиление мочеобразования под их влиянием может наступать вследствие: а) увеличения клубочковой фильтрации, б) угнетения действия фермента карбоангидразы с последующим замедлением процесса реабсорбции мочи в почечных канальцах, в) торможения действия антидиуретического гормона гипофиза, г) подавления эффекта альдостерона. Чем больше механизмов включается при назначении диуретических препаратов, тем сильнее увеличивается диурез.

В последние годы клиническая медицина обогатилась многими новыми и весьма эффективными диуретиками. Из препаратов, применяющихся при лечении позднего токсикоза беременных, хлорид аммония, ранее назначавшийся очень часто, в настоящее время почти не используется в связи с его слабым мочегонным действием. Препарат назначали в виде 10% раствора по 1 столовой ложке или в капсулах по 1 г 3—4 раза в день. Побочным действием хлорида аммония является его влияние на развитие ацидоза за счет реакции связывания хлора с бикарбонатами крови.

Очень удачным при лечении токсикоза беременных оказался дихлотиазид<sup>1</sup>, относящийся к производным бензотиадиазина. Препарат обладает высокоактивным диуретическим свойством при применении внутрь. Он угнетает карбоангидразу в клетках почечных канальцев, уменьшая процесс обратного всасывания воды и солей первич-

---

<sup>1</sup> Синонимы: гипотиазид, гидрохлортиазид.

ной мочи. С солями из организма выделяется большое количество не только натрия, но и калия. Таким образом, наряду с диуретическим проявляется и салуретический эффект. Одновременно вследствие уменьшения объема циркулирующей крови и непосредственного воздействия на кровеносные сосуды препарат способствует снижению артериального давления, ослаблению прессорных реакций на сосудосуживающие вещества. Диуретический эффект усиливается при ограниченном приеме с пищей хлорида натрия. Обычно препарат назначают по 25 мг 3—4 раза в сутки в течение 3—7 дней, затем делают перерыв на 2—3 дня и снова возобновляют его прием.

Во избежание развития гипокалиемии целесообразно одновременно рекомендовать прием хлорида калия в капсулах по 1 г 3—4 раза в сутки (или оротат калия по 0,5 г в таблетках 3—4 раза в день). Из побочных явлений дихлотиазида возможны диспептические явления, слабость, головокружение, подергивание мышц, исчезающие при отмене препарата, токсичность которого невелика. Отрицательного влияния препарата на плод не отмечено (В. И. Бодяжина, И. П. Иванов, 1971).

Близким по химическому строению и механизму действия к дихлотиазиду является циклометиазид. Однако активность циклометиазида в 100 раз выше, что позволяет использовать его в значительно меньших дозах (0,5—1 мг 2—3 раза в сутки). Схема лечения такая же, как и для дихлотиазида. По-видимому, циклометиазид следует шире использовать при лечении беременных с поздним токсикозом.

Мощным диуретическим (салуретическим) средством является фуросемид<sup>1</sup>, по химическому строению близкий к дихлотиазиду. Фуросемид также имеет в своем составе сульфаниламидную группу при фенильном ядре и проявляет диуретический эффект в связи с угнетением реабсорбции ионов натрия и хлора, в меньшей степени — ионов калия. Выведение натрия с мочой при приеме препарата внутрь увеличивается в 8 раз, калия — в 3 раза. Его диуретическое действие наиболее выражено в первые дни приема. В связи с этим фуросемид обычно назначают курсами по 1 таблетке (40 мг) 1 раз в сутки в течение 3—4 дней. При недостаточном мочегонном действии частоту приемов препарата можно увеличить до 4 раз в сутки,

<sup>1</sup> Синоним: лазикс.

О. Р. Литвин (1971) считает целесообразным, начиная со 2-го дня, назначать по 2 таблетки (80 мг) препарата ежедневно и контролировать эффективность лечения путем определения объема циркулирующей крови.

По мнению В. И. Бодяжиной и И. П. Иванова (1971), фуросемид является одним из лучших диуретиков для лечения беременных с поздним токсикозом и с этим нельзя не согласиться. Между курсами лечения делают перерыв в 3—4 дня. В случае необходимости экстренного увеличения диуреза препарат можно вводить внутримышечно и внутривенно (2—4 мл 1% раствора). Учитывая определенную потерю калия во время лечения, беременной необходимо назначать одновременно препараты калия (как было указано в отношении дихлотиазида). Диуретическое действие фуросемида наступает очень быстро, длительность эффекта 4—8 ч после приема препарата внутрь, 1½—3 ч — после парентерального введения. Фуросемид аналогично дихлотиазиду способствует снижению артериального давления, повышает чувствительность к препаратам гипотензивного действия.

Этакриновая кислота<sup>1</sup> по действию несколько слабее фуросемида. Препарат обладает не только диуретическим, но и умеренным гипотензивным действием. Назначают этакриновую кислоту внутрь по 50—200 мг, всю дозу препарата беременные принимают утром. При показаниях для быстрого усиления диуреза этакриновую кислоту вводят внутривенно (50 мг). Лечение проводят в сочетании с назначением калия. Противопоказания и осложнения такие же, как у дихлотиазида. М. Д. Машковский (1972) указывает на необходимость осторожного назначения этакриновой кислоты беременным. Вероятно, в связи с возможным усилением ацидоза под влиянием лечения в акушерской практике препарат распространения не получил.

Близко к фуросемиду стоят зарубежные клопамид (бринальдикс, ДТ-327) и хлорталидон (гигротон, фталимидин). Клопамид назначают по 1 таблетке (20 мг) 3 раза в сутки с перерывом в 3—4 дня, хлорталидон — по 0,1—0,3 г/сут внутрь в течение 3—4 дней, после чего переходят на поддерживающую терапию.

Способность угнетать карбоангидразу в почечных каналах среди всех диуретиков, содержащих сульфанил-

---

<sup>1</sup> Синоним: урегит.

амидную группу, максимально выражена у диакарба<sup>1</sup>. Тем не менее диуретические свойства его слабее, чем дихлотиазида. Диакарб еще больше, чем этакриновая кислота, способствует развитию ацидоза, поскольку уменьшение образования углекислоты и снижение реабсорбции бикарбоната почечным эпителием в связи с угнетением угольной ангидразы ведет к потере с мочой щелочных анионов, к уменьшению щелочных резервов крови. Увеличивается одновременно и выделение ионов калия. При беременности назначают диакарб, можно также комбинировать его с введением эуфиллина. Мы наблюдали хороший эффект диакарба при невозможности назначить другие диуретики в случаях легкой и средней тяжести водянки беременных. У тяжелобольных, особенно при преэклампсии и эклампсии, применение препарата следует считать противопоказанным в связи с возможным усугублением явлений нарушения кислотно-щелочного состояния. Диакарб назначают внутрь по 0,25—0,5 г, курсами по 2—4 дня. Перерывы делают для пополнения организмом ресурсов бикарбоната.

К весьма действенным диуретическим препаратам относятся антагонисты альдостерона, которые участвуют в регуляции водно-минерального обмена. Альдостерон способствует обратному всасыванию ионов натрия в почечных канальцах и таким образом уменьшению выделения натрия с мочой: он усиливает выделение ионов калия. Спиринолактон<sup>2</sup> химически близок к альдостерону, в клетках почечных канальцев он соединяется с теми же ферментами, что и альдостерон и тем самым блокирует его действие (Kogava e. a., 1957). В результате лечения увеличивается экскреция калия и особенно натрия. Уменьшение содержания этого электролита в тканях приводит к снижению их гидрофильности, выделению воды из организма, умеренно снижается артериальное давление.

Спиринолактон назначают внутрь. В. И. Кузнецова (1971) рекомендует при водянке назначать альдактон по 50 мг (в таблетках по 0,025 г) каждые 4 ч в первый день, через 6 ч — на 2-й день, через 8 ч на 3-й день, через 12 ч — на 4-й день 1 раз в сутки — на 5-й день. Назначение препарата сочетают с приемом дихлотиазида (по 25 мг 3 раза в сутки) и аскорбиновой кислоты. Одновременное при-

---

<sup>1</sup> Синоним: фонурит.

<sup>2</sup> Синонимы: альдактон, верошпирон.

менение спиронолактона и дихлотиазида целесообразно, поскольку спиронолактон способствует гиперкалиемии, при приеме дихлотиазида калий выводится из организма. При тяжелой форме нефропатии беременных, преэклампсии и эклампсии В. И. Кузнецова с успехом назначала спиронолактон по той же схеме в сочетании с сульфатом магния и хлорпромазином. Наиболее рационально начинать лечение с больших доз спиронолактона (до 300 мг/сут), при достижении необходимого диуретического действия дозу уменьшают. Г. П. Кавунец (1971) в начале лечения назначала 200 мг, с 3—5-го дня — по 75—25 мг спиронолактона. Следует учитывать, что максимальный эффект обычно развивается на 2—5-й день лечения. К побочным явлениям относятся головокружение, сонливость, признаки атаксии, кожная сыпь. После отмены препарата эти явления быстро исчезают.

Клинические наблюдения последних лет свидетельствуют о высокой эффективности осмотических диуретиков в комплексном лечении позднего токсикоза беременных. К ним относятся маннитол и сорбитол. Маннитол применяется в виде гипертонического раствора, который повышает осмотическое давление плазмы, снижает реабсорбцию воды и таким образом обеспечивает мочегонный эффект, сопровождающийся значительным выделением натрия и почти не изменяющейся экскрецией калия. При токсикозе беременных ценными свойствами маннитола являются его способность уменьшать отек ткани мозга, снижать сопротивление почечных сосудов с усилением в них кровотока и уменьшением явлений ишемии почечной ткани.

Внутривенно вводят 10—20% раствор маннитола на 5% растворе глюкозы из расчета 0,5—1,5 г/кг сухого вещества. Препарат противопоказан при анурии, высокой гипертензии (170 мм рт. ст. и выше). В случае передозировки возможны диспептические явления, галлюцинации. Умеренное послабляющее действие более характерно для сорбитола. У. Ретцке и Р. Шварц (1973) назначают одновременно маннитол (200 мл) и сорбитол (250 мл) в наиболее концентрированных (40%) растворах в течение часа. В тяжелых случаях авторы не рекомендуют вводить более 100 мл сорбитола. Осмотерапию маннитолом и сорбитолом, вводимыми в течение часа, авторы часто дополняли инфузией декстрана. Введение маннитола с низкомолекулярными декстранами при позднем токсикозе бе-



ременных с успехом применяли также И. В. Ильин и соавт. (1976); З. А. Чиладзе и А. Г. Перадзе (1973) с хорошим результатом сочетали введение препарата с гамма-оксимасляной кислотой.

Ртутные диуретики при токсикозе беременных обычно не назначают в связи с их токсичностью. Однако в случае отсутствия должного эффекта от обычно применяемых диуретиков можно использовать наиболее «мягкое» ртутьорганическое средство новурит. В ампуле в 1 мл содержится 0,1 г новурита и 0,05 г теофиллина. В качестве начальной дозы мы обычно внутримышечно вводим 0,5 мл препарата, в случае необходимости увеличить диурез назначаем повторную дозу — 1 мл. Отрицательных последствий после введения новурита ни мы, ни другие авторы (И. П. Иванов, В. А. Голубев, 1960) не отмечали. Новурит блокирует в почках сульфгидрильные группы ферментов сукциндегидрогеназ, в результате чего клетки почечного эпителия теряют способность к реабсорбции натрия, хлора, что ведет к увеличению диуреза.

В процессе лечения диуретиками необходим строгий контроль за их действием. При тяжелой форме токсикоза при интенсивном наблюдении бывает недостаточно ограничиться сведениями о суточном диурезе. Приходится, как это предлагает Веген (1969), вводить в мочевого пузыря постоянный катетер и систематически следить за мочевыделительной функцией почек. Под влиянием препаратов возможно нежелательное запустевание сосудистого русла, ухудшение гемодинамики, газообмена и питания плода. В. А. Струков и соавт. (1973) рекомендуют с целью контроля определять объем циркулирующей крови.

В арсенале средств борьбы с токсикозом, направленных на усиление диуреза, помимо медикаментозных средств, имеются физиотерапевтические методы лечения. Л. Н. Старцева и соавт. (1970) с успехом использовали диатермию (электроды располагали паравертебрально в области почек, сила тока 0,5—1 А, длительность сеанса 20—30 мин ежедневно, на курс 10 процедур) уже при появлении скрытых отеков. Диатермические токи способствуют расширению сосудов, улучшению обмена веществ, уменьшают ишемию почек, повышают диурез.

Н. М. Суворова и Е. Ф. Каплун-Крыжановская (1974) в комплексном лечении позднего токсикоза беременных применили индуктотермию окологочечной области. Авторы отметили четко выраженный гипотензивный и диу-

ретический эффект. Физиотерапевтические методы воздействия позволяют значительно сократить количество вводимых в организм медикаментозных препаратов, небезразличных для состояния беременной и особенно плода.

Мероприятия, направленные на дегидратацию, уменьшение гипернатриемии, обязательно включают ограничение поступления в организм с пищей воды и хлорида натрия. Беременным с поздним токсикозом, особенно при наличии отеков, при тяжелых формах резко уменьшают количество получаемой жидкости, вплоть до полного сухоядения в начале лечения эклампсии.

При токсикозе средней тяжести беременной разрешается со всеми видами пищи получить 600—800 мл/сут жидкости. Одновременно значительно ограничивают поступление в организм хлорида натрия, вплоть до бессолевой диеты, у беременных с тяжелой формой токсикоза. При этом исходят из того, что хлорид натрия «вымывается» из тканей, в результате чего уменьшаются их гидрофильность, отеки, возрастает диурез. На каждые 5—6 г выделяемого хлорида натрия организм теряет 1 л воды. Как правило, при токсикозе средней тяжести беременные должны находиться на малохлоридной диете или получать пищу, приготовленную без соли, 2—3 г ее выдают беременной для подсаливания пищи по своему усмотрению. Гипохлоридная диета и ограничение потребляемой жидкости в сочетании с применением диуретиков дают наиболее выраженный терапевтический эффект в отношении уменьшения отеков. Вследствие усиленной потери хлорида натрия под влиянием диуретических препаратов значительно уменьшается жажда у этих беременных, что позволяет им сравнительно легко выполнять рекомендации врача по ограничению приема жидкости.

Одним из важнейших направлений в лечении позднего токсикоза беременных является онкотерапия, обычно сочетающаяся с осмотерапией. Еще в 1940 г. Hill впервые при лечении беременных с эклампсией использовал внутривенное введение концентрированной плазмы. Однако его рекомендации не нашли вначале широкого применения. Более того, в течение многих лет господствовало представление о необходимости ограничения в пище беременных с поздним токсикозом белковых продуктов. Гипопротеинемия, характерная для позднего токсикоза, еще более усугубляется потерей белков с мочой. Не-

достаточное поступление пищевых белков в организм может лишь отрицательно сказаться на течении патологического процесса. Гипопротеинемия приводит к снижению онкотического давления, в результате чего отеки прогрессируют. Поскольку белки крови не могут «удержать» в кровяном русле должное количество воды, развивается гиповолемия. В ответ на раздражение ангиорецепторов вследствие гиповолемии за счет рефлекторных реакций становится еще более выраженным спазм сосудов, повышается артериальное давление.

Таким образом, при позднем токсикозе беременных не только нельзя ограничивать поступление белка с пищей, а, наоборот, полноценные, легко усвояемые белковые продукты (творог, вареная рыба, отварное нежирное мясо) следует назначать в большем количестве, чем здоровым беременным. Большинство врачей-акушеров считают, что страдающая токсикозом беременная должна получать ежедневно  $1\frac{1}{2}$ —2 г/кг белка.

Опасность развития гиповолемии значительно возрастает при назначении осмодиуретиков (особенно маннитола) в связи с тем, что они вызывают интенсивный натрийурез и значительное повышение диуреза, сопровождающегося потерей воды из сосудистого русла. Учитывая это, введение маннитола обычно сочетают с назначением белковых препаратов, плазмы крови, декстранов, т. е. проводят осмо-онкотерапию.

Белковые препараты, плазму крови вводят внутривенно, вследствие чего весьма быстро повышается онкотическое давление, восстанавливается объем циркулирующей крови, приток к правому сердцу, ударный объем сердца, улучшаются условия микроциркуляции в тканях на периферии.

Плазма крови содержит все незаменимые аминокислоты, полноценные белки и поэтому введение ее беременным с токсикозом можно считать целесообразным. Однако большинство авторов, так же как и мы, в своей практике предпочитают пользоваться концентрированной плазмой. Для этого из флакона с сухой плазмой емкостью 200—250 мл приготавливают 75—100 мл раствора на бидистиллированной воде. И. В. Ильин и соавт. (1971) рекомендуют применять еще более концентрированный раствор — в соотношении 3 : 1. Препарат содержит значительно больше белка в 1 мл, чем нативная плазма. Вследствие повышенной концентрации белка, вводимого в

кровь, он способствует выведению из тканей жидкости в еще большем количестве и увеличению объема циркулирующей крови. Введение концентрированной плазмы можно назначать каждые 2—3 дня.

Н. А. Рзаев и А. М. Ахмедова (1971) при лечении беременных с токсикозом концентрированной плазмой отметили увеличение в крови содержания альбуминов, всех фракций глобулинов, за исключением гамма-фракции. При исследовании мочи оказалось, что беременные теряют до 50% альбуминов: особенно велики потери с мочой гамма-глобулинов, очень важных для иммунологической реактивности организма. В связи с этим авторы рекомендуют наряду с плазмой применять гамма-глобулин, который вводят внутримышечно по 3—6 мл каждые 1—2 дня. На необходимость введения гамма-глобулина указывает и А. М. Шевченко (1968), предлагая одновременно назначать беременным белковые гидролизаты. Следует отметить, что при позднем токсикозе беременных белковые гидролизаты наименее рациональны и эффективны. В них содержатся в основном не цельные белки, а аминокислоты и простейшие пептиды. Белковые гидролизаты назначают по 200—300 мл внутривенно капельно (предварительно ампулу подогревают). Противопоказаниями к применению белковых гидролизатов являются кровоизлияние в мозг, острая почечная и печеночная недостаточность, склонность к тромбозам.

Учитывая, что среди белковых фракций организм теряет с мочой особенно много альбуминов, многие авторы (В. И. Бодяжина, И. П. Иванов, 1971; Е. А. Чернуха, 1971) вполне оправданно предлагают вводить внутривенно беременным 100 мл 20% раствора альбумина через день или ежедневно.

Из белковых препаратов в последние годы применяется протенин. Препарат содержит до 80% альбуминов и его вводят внутривенно по 250 мл через день или реже, всего 2—6 трансфузий. Однако протенин может вести к повышению артериального давления. В связи с этим его лучше назначать при отсутствии гипертензии, т. е. в основном при водянке беременных.

Проводить онкотерапию весьма желательно под контролем протеинограммы, восполняя путем введения плазмы все белковые фракции и употребляя альбумин, протенин при резкой гипоальбуминемии. Для борьбы с гипопроteinемией в расчете на общестимулирующее действие

В. Л. Цвеер (1970) назначал женщинам с поздним токсикозом в послеродовом периоде апилак — сухое вещество нативного маточного молочка. Результаты лечения были благоприятные.

Исходя из многочисленных данных о значении белков плазмы в патогенезе и лечении позднего токсикоза беременных, становится понятным единодушное и категорическое возражение почти всех авторов против кровопускания, сравнительно недавно занимавшего важное место среди рекомендуемых терапевтических мероприятий. Ожидавшийся от кровопускания гипотензивный эффект, его действие, направленное на удаление жидкости из кровеносного русла, а затем и из тканей, очень кратко — временны и не окупаются теми неблагоприятными последствиями, которые вызывает потеря крови.

Одно время, уже отказавшись от массивных кровопусканий, их рекомендовали при резко выраженной гипертензии во избежание возможного кровоизлияния в мозг. Внедрение в акушерскую практику мощных гипотензивных средств, в частности ганглиоблокирующих, позволило практически полностью исключить кровопускание из методов лечения беременных с поздним токсикозом.

Онкотерапию целесообразно сочетать с введением плазмозамещающих растворов. Среднемолекулярная фракция частично гидролизованного декстрана в виде полиглюкина (макродекс) содержит молекулы со средней относительной молекулярной массой 60 000. Молекулы относительно велики и не проникают через сосудистые мембраны, длительно циркулируют в кровяном русле и поддерживают осмотическое давление плазмы. Подобно плазме и белковым препаратам, полиглюкин увеличивает объем циркулирующей крови, улучшает условия работы сердца. Его вводят капельно внутривенно 200—450 мл. После введения 15 капель и последующих 30 капель следует сделать перерыв с целью выявления возможной индивидуальной непереносимости препарата. Все плазмозамещающие растворы декстранов противопоказаны при кровоизлиянии в мозг, полиглюкин — при опасности повышения артериального давления.

Большое место в лечении позднего токсикоза беременных отводится низкомолекулярным декстранам, особенно при тяжелом его течении. Эти препараты не только позволяют обеспечивать осмотерапию, но и дают возможность улучшить микроциркуляцию в тканях и

осуществить дезинтоксикацию организма беременной.

Вследствие спазма сосудов, отека тканей развиваются явления гипоксии; вместе с сужением просвета сосудов изменяются электрические свойства эритроцитов, что приводит к их агрегации и стазам. На фоне этих сдвигов еще более прогрессируют метаболические расстройства и вновь формируется очередной порочный круг, ведущий к ухудшению течения патологического процесса вплоть до необратимых изменений в органах и тканях. Дегенеративные, а затем и деструктивные изменения сопровождаются поступлением в кровоток денатурированных белков, продуктов изменения обмена веществ, обладающих токсическими свойствами. Если на первых этапах токсикога беременных речь могла идти лишь о циркуляции веществ, иммунологически несовместимых с материнскими белками, то при тяжелых его формах неизбежны явления интоксикации, особенно усугубляющейся при поражении печени.

Низкомолекулярные декстраны удачно дополняют действие сосудорасширяющих средств. Они значительно улучшают реологические свойства крови, уменьшают агрегацию форменных элементов крови, повышают ее суспензивные свойства, уменьшают вязкость, способствуют восстановлению кровотока в мелких капиллярах, вызывают перемещение жидкости из тканей в кровяное русло. Улучшение кровотока в тканях, в том числе фетоплацентарного кровообращения, имеет большое значение.

Ценным свойством низкомолекулярных декстранов является их способность связывать токсические продукты, находящиеся в крови, и выводить их с мочой, поскольку вследствие своей невысокой относительной молекулярной массы они значительно быстрее, чем полиглобулин, и легче проходят через почечный барьер и выделяются из организма. В связи с этим острый нефрит и анурия являются противопоказанием к назначению данных препаратов. Из плазморасширителей и дезинтоксикационных препаратов с относительной молекулярной массой 30 000—40 000 следует назвать реополиглобулин. Его вводят медленно капельно, внутривенно до 400 мл/сут.

Самым низкомолекулярным препаратом является гемодез<sup>1</sup>, представляющий собой 6% коллоидный водно-

---

<sup>1</sup> Синонимы: Neocompensan, Peristan H и др.

солевой раствор поливинилпирролидона (относительная молекулярная масса 12 600), содержащий ионы натрия, калия, кальция, магния, хлора. Его вводят аналогично другим препаратам этой группы внутривенно до 300 мл. Положительным свойством гемодеза является его умеренно выраженная способность снижать артериальное давление. Выводится одновременно с адсорбированными токсическими продуктами в основном через почки (80% за 4 ч) и частично с содержимым кишечника. Обычно при токсикозе беременных гемодез или его аналоги вводят внутривенно по 200 мл/сут по 20—40 капель в минуту (И. В. Ильин и др., 1971; Э. С. Овчарова, 1972). Под влиянием низкомолекулярных декстранов количество белка в сыворотке крови увеличивается, нормализуется протеинограмма, снижается артериальное давление, увеличивается центральное венозное давление, улучшаются реологические свойства крови, увеличивается объем плазмы и минутный объем сердца, уменьшается протеинурия, повышается чувствительность к диуретикам, усиливается мочеотделение.

С целью дезинтоксикации при тяжелых формах токсикоза М. Л. Тараховский и соавт. (1971) предложили применять унитиол. Препарат обладает способностью вступать в реакцию с тиоловыми ядрами, образовывать с ними нетоксичные продукты, которые выводятся из организма с мочой. Беременным с токсикозом препарат назначают в 5% растворе внутримышечно по 2 мл 2 раза в сутки в течение 7—10 дней при снижении содержания в крови SH-групп. С. В. Михлина (1971) для увеличения уменьшенной концентрации сульфгидрильных групп в крови рекомендует назначать беременным с токсикозом 100—150 мг восстановленного глутатиона внутривенно на 40% растворе глюкозы с метионином, цистеином, витаминами B<sub>6</sub> и B<sub>12</sub>.

Важным в лечении позднего токсикоза беременных является борьба с ацидозом, гипоксией, нормализация обменных процессов. Спазм сосудов, нарушение микроциркуляции, отек тканей, присоединяющиеся нарушения внешнего дыхания, вторично наступающая интоксикация вызывают при токсикозе беременных тяжелые нарушения обменных процессов (особенно окислительно-восстановительных). В первую очередь они обусловлены недостаточным снабжением тканей кислородом, сдвигом рН в сторону кислой реакции, уменьше-

нием резервной щелочности крови. В связи с этим существенным в лечении токсикоза беременных является максимальное обеспечение организма беременной кислородом. В обычных условиях дыхания воздухом гемоглобин почти полностью исчерпывает свои возможности поглощения кислорода. При небольших нарушениях внешнего дыхания, которые могут отмечаться уже при токсикозе средней тяжести, следует проводить кислородотерапию. Увеличение парциального давления кислорода во вдыхаемой смеси дает возможность практически полностью насытить им гемоглобин эритроцитов в легочных альвеолах и позволяет до некоторой степени увеличить количество кислорода, растворяющегося в плазме крови. Кислородотерапия наиболее полноценно проводится с помощью аппаратов, подающих увлажненный газ в маску, еще лучше — в кислородную палатку. Подкожное введение кислорода не нашло распространения ввиду болезненности этой манипуляции. Более широкого применения заслуживает испытанный О. О. Марковой и соавт. (1972) предложенный М. М. Сиротининым метод внутреннего введения кислородной пены. Кислород при этом поступает в кровь через слизистую оболочку желудка. Лечение проводилось в виде курса приемов пены за 1—1½ ч до еды 1—2 раза в сутки в течение 15—20 дней.

При тяжелой форме токсикоза, особенно в постприступном периоде эклампсии, иногда имеют место настолько глубокие нарушения внешнего дыхания, что встает вопрос об искусственной вентиляции легких с интубацией трахеи, а иногда даже с трахеостомией и аппаратным дыханием (В. Б. Левинсон, З. Г. Морозова, 1971; Л. Е. Маневич и др., 1973). Велики перспективы использования в лечении позднего токсикоза беременных гипербарической оксигенации, только начинающей применяться в акушерской практике.

В связи с гипоксией тканей, которая при далеко зашедшем патологическом процессе носит уже гистотоксический характер, вполне оправдано введение концентрированного (40%) раствора глюкозы. Последняя дает возможность поддерживать в тканях биоэнергетические процессы за счет гликолиза, протекающего даже в отсутствие кислорода. Глюкоза способствует нормализации тканевого обмена, что особенно существенно для клеток центральной нервной системы. Концентрированные растворы глюкозы, вводимые внутривенно, кроме того, ока-



зывают дегидратирующее действие, усиливают диурез, благоприятно влияют на функцию клеток паренхимы печени, на состояние мышцы сердца.

Целесообразно назначать по 20—40 мл 40% раствора глюкозы уже при нетяжелых формах заболевания. Беременным с эклампсией этот раствор вводят до 300—400 мл/сут (Д. Ф. Чеботарев, 1956).

Л. Е. Маневич и соавт. (1973), Н. Н. Расстригин и А. И. Алексеева (1974) применяют препарат в значительных количествах с добавлением новокаина в виде глюкозо-новокаиновой смеси.

Для борьбы с ацидозом необходимо вводить щелочные радикалы, повышать буферные свойства крови. Увеличение буферных оснований происходит под влиянием онкотерапии. Введение плазмы дает более стабильный сдвиг в сторону щелочной реакции, чем раствор гидрокарбоната натрия (И. В. Дуда, 1972).

Г. Г. Джвбенава (1970) предлагает сухую плазму растворять 5% раствором гидрокарбоната натрия, вследствие чего удается одновременно, не вводя лишнего количества жидкости, добиться повышения буферных свойств крови. Внутривенные инфузии гидрокарбоната натрия (100—250 мл 5% раствора) рекомендуют при токсикозе беременных большинство авторов (Г. М. Савельева, 1968; К. В. Чачава и др., 1969; В. И. Бодяжина, И. П. Иванов, 1971, и др.).

Vaszu и соавт. (1970), кроме того, советуют пользоваться буферным веществом трисамином<sup>1</sup>. Этот препарат, помимо ощелачивающего, оказывает и диуретическое действие; выводится из организма почками в неизменном виде. Его не следует назначать при очень тяжелом поражении почек и печени. Назначают трисамин в 0,3 М растворе (36,3 г в 1 л воды) внутривенно. Средняя доза для больной с массой тела 60 кг составляет 500 мл раствора внутривенно в течение 1 часа.

Диета у беременных токсикозом должна быть обогащена продуктами с потенциальной щелочностью. Рекомендуется употребление с пищей фруктов, ягод (кроме брусники), овощей (полезны тыква, бобовые, свекла, морковь), меда (до 100 г в день). В состав меда входят также необходимые для обмена веществ ферменты, витамины, соли. Количество принимаемых углеводов (до

<sup>1</sup> Синоним: ТНАМ — от слов Tris-Hydroxy-Amino-Methan.

500 г/сут) и жиров (40—60 г/сут) органичивают. Употребление большого количества жиров ведет к кетонемии, также обуславливающей ацидоз. Из жиров наиболее рационально употреблять несоленое сливочное масло. Белки (2 г/кг) больная должна получать в виде свежего отварного мяса и рыбы, творога, кефира.

Для нормализации окислительно-восстановительных процессов, обмена веществ рацион беременных с поздним токсикозом должен быть обогащен витаминами, потребность в которых повышена даже у здоровых беременных. Особенно важно поступление в организм витаминов С, Р, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>5</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, РР. Наряду с пищей, содержащей эти витамины, их следует назначать в виде препаратов. Весьма целесообразно рекомендовать беременным по 2—3 драже в день гендевита, содержащего витамины А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>5</sub>, В<sub>6</sub>, РР, С, D<sub>2</sub>, В<sub>12</sub>, токоферола ацетат, фолиевую кислоту. Н. С. Бакшеев (1970) рекомендует при токсикозе беременных применять сочетание калиевых солей галловой и аскорбиновой кислот — галаскорбин (по 1 г 3 раза в сутки).

Часто назначают больным аскорутин (0,05 г аскорбиновой кислоты и 0,02 г рутина).

Е. М. Тютина (1970) предлагает назначать беременным с токсикозом следующий комплекс витаминов: В<sub>1</sub> и В<sub>2</sub> по 6 мг, В<sub>6</sub> — 4 мг, РР — 20 мг, фолиевая кислота — 2 мг, пантотеновая кислота — 20 мг, В<sub>12</sub> — 20 мкг, витамин С — 400 мг. Этот комплекс витаминов беременные принимают 2 раза в сутки.

При позднем токсикозе средней тяжести и тяжелых его формах нельзя рассчитывать на достаточное поступление витаминов через желудочно-кишечный тракт. В связи с этим некоторые из них приходится вводить парентерально. Так, к раствору глюкозы для внутривенного введения обычно добавляют 5—10 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты. Вместо витамина В<sub>1</sub> при токсикозе беременных лучше назначать кокарбоксиллазу. Во избежание лишних инъекций препарат вводят внутривенно по 50—200 мг/сут.

Важным фактором для течения обменных процессов, синтеза лабильных метильных групп, ряда аминокислот, нуклеиновых кислот является витамин В<sub>12</sub>, содержащий в молекуле атом кобальта. Исследования Е. П. Гребенникова (1969), Г. А. Калашниковой (1970) выявили при токсикозе беременных уменьшение содержания в крови, мо-

че и плаценте кобальта, а также недостаточность других важных для жизнедеятельности организма микроэлементов (медь, марганец). В связи с этим Е. П. Гребенников (1972) рекомендует беременным с поздним токсикозом назначать комплекс микроэлементов в виде 1% раствора сульфата меди по 10 капель 3 раза в сутки, 1% раствора хлористого кобальта по 10 капель 2 раза в сутки, 1% раствора перманганата калия по 15 капель 3 раза в сутки. Все препараты принимать с молоком, лучше во время еды.

Врач, ведущий наблюдение за беременной с поздним токсикозом, обязательно должен помнить о нормализации коагуляционных свойств крови. Выше было указано, что изменения свертывающей и противосвертывающей систем крови при позднем токсикозе беременных могут носить разнообразный характер. Поражение печени иногда приводит к гипофибриногемии, гипопротромбинемии, гипокоагулябельности крови.

Вместе с тем изменения регуляторных систем, иногда сгущение крови, лечение внутривенным введением концентрированных растворов могут обусловить повышенную свертываемость крови.

М. Д. Джибгашвили-Пирвели (1973) рассматривает токсикоз беременных как вариант тромбогеморрагического синдрома и рекомендует терапию гепарином. Такой же точки зрения придерживаются Brehm (1969), Ludwig (1971), Hoffbauer и Busch (1972), Beecham и соавт. (1974) и др.

Гепарин может предотвращать развитие инфарктов плаценты, весьма небезразличных для состояния плода. К сожалению, опыт лечения токсикоза беременных гепарином пока еще никем достаточно убедительно не обобщен.

Мы, как и Н. Н. Расстригин и А. И. Алексеев (1974), считаем, что антикоагулянты беременным с токсикозом необходимо вводить лишь по показаниям, руководствуясь данными коагулограммы. Нам кажется целесообразным женщинам во время беременности, в родах и послеродовом периоде применять только гепарин, поскольку все другие антикоагулянты проникают через плацентарный барьер к плоду и в молоко матери.

Вводить гепарин (по 5000—10 000 ЕД) лучше внутримышечно, в случае необходимости быстрого наступления действия — внутривенно.

При снижении свертываемости крови следует пользоваться викасолом (по 0,015 г 3 раза в сутки внутрь в течение не более 4 дней или 1 мл 1% раствора внутримышечно ежедневно).

Еще В. В. Строгановым в качестве одного из принципов лечения эклампсии было высказано положение о необходимости поддержания функции жизненно важных органов и систем. Относительно воздействия на центральную нервную систему, борьбы с гипоксией и нарушениями метаболизма упоминалось выше.

Для уменьшения потребности нервных клеток головного мозга в кислороде, уменьшения отека тканей в настоящее время при эклампсии применяется контролируемая селективная кранио-церебральная гипотермия (В. Б. Левинсон, З. Г. Морозова, 1971; В. И. Грищенко, 1974).

Особое внимание следует обращать на поддержание деятельности сердца и печени беременной. О ряде терапевтических мероприятий по этому поводу уже упоминалось (введение гипертонического раствора глюкозы, инсулина, кокарбоксылазы). Более полноценно процессы фосфорилирования протекают во всех жизненно важных органах под влиянием аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), которую вводят по 1 мл 1% раствора внутримышечно. Для улучшения коронарного кровообращения, помимо эуфиллина, целесообразно назначать панангин по 10 мл внутривенно с 10 мл 40% раствора глюкозы, медленно; карбохромен<sup>1</sup> — 0,08 г в 10 мл жидкости, медленно внутривенно и капельно в 5% растворе глюкозы 1 раз в сутки; дипиридамол<sup>2</sup> — 2—4 мл 0,5% раствора медленно внутривенно (с другими препаратами в шприце не смешивать!). При появлении тахикардии внутривенно необходимо вводить строфантин (0,5—1 мл 0,1% раствора), коргликон (1 мл 0,06% раствора). У беременных с токсикозом не рекомендуется применять камфору, которая может способствовать развитию судорог, а также кофеин и кордиамин, усиливающих процессы возбуждения центральной нервной системы, ведущие к повышению артериального давления.

Для поддержания функции печени, кроме глюкозы и инсулина, витаминов, необходимо назначать метионин.

<sup>1</sup> Синоним: интенсаин.

<sup>2</sup> Синоним: курантил.

Он обладает липотропным эффектом и обеспечивает удаление из клеток печени избытка жира, способствует процессам обезвреживания различных токсических продуктов. Метионин назначают в таблетках по 0,25 г (по 1—2 таблетки 2—3 раза в сутки). Многие авторы (И. В. Ильин и др., 1971; Vegetta e. a., 1968, и др.) рекомендуют глютаминовую кислоту. Препарат связывает и обезвреживает аммиак, участвует в белковом и углеводном обмене, имеет важное значение для функции печени и центральной нервной системы. Кальциевую соль глютаминовой кислоты вводят внутривенно по 10 мл 1% раствора или назначают внутрь по 20—50 мл 1% раствора 3 раза в сутки.

Липотропным действием обладает липокаин. Препарат тормозит развитие жировой инфильтрации клеток печени и стимулирует влияние других липотропных веществ, в частности метионина. С последним сочетать липокаин очень целесообразно. Липокаин назначают внутрь по 0,3 г 3 раза в сутки.

И. В. Ильин и соавт. (1971) считают необходимым включить в комплекс терапевтических мероприятий при позднем токсикозе беременных холина хлорид, также являющийся липотропным веществом. Он способствует образованию в организме ацетилхолина — медиатора нервной системы. Холина хлорид назначают внутрь в 20% растворе по 1 чайной ложке 3 раза в сутки или внутривенно в 20% растворе; для получения 1% концентрации к 5% раствору добавляют 10 мл 20% раствора холина хлорида.

Все больше возможностей появляется в последнее время у врача-акушера для борьбы с гипоксией и гипотрофией плода, которые в результате патологических изменений плаценты очень часто сопровождают поздний токсикоз беременных. Большинство лекарственных препаратов, рекомендуемых для улучшения состояния плода, назначают и с целью нормализации обмена веществ в организме матери. К ним относятся внутривенное введение концентрированных растворов глюкозы, применение кокарбоксилазы, витаминов, 5% раствора гидрокарбоната натрия, метионина, оксигенотерапия, введение концентрированных растворов плазмы, альбумина.

Некоторые мероприятия направлены исключительно на улучшение состояния плода. Рекомендуемый

И. П. Ивановым (1971) токоферола ацетат<sup>1</sup> улучшает функцию плаценты, процессы жизнедеятельности всего фетоплацентарного комплекса. Назначают по 1 мл 5—10% раствора токоферола ацетата внутримышечно ежедневно, а также в виде концентрата внутрь по 1 чайной ложке или по 1 капсуле 2—3 раза в сутки. За 3—4 нед до родов следует избегать применения токоферола ацетата, так как возможно его отрицательное влияние на родовую деятельность.

С целью улучшения маточно-плацентарного кровообращения, расширения сосудов матки и достижения таким образом более интенсивного притока крови, богатой кислородом и питательными веществами, к плоду, применяют водорастворимый препарат эстрогенного действия сигетин. Препарат назначают по 2 мл 2% раствора внутривенно вместе с 40% раствором глюкозы. По данным М. Х. Барковой (1971), сигетин способствует более интенсивному действию глюкозы на плод. В случае отсутствия сигетина, а также при необходимости создания эстрогенного фона перед возбуждением родовой деятельности в сочетании с ним целесообразно назначать эстрогенные гормональные препараты (эстрадиола пропионат, синэстрол) в дозах 30 000—50 000 ЕД при пересчете на натуральный фолликулин. Благоприятное влияние эстрогенов на состояние плода было показано Л. В. Тимошенко (1965). С целью расширения сосудов матки и улучшения маточно-плацентарного кровообращения Janisch и соавт. (1974) предложили пользоваться бета-симпатомиметиками.

По наблюдениям Е. П. Гребенникова (1969), повышению массы плода, уменьшению вероятности гипотрофии способствуют препараты кобальта. Вполне логично использовать и мы уже начали применять у беременных поздним токсикозом для борьбы с гипотрофией плода оротат калия, рекомендованный с этой целью Л. В. Ваниной при сердечно-сосудистой патологии у беременных. Оротовая кислота — основа препарата, идет на построение нуклеиновых кислот и является анаболическим веществом. Ион калия способствует антиаритмическому действию и, что важно при токсикозе беременных, вытесняет ионы натрия из тканей, оказывает благоприятное действие, уменьшая их гидрофильность. Препарат назначают

---

<sup>1</sup> Синоним: витамин Е.

по 0,5 г 2—3 раза в сутки за час до еды или через 4 ч после еды. Иногда при его применении наблюдается аллергический дерматоз.

К перспективным, однако требующим еще глубокого изучения методам лечения при позднем токсикозе беременных, относится абдоминальная декомпрессия. При использовании этого метода (Heyns, 1959; Combrink, Blecher, 1964) рассчитывают на улучшение кровообращения в матке, плаценте и, следовательно, на улучшение течения токсикоза беременных, на создание более благоприятных условий для жизнедеятельности плода. Сохоп и соавт. (1973) применили абдоминальную декомпрессию как профилактическое мероприятие у здоровых беременных. Однако в этой группе беременных развитие токсикоза отмечено в дальнейшем не реже, чем в контрольной. Ю. И. Леенсон (1973) получил значительно более обнадеживающие результаты от лечения токсикоза беременных этим методом. Под влиянием декомпрессии улучшались антропометрические показатели у плода, отмечалось ускоряющее и обезболивающее действие на течение родов.

Заканчивая рассмотрение общих принципов и методов лечения позднего токсикоза беременных, следует остановиться еще на некоторых моментах. В первую очередь необходимо учитывать большую сложность и в определенной мере неоднородность токсикоза беременных. В связи с этим лечение приходится проводить, с одной стороны, комплексно, а с другой — дифференцированно. Лечение следует назначать в виде комплекса мероприятий, поскольку оно по существу носит патогенетический характер и воздействие его рассчитано на ряд звеньев патологического процесса. Учитывая, что при разных формах токсикоза беременных сдвиги происходят не в одних и тех же системах организма, лечение должно быть дифференцированным в зависимости от формы токсикоза и индивидуализированным.

Подчеркивая комплексный характер лечения токсикоза беременных, необходимо указать, что иногда возникает необходимость, особенно при тяжелой форме токсикоза, изменить назначенный комплекс препаратов вследствие их недостаточной эффективности или в связи с появлением привыкания к ним, развития снижения чувствительности организма беременной к тем или иным лекарственным средствам. В то же время нельзя впадать и в

другую крайность — в полипрагмазию, беспорядочное назначение большого количества медикаментозных средств. Лекарственная терапия должна проводиться в разумных пределах. В случае необходимости может встать вопрос о досрочном родоразрешении в интересах матери и плода.

## Глава IV

### **ЛЕЧЕНИЕ МОНОСИМПТОМНЫХ ТОКСИКОЗОВ — ВОДЯНКИ И ГИПЕРТОНИИ БЕРЕМЕННЫХ**

К моносимптомным формам позднего токсикоза в первую очередь относится водянка беременных; лечение ее направлено в основном на ликвидацию отеков. Несмотря на то что в центре внимания лечащего врача при этом находится один симптом, лечение следует проводить комплексно, исходя из современных представлений о патогенетической сущности заболевания<sup>1</sup>. Необходимо учитывать изменения водно-солевого обмена, уменьшение диуреза и ряд других сдвигов, которые иногда объединяются понятием «отечный синдром». Немаловажным моментом во время лечения является необходимость предусмотреть мероприятия, которые должны обеспечить предотвращение развития других проявлений позднего токсикоза беременных, т. е. профилактику перехода отека в более тяжелую полисимптомную форму токсикоза.

Исходя из общих принципов лечения токсикоза беременных, следует подчеркнуть, что все беременные, даже с самыми начальными проявлениями токсикоза, подлежат госпитализации. В полной мере это относится и к беременным, страдающим водянкой.

При появлении скрытых отеков (см. схему лечения на с. 135) обычно бывает достаточно того, что большую часть дня беременная проводит в горизонтальном положении, что само по себе способствует некоторому увеличению диуреза. Количество поступающей в организм жидкости ограничивают до 600—800 мл/сут. Диета гипо-

---

<sup>1</sup> Приведенная в книге система лечения соответствует в основном методическим рекомендациям по диагностике и лечению позднего токсикоза беременных, составленным Всесоюзным НИИ акушерства и гинекологии (И. П. Иванов) и Главным управлением лечебно-профилактической помощи детям и матерям Министерства здравоохранения СССР (1976).



хлоридная — потребление с пищей 3—5 г хлорида натрия. Рекомендуется пища с достаточным количеством белка и содержанием большого количества калия. Наряду с продуктами, богатыми витаминами, внутрь назначают поливитамины в драже. Для суждения об эффективности лечения тщательно контролируют количество выпитой и выделенной с мочой жидкости (суточный диурез), ежедневно определяют массу тела беременной, одновременно проводят все необходимые обследования с целью своевременного выявления других симптомов токсикоза. Если скрытые отеки не исчезают, беременной можно назначить дихлотиазид по 25 мг 1—2 раза в день.

При отеках первой степени, помимо указанных мероприятий, применяют диуретические препараты, занимающие центральное место в лечении водянки беременных. Несмотря на то что отеки развиваются преимущественно вследствие нарушения центральной регуляции водно-солевого обмена, использование диуретиков, обладающих одновременно и салуретическими свойствами, дает обычно весьма благоприятный эффект. Чаще всего начинают с назначения дихлотиазид по 25 мг 2—3 раза в день. Наряду с этим, учитывая большие потери ионов калия с мочой под влиянием препарата, беременная должна получать хлорид калия по 1 г 3—4 раза в сутки или в 3% растворе по 1 столовой ложке 3—4 раза в сутки или оротат калия по 0,5 г 2—3 раза в день. Ценным свойством дихлотиазид является его способность снижать повышенное артериальное давление.

Вместо дихлотиазид можно назначать еще более активный его аналог циклометиазид по 0,5—1 мг 2—3 раза в сутки или фуросемид по 40 мг 3 раза в день. Эти препараты назначают 4—5-дневными циклами с промежутками в 2—3 дня. При недостаточной эффективности того или иного препарата его следует сочетать с другими диуретическими средствами. В промежутках между циклами рекомендуется принимать хлорид аммония. Очень хороший результат дает сочетание дихлотиазид со спиронолактоном, поскольку они имеют разные точки приложения в механизме действия; более того, их одновременное назначение позволяет не прибегать к введению солей калия.

Одновременно с указанными основными диуретиками при отеках назначают концентрированный 40% раствор

глюкозы внутривенно по 20—40 мл с 5 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты, при отеках второй степени — одновременно с кокарбоксилазой (50—100 мг). Это обусловлено умеренным диуретическим действием концентрированного раствора глюкозы, а также необходимостью учитывать возможность нарушения окислительно-восстановительных процессов в тканях вследствие накопления в них отечной жидкости.

Тканевая гипоксия в свою очередь может послужить поводом для развития сосудистых спазмов, гипертензии, нарушений деятельности почек.

При недостаточно эффективном лечении отеков первой степени описанным выше методом можно применить эуфиллин, его назначают и между циклами приема диуретических препаратов.

При отеках второй степени суточную дозу дихлотиазида увеличивают, в комплекс терапевтических мероприятий включают осмотерапию. В подобных случаях целесообразно назначение маннитола (0,5—1 г/кг в 10—20% растворе, смешанном с раствором глюкозы и витаминов). Хороший эффект дает сочетание приема внутрь фуросемида или дихлотиазида в сочетании с проводимой осмотерапией. Действие этого комплекса может быть усилено добавлением препаратов декстрана, в частности полиглюкина (100—200 мл), который не рекомендуется назначать при повышенном артериальном давлении. Он имеет преимущество перед низкомолекулярными декстранами в связи со свойством значительно дольше оставаться в кровяном русле и удерживать в нем воду, увеличивая объем плазмы, количество циркулирующей крови. Реополиглюкин и гемодез намного быстрее выделяются из организма через почки и обладают дезинтоксикационными свойствами. Однако явления интоксикации при водянке выражены минимально.

При явлениях гипопроteinемии у беременных с отеками второй степени, а также при отсутствии должного терапевтического эффекта осмотерапия проводится одновременно с введением плазмы или белковых препаратов. Обязательно их следует назначать при отеках третьей степени. Наиболее рационально пользоваться концентрированной плазмой, при значительном снижении альбумино-глобулинового коэффициента крови назначать протеин, альбумин. При низком содержании гамма-глобулина вполне обосновано его введение.

У беременных с резко выраженными отеками неизбежно нарушаются окислительно-восстановительные процессы в тканях, развиваются явления ацидоза. В связи с этим при водянке третьей степени плазму лучше растворять 5% раствором гидрокарбоната натрия или вводить раствор внутривенно.

В настоящее время при наличии весьма широкого спектра диуретиков, обладающих различным фармакодинамическим действием, в большинстве случаев удается получить достаточной эффект. В очень тяжелых случаях водянки беременных нам удавалось, когда все остальные меры были использованы, получить эффект от введения наиболее мягко действующего ртутного препарата новурита. Ни разу мы не наблюдали каких-либо отрицательных последствий. Во избежание рецидива водянки беременных или развития нефропатии после исчезновения отеков при беременности сроком более 38 нед лучше беременную из стационара до родов не выписывать.

Перечисленные терапевтические мероприятия по борьбе с отеками не оказывают отрицательного влияния на родовую деятельность и не препятствуют проведению обезболивания родов, стимуляции сократительной функции матки и других вмешательств. В родах лечение, начатое во время беременности, тщательно продолжают с учетом возможного усугубления патологического процесса и перехода его в одну из более тяжелых форм токсикоза. В случае поступления беременной в акушерское отделение в родах с отеками до начала лечения желательна большинство медикаментозных препаратов, в частности диуретического действия, вводить парентерально для получения быстрого терапевтического эффекта.

Если при водянке беременных основные усилия во время лечения направлены на усиление диуреза, регуляцию водно-солевого обмена, то в случае моносимптомного токсикоза в виде гипертонии ведущее значение приобретает снятие сосудистого спазма, нормализация повышенного тонуса кровеносных сосудов, снижение реактивности сосудистой системы (см. схему на с. 135).

При доклинической стадии гипертонии беременную госпитализируют в акушерский стационар. Это особенно важно при недисциплинированности больной, отягощенном анамнезе, наличии экстрагенитальной патологии. Беременной рекомендуют ультрафиолетовое облучение тела, соблюдение более строгой диеты, назначают бромид

натрия, комплексные препараты, содержащие папаверин, диуретин и дибазол. Такие препараты удачно сочетают спазмолитический, гипотензивный и диуретический эффект. Из лекарственных средств, направленных на снижение рефлекторной возбудимости, психо-эмоционального напряжения, для улучшения сна весьма целесообразны малые транквилизаторы или атарактики, хлордиазепоксид в таблетках или диазепам 2—3 раза в сутки. Вместо этих препаратов или в сочетании с одним из них можно назначать но-шпу. Применением указанных лекарственных средств иногда удается ограничиться при гипертонии I степени. При систолическом артериальном давлении около 150 мм рт. ст., диастолическом около 90 мм рт. ст. обычно приходится сочетать седативные, спазмолитические препараты с дибазолом, который лучше вводить внутримышечно. Можно назначать и галидор. Одновременно больные получают внутривенно 40% раствор глюкозы с аскорбиновой кислотой в тех же дозах, что и при лечении водянки.

У беременных с гипертонией II степени хороший эффект обычно дает сочетанное применение одного из малых транквилизаторов или но-шпы с большими транквилизаторами — препаратами раувольфии (резерпин или раунатин). Хлордиазепоксид и диазепам лучше назначать легковозбудимым, эмоционально лабильным беременным, с отрицательными эмоциональными переживаниями, плохим сном. Следует учитывать, что препараты раувольфии при приеме внутрь начинают оказывать гипотензивное действие не сразу, а лишь на 2—3-й день.

Применение дибазола и препаратов раувольфии целесообразно при гипертонии беременных по следующим соображениям. Эти лекарственные средства воздействуют на центральную нервную систему, а при гипертонии повышение артериального давления прежде всего связано с усилением вазопрессорных сосудистых рефлекторных реакций. Кроме того, не исключено, что в группу беременных с гипертонией попадают некоторые беременные с транзиторной стадией гипертонической болезни. Известно, что указанные препараты при гипертонической болезни дают довольно хороший терапевтический эффект.

При непереносимости препаратов раувольфии, недостаточной их эффективности рекомендуется назначать симпатолитическое средство орнид или ганглиоплегик пирлен.

Гипертония III степени без других проявлений позднего токсикоза беременных, т. е. в виде его моносимптомной формы, встречается весьма редко. При резко выраженной гипертензии следует прежде всего думать о гипертонической болезни в сочетании с беременностью и тщательно проводить дифференциальную диагностику. Однако лечебные мероприятия в указанных случаях отличаются друг от друга не столь резко.

При артериальном давлении выше 170—175/110—115 мм рт. ст. необходимо принять срочные меры для его снижения. С этой целью наряду с препаратами раувольфии, назначаемыми внутрь, внутримышечно вводят ганглиоблокатор пентамин или внутривенно дроперидол (5—10 мг), диазепам (10 мг). Ампульный препарат раувольфии рауседил (аналог резерпина) можно ввести внутривенно (2,5 мг с 20 мл 40% раствора глюкозы). После того как артериальное давление снизится до уровня, соответствующего гипертонии II степени, лечение проводят так, как было указано выше. Несмотря на отсутствие отеков, при гипертонии беременных III и пограничной с ней II степени вполне обосновано назначение больным небольших доз дихлотиазида (по 25 мг 1—2 раза в сутки) с целью предотвращения перехода в нефропатию.

После нормализации артериального давления необходимо определить, исчез ли «синдром лабильности». Даже при отсутствии гипертензии лабильность сосудистого тонуса требует во избежание рецидива и развития нефропатии продолжения лечения, назначаемого в доклинической форме гипертонии.

Особенно опасным с точки зрения развития полисимптомного токсикоза при гипертонии является родовой акт. В родах резко усиливается центростремительная импульсация из половой сферы, усугубляются явления спазма кровеносных сосудов, расстраивается микроциркуляция крови в тканях, в том числе в жизненно важных органах, т. е. создаются предпосылки для развития ацидоза, увеличения гидрофильности тканей, повышения порозности сосудистой стенки, для гипоксии мозга и появления экламптических припадков.

Проведение родов у женщин с гипертонией требует большого внимания. Прогностически более серьезна гипертония, выявленная еще во время беременности.

При гипертонии в родах следует обеспечить должное обезболивание родового акта. Хороший эффект оказыва-

ют текодин (1 мл 1% раствора подкожно), оксibuтират натрия (10—20 мл 20% раствора внутривенно с 5% или 40% раствором глюкозы). К наиболее удачным обезболивающим средствам относится предион (вводят внутривенно до 0,5 г капельно или дробно в 0,5—1% растворе на 5% растворе глюкозы). Указанные препараты в случае необходимости можно комбинировать с ингаляцией закиси азота или трихлорэтилена).

При умеренно выраженной гипертонии наряду с одним или двумя из указанных обезболивающих препаратов назначают инъекции дибазола или орнида, вводят концентрированный раствор глюкозы с витаминами, 5% раствор гидрокарбоната натрия (до 200 мл).

Если артериальное давление значительно повышено (170/100 мм рт. ст. и выше), то роженице вводят ганглиоблокирующие препараты, которые могут обеспечить «фармакологическое кровопускание». К ним относятся пентамин и арфонад. Пентамин назначают внутримышечно или внутривенно (с 40% раствором глюкозы, не превышая разовую дозу 200 мг). Арфонад вводят в 0,05% растворе на 5% растворе глюкозы, капельно внутривенно, начиная с 10 капель в минуту; количество введенного раствора не должно превышать 500 мл.

В родах у женщин с гипертонией необходимо тщательно следить за динамикой артериального давления. Систематически проводят профилактику гипоксии плода; оксигенотерапию, каждые 6 ч внутривенно вводят 20—40 мл 40% раствора глюкозы с 5—10 мл 1% раствора аскорбиновой кислоты, 50 мг кокарбоксылазы, 2 мл 1% раствора сипетина. В послеродовом периоде при моносимптомных токсикозах контролируют основной симптом заболевания, систематически проводят исследования мочи. За уровнем артериального давления следят и у беременных с водяной. В зависимости от интенсивности проявления патологии назначают те же препараты, что и во время беременности, но в меньших дозах.

## Глава V

### ЛЕЧЕНИЕ НЕФРОПАТИИ БЕРЕМЕННЫХ

Нефропатия беременных проявляется двумя или более симптомами. Вполне естественно, что нефропатия сложнее моносимптомных форм токсикоза не только с пато-

генетической точки зрения, но и в отношении проводимых лечебных мероприятий. Лечение нефропатии требует назначения более сложных комплексов лечебных средств. Необходимость комплексного лечения всех форм позднего токсикоза беременных, в том числе такой сложной его формы, как нефропатия, ни у кого не вызывает сомнений.

Однако наряду с этим все более четко ставится вопрос о дифференцированном подходе при проведении лечения токсикоза беременных. На дифференцированной терапии акцентируют внимание ряд авторов и особенно И. П. Иванов (1971), Н. С. Бакшеев (1972). В данном случае речь идет не просто об индивидуальном подходе к каждой беременной с токсикозом, когда учитываются особенности ее исходного состояния, реактивности, переносимости лекарственных препаратов, возраста, акушерского анамнеза и др. Имеется в виду соблюдение определенного принципа, в соответствии с которым в зависимости от ряда проявлений заболевания и других моментов (беременность, этап родов и др.) подбирают определенные комплексы терапевтических мероприятий. Дифференцированный подход при этом нашел отражение уже в том, что разные формы токсикоза лечат неодинаково. Н. С. Бакшеев (1972) при построении собственных схем лечения учитывал не только форму, но и степень тяжести заболевания. Наши наблюдения показывают, что лечение следует назначать также исходя из того, какие симптомы преобладают, какие отсутствуют, проводится ли лечение во время беременности, в родах или в послеродовом периоде.

Несколько слов необходимо сказать относительно претоксикозных состояний, предшествующих нефропатии беременных. Они проявляются двумя или более симптомами триады; их выраженность находится на верхней границе нормы или на грани с патологией. О претоксикозном состоянии при оценке данных анализа мочи свидетельствует неоднократное обнаружение следов белка при отсутствии изменений в осадке, которыми можно было бы объяснить протеинурию.

При появлении доклинической формы токсикоза с двумя или более симптомами беременная должна быть госпитализирована в отделение или палату патологии беременности. Исходя из необходимости дифференцированного подхода при лечении, при претоксикозе также сле-

дует ориентироваться на имеющиеся проявления заболевания (см. схему на с. 135). Режим в стационаре, диету назначают во всех случаях. Однако если у больной обнаружены скрытые отеки, то в большей степени ограничивают прием жидкости (600—700 мл/сут), рекомендуют пищу, богатую калийными солями. При сочетании скрытых отеков с явлениями сосудистой лабильности без повышения артериального давления диету и режим целесообразно дополнить назначением бромидов, папаверина, диуретина, дибазола. При повышении артериального давления, которое, однако, не превышает нормального уровня, рационально назначить беременной небольшие дозы дихлотиазида.

Если в сочетании с претоксикозными изменениями в виде нарушений сосудистого тонуса или задержки жидкости в тканях отмечается повышение проницаемости «почечного фильтра» с незначительной, но не случайной протеинурией, в комплекс лечебных мероприятий необходимо ввести препараты, укрепляющие сосудистую стенку, уменьшающие ее проницаемость. К ним относится рутин (из группы витаминов Р), эффективно его действие особенно в сочетании с аскорбиновой кислотой. У беременных с доклиническими формами и при развитой нефропатии различной степени в соответствии со схемой, приведенной на с. 135, следует дифференцированно назначать ряд медикаментозных средств, варьировать их дозировку в зависимости от наличия и выраженности тех или иных симптомов. Степень проявления последних может, как известно, быть неодинаковой у одной и той же беременной. Так, при наличии отеков наряду с диетой, предусматривающей ограничение жидкости и поваренной соли, аналогично назначениям при водянке первой степени, больная должна получать диуретические препараты. В тех же дозах, что и при водянке, назначают циклами дихлотиазид, циклометиазид или фуросемид наряду с приемом хлорида калия. Между циклами или при недостаточном терапевтическом эффекте возможно применение спиронолактона, начиная с 20 мг/сут с постепенным уменьшением дозы. В промежутках между циклами можно назначать эуфиллин по 0,15 г 2—3 раза в сутки или в свечах (0,2 г 2—3 раза в сутки); значительно менее эффективен хлорид аммония.

Если у беременной наряду с отеками имеется гипертензия, то иногда назначение дихлотиазида с транквили-



затрами может быть достаточным для снятия спазма кровеносных сосудов и нормализации артериального давления. Как и при гипертонии беременных, назначают хлордиазепоксид или диазепам; хороший спазмолитический эффект дают но-шпа, галидор. При недостаточном гипотензивном действии этого комплекса или при систолическом артериальном давлении около 150 мм рт. ст., диастолическом — около 90 мм рт. ст. целесообразно применить дипразин и дибазол (внутримышечно). Лекарственную терапию с уменьшением дозировок в зависимости от получаемого эффекта целесообразно сочетать с сеансами электроанальгезии с помощью аппаратов «Электросон» или «Электронаркон».

При выраженной триаде, типичной для позднего токсикоза беременных, следует назначать препараты, укрепляющие стенку кровеносных сосудов, в том числе рутин с аскорбиновой кислотой; доза аскорбиновой кислоты составляет 500—1000 мг/сут. Кроме того, благоприятное влияние на сосудистую стенку у беременных с протеинурией оказывают ионы кальция. Назначают глюконат кальция (по 0,5 г 3 раза в сутки), при недостаточном уменьшении количества белка в моче применяют по 10 мл 10% раствора глюконата кальция внутривенно.

Беременным с нефропатией первой степени независимо от особенностей клинических проявлений следует вводить внутривенно концентрированный 40% раствор глюкозы. При небольших количествах вводимой глюкозы (до 20 мл раствора 1—2 раза в сутки) не обязательна дополнительная инсулинотерапия. Значительно важнее при таких дозах сочетать глюкозу с витаминно- и кислородотерапией. В раствор глюкозы добавляют 50—100 мг кокарбоксылазы, 5 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты. Внутрь назначают поливитамины.

Более сложным является лечение беременных с нефропатией второй степени. С одной стороны этим беременным приходится назначать довольно много медикаментозных и других средств, с другой — дифференцированная терапия оказывается еще более утонченной и разнообразной в связи с различной степенью выраженности отдельных симптомов токсикоза беременных. Ко второй степени нефропатии беременных относятся даже такие случаи, при которых только один из симптомов соответствует второй степени выраженности токсикоза при значительно слабо выраженном другом симптоме.

Беременным с нефропатией второй степени назначают еще более строгий постельный режим. Им разрешается вставать с постели лишь для проведения туалета и приема пищи. Помимо диеты, 1—2 раза в неделю проводятся «разгрузочные» дни, когда беременная получает только творог (до 1 кг) с сахаром (100—150 г), можно со сметаной (100 г) или яблоки (1—1,5 кг). Беременная съедает эти продукты в 5—6 приемов в течение дня.

При наличии у беременной с нефропатией отеков первой степени с целью нормализации водно-солевого обмена назначают лечение, аналогичное таковому при водянке беременных первой степени. При отеках второй степени наряду с диуретиками проводят осмо-онкотерапию (фуросемид, маннитол). Вполне целесообразно назначать при этом плазморасширители. Беременным с нефропатией показаны реополиглюкин (до 400 мл капельно в смеси с маннитолом) или гемодез (200 мл капельно внутривенно). Эти препараты не обладают гипертензивными свойствами, оказывают благоприятное действие на микроциркуляцию, нарушенную при нефропатии средней тяжести, и обеспечивают дезинтоксикационный эффект.

У беременных с нефропатией еще более существенное значение, чем при водянке, приобретает онкотерапия. Гипопротеинемия часто бывает связана не только с нарушением функции нервных и гуморальных регуляторных механизмов. Ее развитию может в значительной степени способствовать протеинурия, при которой организм теряет мелкодисперсные фракции белков. Наиболее рационально у большинства беременных использовать для онкотерапии концентрированный раствор плазмы (разведение 1:2 — 1:3), содержащий все необходимые белковые фракции. При резко выраженной протеинурии вводят плазму (1 раз в 2—4 дня), чередуя с введением альбумина. Менее желательно применение протеина — он, как и полиглюкин, может способствовать повышению артериального давления. При гипертензии II степени мы его никогда не назначаем. Наиболее полноценно онкотерапию удастся проводить под контролем определения количества белка и белковых фракций в сыворотке крови. Некоторым беременным с тяжелой формой токсикоза, с гипогамма-глобулинемией наряду с плазмой показано назначение гамма-глобулина.

Гипертензия — наиболее частый симптом нефропатии беременных. В связи с этим спазмолитические, гипотен-

живные, ганглиоблокирующие препараты в системе лечения нефропатии второй степени обычно занимают центральное место. Если повышение артериального давления наименее резко выраженный симптом токсикоза и оно не превышает 150/100 мм рт. ст., а о второй степени токсикоза свидетельствуют значительные отеки, протеинурия, то для достижения необходимого гипотензивного эффекта может быть достаточно назначения дихлотиазида или фуросемида в сочетании с транквилизаторами (хлордиазепоксид, диазепам), но-шпой, дибазолом.

В тех случаях, когда гипертензия достигает II степени, необходимо назначать препараты более мощного гипотензивного действия. У беременных с токсикозом не следует, по некоторым авторам, полностью отказываться от применения сульфата магния. Его дозу можно уменьшить, так как практический врач располагает огромным арсеналом гипотензивных и седативных препаратов. Сульфат магния вводят внутримышечно не более 2 раз в сутки по 10—20 мл 25% раствора. Внутривенное введение сульфата магния и других средств, которые могут быть назначены подкожно или внутримышечно, нежелательно без достаточных к этому показаний. Сульфат магния наряду со способностью снижать артериальное давление обладает диуретическим действием, уменьшает отеки, оказывает седативный эффект, уменьшает возбудимость центральной нервной системы. Его назначение можно сочетать с симпатолитиком орнидом. Вместо орнида или в сочетании с ним (без сульфата магния) может быть назначен ганглиоблокатор пирилен или ганглерон, обладающие Н-холинолитическим и спазмолитическим действием.

В сочетании с сульфатом магния или орнидом беременная может получать темехин (по 0,001—0,002 г 3 раза в день) и изоприн (0,05 г внутрь 2—3 раза в день).

Отдельно, а чаще в сочетании с сульфатом магния или ганглиоблокаторами целесообразно использовать препараты раувольфии. Они особенно показаны у беременных с токсикозом в возрасте старше 30 лет, когда бывает трудно исключить возможность развития токсикоза на фоне гипертонической болезни. Назначая препараты раувольфии, всегда следует учитывать, что их действие начинается на 2—3-й день лечения.

При нефропатии беременных второй степени, как правило, если не первично, то вторично развиваются небла-

гоприятные реакции. У большинства беременных нарушается функция и происходят дистрофические изменения в плаценте, образуются антиплацентарные, антиорганные антитела. В связи с этим следует считать оправданным назначение таким беременным препаратов с неспецифическим антиаллергическим, антигистаминным действием. Из них наиболее эффективным, по нашим наблюдениям, является дипразин, который вводят внутримышечно, внутривенно или парентерально. Несколько менее выражено это действие у димедрола. Оба препарата обладают успокаивающим, седативным, снотворным действием. Дипразину свойственно также гипотензивное влияние. Наши исследования показали, что дипразин оказался весьма благоприятным препаратом при воздействии на биоэнергетику сердечной мышцы.

Указанными комплексами лекарственных препаратов в разных сочетаниях обычно удается ограничиться для достижения должного гипотензивного действия в том случае, если систолическое артериальное давление не превышает 170 мм рт. ст., а диастолическое не более 110 мм рт. ст. При более высокой гипертензии приходится прибегать к ганглиоблокирующим препаратам. К ним в первую очередь относится пентамин. Препарат назначают в 5% растворе по 1—2 мл 2—3 раза в день. Вместо пентамина можно применить бензогексоний.

Наряду с медикаментозными гипотензивными препаратами весьма желательно проводить электроанальгезию, способствующую снижению артериального давления.

Аналогично диуретикам к гипотензивно действующим лекарственным средствам при продолжительном их применении чувствительность организма снижается. Наблюдавшееся вначале снижение артериального давления оказывается в дальнейшем недостаточно стойким, давление снова повышается. В таких случаях приходится менять комплекс гипотензивных средств.

При нефропатии беременных второй степени, особенно при резко выраженной гипертензии, показано назначение холина хлорида (20% раствор по 1 чайной ложке 3 раза в день). Препарат способствует синтезу ацетилхолина — медиатора нервной системы, находящегося в определенной мере в антагонистических отношениях с катехоламинами, играющими определенную роль в развитии повышения артериального давления. Кроме того; он обладает и липотропным действием в отношении печени.

Проведенные нами в 1968 г. исследования сердечно-сосудистой системы при позднем токсикозе беременных выявили существенные сдвиги в сократительной функции, а также в биоэнергетике сердечной мышцы. Наиболее резко они были выражены при гипертензивных формах токсикоза. У беременных с нефропатией второй степени обычно уже достаточно четко проявляются изменения со стороны сердца, требующие соответствующего лечения. Из препаратов, которые следует назначать с целью нормализации функции миокарда можно назвать строфантин (0,5 мл 0,1% раствора с концентрированным раствором глюкозы), коргликон (1 мл 0,06% раствора). Показанием к их применению в первую очередь является тахикардия, которая развивается вследствие ухудшения состояния мышцы сердца. Этому способствуют и некоторые из гипотензивно действующих препаратов. С целью улучшения коронарного кровообращения беременным с токсикозом вполне обоснованно назначать карбохромен медленно внутривенно по 0,08 г в 10 мл жидкости или капельно с 5% раствором глюкозы; 2—4 мл 0,5% раствора дипиридамола<sup>1</sup> медленно внутривенно. Для улучшения обмена веществ, функции сердца, печени, клеток центральной нервной системы применяют АТФ по 1 мл 1% раствора внутримышечно 1 раз в день.

При выраженной протеинурии, соответствующей второй степени нефропатии беременных, назначают рутин, аскорбиновую кислоту. Еще в больших количествах применяют препараты кальция. Глюконат кальция можно вводить 2 раза в день внутривенно или наряду с одним внутривенным введением назначать его внутрь по 0,5 г 3 раза в день. Если у больных с незначительной протеинурией и выраженной гипертензией целесообразно применять небольшие дозы сульфата магния, то при выраженной протеинурии лучше не назначать его, чтобы иметь возможность дать беременной препараты кальция.

Когда протеинурия сопровождается гипертензией, в зависимости от высоты артериального давления проводится гипотензивная терапия, способствующая уменьшению спазма кровеносных сосудов, в том числе сосудов почек. Явления ишемии почечной ткани, как известно, в свою очередь усугубляют гипертензию и способствуют повышению проницаемости сосудов почечных клубочков,

<sup>1</sup> Синоним: курантил.

а следовательно, протеинурии. Появление белка в моче иногда сочетается с отеками при нормальном уровне артериального давления или при незначительном его повышении. Такие случаи редки. Подобным беременным наряду с диуретиками с целью снятия спазма почечных сосудов следует все же назначать седативные, спазмолитические и в небольших дозах даже ганглиоблокирующие препараты. Расширение сосудов почек можно получить также путем проведения физиотерапии — диатермии, индуктотермии околопочечной области.

Особого внимания заслуживает при протеинурии второй степени состояние белкового баланса в организме беременной. Беременная в связи со значительными потерями белка с мочой должна получать достаточное количество отварного мяса, отварной рыбы, творога. Внутривенное введение нативной плазмы, а при отеках — концентрированной плазмы приходится производить 2—3 раза в неделю. Протеином (как и при водянке беременных) можно пользоваться лишь при нормальном артериальном давлении. Обычно предпочтительнее назначать альбумин, который не способствует развитию гипертензии.

У беременных с нефропатией второй степени, даже если резко выражен лишь один из трех основных симптомов, необходимо предусмотреть борьбу с ацидозом, способствовать нормализации обмена веществ в тканях. Этим беременным показано внутривенное введение 5% раствора гидрокарбоната натрия до 200 мл/сут.

Выше уже упоминалось, что весьма рационально растворять сухую плазму раствором гидрокарбоната натрия. В результате удастся не только использовать буферные свойства крови для нормализации кислотно-щелочного состояния, но и уменьшить количество вводимой жидкости. Наряду с гидрокарбонатом натрия большим следует назначать концентрированный раствор глюкозы (по 100—150 мл/сут 40% раствора) с одновременным введением инсулина (по 4 ЕД подкожно на каждые 16 г сухого препарата), витаминов. Большие количества глюкозы лучше вводить в два приема в течение дня. Два — три раза в день больная должна получать сеансы кислородотерапии: дыхание увлажненным кислородом с использованием кислородной палатки или одного из наркотических аппаратов.

Инсулин и глюкоза благотворно действуют на функцию печени, которая практически при нефропатии бере-

менных второй степени всегда оказывается в той или иной мере измененной. Наряду с этими препаратами необходимо назначать медикаментозные средства липотропного действия — метионин, липокаин. Полезна для функции клеток печени и центральной нервной системы глутаминовая кислота (по 10 мл 10% раствора внутривенно или по 20—50 мл 3 раза в день внутрь).

При нефропатии беременных второй степени необходимо следить за состоянием свертывающей и противосвертывающей систем крови. Если нет возможности произвести полную коагулограмму, можно воспользоваться определением скорости свертывания крови, протромбинового индекса, тромботеста. При повышении свертываемости крови по тромботесту и начале свертывания крови менее чем через 1½ мин, а тем более в сочетании с протромбиновым индексом, превышающим 100—110%, беременным целесообразно назначать небольшие дозы гепарина (по 5000 каждые 6—8 ч). Гепарин предупреждает развитие инфарктов плаценты и внутрисосудистую коагуляцию фибриногена.

При снижении коагулябельности крови, чаще всего связанной при токсикозе с недостаточной продукцией печенью протромбина, фибриногена, в течение 3—4 дней рекомендуется применять викасол по 0,015 г 1—2 раза в сутки.

Глюкоза, витамины, щелочные растворы оказывают благоприятное действие не только на обмен веществ в материнском организме. Они очень важны при позднем токсикозе беременных и для плода, у которого часто развиваются явления гипотрофии. Из всех форм токсикоза наиболее часто к гипотрофии ведет нефропатия беременных, особенно вторая ее степень. Дело в том, что не меньшее, а иногда большее значение в развитии этого осложнения со стороны плода имеет не столько степень, сколько длительность токсикоза. Наиболее продолжительно чаще всего протекает нефропатия беременных второй степени, очень трудно поддающаяся терапевтическим мероприятиям.

Мероприятия, направленные на улучшение состояния плода, на профилактику его гипотрофии, впервые четко определены И. П. Ивановым (1971). К ним автор относит, помимо назначения глюкозы, гидрокарбоната натрия, кокарбоксылазы, аскорбиновой кислоты, кислорода, внутривенное введение 1—2 мл 1% раствора сигетина. По

Диазепам 0,5% - 2г

следний обладает эстрогенным действием, вследствие чего усиливается кровообращение в сосудах матки, а следовательно, и в плаценте. Из витаминов улучшению состояния плода способствуют токоферола ацетат (нормализует функцию плаценты), фолиевая кислота (по 0,02 г 3 раза в день), витамины В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub>. Витамин В<sub>12</sub> стимулирует кроветворение у плода, что имеет важное значение для обеспечения переноса кислорода эритроцитами из плаценты к плоду. Вместо сигетина можно вводить эстрогенные препараты, тем более что экскреция эстрогенов при ухудшении состояния плода, как правило, бывает значительно снижена.

Благоприятное влияние на плод и на течение основного патологического процесса оказывает оротат калия (по 0,5 г 2—3 раза в день).

Нефропатия беременных третьей степени может определяться особенно резко выраженными одним, реже двумя симптомами. На это врач обращает особое внимание. Лечение беременных при нефропатии третьей степени в основном проводится теми же медикаментозными средствами, что и при токсикозе беременных средней тяжести. Нередко изменяют лишь дозировки препаратов. Основное качественное отличие системы лечения состоит в подборе лекарственных препаратов наиболее сильного действия. В начале лечения их вводят преимущественно внутривенно, реже — внутримышечно с целью максимально быстрого получения необходимого эффекта и перевода состояния беременной в соответствие с симптоматикой нефропатии второй степени. При получении такого результата приступают к проведению лечебных мероприятий, описанных выше для нефропатии беременных средней тяжести.

В случае тяжелой формы нефропатии беременных значительно возрастает опасность развития экламптических приступов. В связи с этим уже при первых внутривенных инфузиях следует предусмотреть введение препаратов, снижающих возбудимость центральной нервной системы. К ним в первую очередь относится диазепам (2 мл 0,5% раствора внутривенно), дроперидол, который, помимо ряда других ценных качеств, обладает способностью расширять почечные сосуды; его также вводят внутривенно (2—4 мл 0,25% раствора). Предварительно внутривенно назначают 20 мл 40% раствора глюкозы с 1 мл 0,06% раствора коргликона. Вместо дроперидола можно восполь-



зоваться оксибутиратом натрия. Для снижения артериального давления хороший эффект может оказать рауседил (2,5 мг в 40% растворе глюкозы). Хорошо зарекомендовало себя применение умеренных доз сульфата магния (по 20 мл 25% раствора 2—3 раза в сутки внутримышечно). Наряду с этим больной назначают внутримышечно какой-либо ганглиоблокирующий препарат с достаточно мощным гипотензивным действием. В этом случае лучше применить пентамин в тех же дозах, что и при нефропатии беременных второй степени, можно назначить и бензогексоний. Если в ближайшие часы после начала лечения артериальное давление существенно не снижается или оно было очень высоким с начала заболевания, принимают капельную инфузию в вену 0,05—0,1% раствора арфонада на 5% растворе глюкозы (не более 500 мл); на фоне действия дроперидола обычно бывает достаточно ввести 100—200 мл раствора.

После снижения артериального давления при наличии отеков, недостаточном диурезе беременной вводят внутривенно 60 мг/сут фуросемида (в два приема: 40 и 20 мг), эуфиллин (10 мл 2,4% раствора) с 40% раствором глюкозы, с концентрированной плазмой на растворе гидрокарбоната натрия, с маннитолом (30—60 г в 30% растворе), реополиглюкином или неокомпенсаном. Введение плазмы, альбумина повторяют через 3—5 дней. Особое место должны занять назначения, направленные на нормализацию состояния плода.

При протеинурии, соответствующей нефропатии беременных третьей степени, кроме препаратов, укрепляющих сосудистую стенку, для снятия спазма почечных сосудов назначают небольшие дозы гипотензивных препаратов даже при невыраженной гипертензии. Особое внимание уделяется нормализации белкового состава крови.

Беременным с нефропатией третьей степени следует наиболее широко проводить витаминотерапию, так как у них особенно резко нарушен обмен веществ. Помимо аскорбиновой кислоты, кокарбоксилазы, рутина назначают витамины В<sub>6</sub> и В<sub>15</sub> и др. Тяжелая форма нефропатии беременных, как правило, сопровождается значительно выраженным ацидозом. Для его ликвидации иногда бывает недостаточно введения растворов гидрокарбоната натрия и плазмы в связи с тем, что гидрокарбонат натрия не обладает буферными свойствами. В таких случаях более действенным оказывается трисамин. Hauschild и Krause

(1972) рекомендуют вводить трисамин при рН крови менее 7,34.

В дифференциально-диагностическом и лечебном отношении следует учитывать, что резко выраженные (третья степень) симптомы при нефропатии беременных нередко имеют место при сочетанном токсикозе. В связи с этим, приступая к лечению, необходимо сделать все возможное для исключения или подтверждения сочетанной формы токсикоза.

Консервативную терапию нефропатии беременных не следует проводить слишком долго, если она не дает удовлетворительного результата. Когда основные симптомы токсикоза не удается устранить или хотя бы значительно уменьшить степень их выраженности, приходится ставить вопрос о досрочном родоразрешении. Беременную с тяжелой формой нефропатии даже при первичном хорошем эффекте лечения для донашивания беременности из стационара выписывать не следует.

Необходимо специально остановиться на лечении беременных с нефропатией во время родов. Оно имеет свои особенности, во-первых, в связи с тем что у рожениц резко усиливается центростремительная импульсация в центральную нервную систему с периферии из сокращающейся матки, родовых путей. В результате усиливается сосудистый спазм, повышается артериальное давление, сильнее нарушается гипоталамическая регуляция ряда вегетативных функций организма, т. е. создаются условия для усугубления тяжести имевшего место патологического процесса. Во-вторых, необходимая для более благоприятного завершения родов сократительная функция матки, которая нередко бывает нарушена в связи с токсикозом, может оказаться заторможенной вследствие большого количества принимаемых беременной лекарственных препаратов, часть из которых отрицательно влияет на контрактильную активность миометрия.

Исходя из этого, при проведении родов у страдающих нефропатией беременных необходимо стремиться к уменьшению слишком сильного раздражения центральной нервной системы импульсами из области родовых путей и к оптимально быстрому завершению родового акта. В акушерскую практику уже вошла правильная установка, согласно которой даже при неполном открытии, но уже сглаженной шейке матки следует вскрывать плодный пузырь для снижения внутриматочного давле-

ния, уменьшения интенсивности раздражений широкой зоны барорецепторов маточной стенки. Амниотомия в таких случаях обычно способствует и более быстрому окончанию родового акта.

Большинство врачей-акушеров отказались от применения у рожениц сульфата магния, который угнетающе действует на сократительную функцию матки. При назначении других препаратов во время родов исходят из степени тяжести токсикоза и учитывают этап родового процесса, когда необходимо ввести те или иные медикаментозные средства. Принимается во внимание общеизвестный факт, что по мере прогрессирования родов усиливаются центростремительные сигналы, «бомбардирующие» центральную нервную систему. В то же время учитывают, что родовая деятельность чаще может быть нарушена за счет введения лекарственных средств в начале родов, а не на тех этапах, когда сократительная активность матки носит уже установившийся, строго ритмичный, быстро нарастающий по своей интенсивности характер.

Лечение проводится с учетом необходимости профилактики слабости родовой деятельности, с поэтапной длительной анальгезией; последняя углубляется по мере развития родового процесса. Как и при моносимптомных токсикозах, систематически проводят профилактику гипоксии плода.

В условиях социалистической системы охраны материнства и детства в нашей стране, когда под наблюдением женской консультации находятся почти все беременные и токсикоз выявляют в ранней его стадии, роды при нефропатии чаще начинаются на фоне уже проводившегося лечения в стационаре. С началом родовой деятельности назначение сульфата магния и хлорпромазина, если ранее их получала беременная, отменяют, усиливают лечение, направленное на достижение седативного и обезболивающего действия, поскольку болевые реакции могут усугубить течение токсикоза и даже провоцировать эclamптические приступы. Лекарственные препараты вводят в основном парентерально. Еще во время беременности женщина с токсикозом должна пройти полный комплекс психофизической подготовки к родам, которую более правильно проводить по специально разработанной для таких беременных методике (М. А. Петров-Маслаков, 1970).

11  
В начале родов в нетяжелых случаях гипотензивная терапия обеспечивается внутримышечным и внутривенным введением дибазола (2—4 мл 0,5% раствора), внутривенным назначением рауседила (2,5 мг), папаверина (40 мг в 2% растворе). При отеках, в зависимости от степени их выраженности, применяют фуросемид (20—40 мг внутривенно), эуфиллин (10 мл 2,4% раствора). Показана глюкозо-новокаиновая смесь (200 мл 20% раствора глюкозы, 100 мл 0,25% раствора новокаина, 10 ЕД инсулина). Для достижения седативного эффекта при регулярной родовой деятельности внутривенно можно ввести 1 мл 2% раствора промедола с 1—2 мл 2,5% раствора дипразина, 2 мл диазепам (0,5% раствор). Если артериальное давление не снижается, прибегают к внутримышечному введению пентамина (1—2 мл 5% раствора). Седативное и гипотензивное действие может оказать пироксан (1 мл 1% раствора внутримышечно до 3 раз в сутки), сравнительно недавно появившийся блокатор альфа-адренорецепторов. В качестве одного из спазмолитиков рекомендуются изоверин (1 мл 2% раствора), диколин (1 мл 1% раствора) внутримышечно, апрофен (1 мл 1% раствора) подкожно, а также ганглерон (2 мл 1,5% раствора) при гипертензивных формах токсикоза, но-шпа (1—2 мл внутримышечно).

При тяжелой форме нефропатии гипотензивную терапию в начале родового акта проводят увеличенными дозами указанных выше препаратов (до 6 мл 0,5% раствора дибазола, рауседил до 2 мл 0,25% раствора). Как правило, назначают или продолжают трансфузионную терапию (гемодез, неокомпенсан, 5% раствор гидрокарбоната натрия). Для обеспечения анальгезии роженицам тяжелой формой нефропатии ингаляции закисно-кислородной смеси (или трихлорэтилен) во время схваток, введение дроперидола (1—2 мл 0,25% раствора) внутривенно могут быть назначены уже в начале родов. При тяжелой форме токсикоза роды должны вести врач-акушер совместно с врачом-анестезиологом.

При открытии шейки матки на 4—5 см и более введение тех же медикаментозных средств, что и на более ранних этапах родового акта, может быть повторено. Вне зависимости от степени тяжести токсикоза обычно показан поверхностный предиононый<sup>1</sup> наркоз, который, не ухуд-

<sup>1</sup> Синоним: виадрил (виадриловый).

шая родовой деятельности, обеспечивает обезболивающий, спазмолитический, седативный, гипотензивный и противосудорожный эффект. Предион вводят дробными дозами внутривенно по 0,5—1 г в 5% растворе глюкозы. Предион более эффективен на фоне применения промедола и дипразина. Общая доза предиона не должна превышать 2 г.

Кроме того, обычно вводят дроперидол; применяют ингаляции закиси азота с кислородом.

При отсутствии должного эффекта от проводимого лечения при участии анестезиолога необходимо начать создание управляемой гипотонии путем капельного внутривенного введения 0,05% раствора арфонада или гигрония (всего 100—250 мг одного из препаратов). Тщательно следят за динамикой артериального давления. В зависимости от его показателей дозируют введение арфонада. Продолжают наблюдение за общим состоянием роженицы, уровнем диуреза, состоянием плода; у беременных с тяжелой формой токсикоза необходимо исследовать глазное дно, определить содержание белка в моче.

При недостаточном обезболивающем эффекте некоторые врачи-акушеры советуют пользоваться фторотановым наркозом. Однако мы, как и многие другие авторы, предпочитаем воздерживаться от его применения, учитывая возможность угнетающего действия фторотана на сокращения матки. Е. А. Ланцев и В. И. Орлов (1973), Fischler (1973) и др. успешно изучают использование в родах у рожениц с токсикозом длительной перидуральной блокады с введением через постоянный катетер тримекаина, бупивакаина и др. Однако для широкого применения этот метод в настоящее время еще не может быть рекомендован.

Ввиду нередкого сочетания токсикоза беременных с недостаточностью изгоняющих сил при выявлении признаков слабости родовой деятельности следует назначать медикаментозную стимуляцию схваток вплоть до введения окситоцина. Подробнее об этом см. в главе VIII.

При появлении симптомов асфиксии плода, развитии не поддающейся лечению слабости родовых сил, недостаточной эффективности примененного комплексного лечения прибегают к родоразрешающим операциям (наложение акушерских щипцов; извлечение плода за тазовый конец), выполняемым обязательно под наркозом. Показанием к окончанию родов может явиться не только упор-

ная или растущая гипертензия, но и развитие преэклампсии.

После родоразрешения с целью профилактики эклампсии внутримышечно назначают 1 мл 2% раствора промедола с 1 мл 2,5% раствора дипразина. В дальнейшем гипотензивные и диуретические препараты вводят под контролем соответствующих показателей, на основе тех же принципов, что и при лечении токсикоза беременных. Постепенно дозы медикаментозных средств уменьшают. Важно подчеркнуть, что если роды прошли без оперативного вмешательства, в первые 1—2 ч послеродового периода женщине рекомендуется давать легкий закисно-кислородный наркоз с целью предупреждения развития припадка эклампсии. Опыт свидетельствует о том, что именно после родов медицинский персонал нередко успокаивается и не учитывает того, что мощные нервные импульсы, пришедшие в центральную нервную систему в конце родов, могут не сразу, а через некоторое время привести к росту гипертензии, отеку мозга, появлению судорожного приступа.

Женщины, у которых роды были закончены оперативным путем, должны находиться под наркозом не менее 2 ч. Если наркоз был интубационным, трубку из верхних дыхательных путей извлекают при стойком восстановлении адекватного дыхания, гемодинамики, функции почек. Желательно в этот момент осуществлять контроль за кислотно-щелочным состоянием крови. Через трубку удается подавать закись азота с кислородом или чистый кислород. Подачу закиси азота желательно прекратить при снижении артериального давления до нормального уровня и восстановлении диуреза. Родильница должна оставаться в операционной родильного отделения под наблюдением врача-акушера и врача-анестезиолога не менее 5—8 ч. При тяжелой форме нефропатии или при трудно поддающейся лечению нефропатии второй степени родильницу из родильного отделения до перевода в общую палату желательно вывести на 1—2 сут в специальное помещение для беременных с тяжелой формой токсикоза или в отдельную палату в послеродовом отделении, где может быть обеспечен круглосуточный пост по уходу.

Выписка родильниц из стационара при чистой форме токсикоза может быть разрешена лишь при отсутствии его симптомов. В послеродовом периоде обязательна консультация терапевта.

**СХЕМА комплексного дифференцированного лечения моносимптомных поздних токсикозов и нефропатии беременных**

Отечный синдром (водянка)	Сосудистые спазмы, гипертензивный синдром (гипертензия)	Почечный синдром
<p>Гипотиазид по 25 мг 1—2 раза в сутки</p>	<p><b>Доклиническая стадия (претоксикоз)</b>                      Папаверин (0,02 г), диуретин (0,1 г), дибазол (0,02 г) по 1 порошку 3 раза в сутки; бромид натрия — 3% раствор по 1 столовой ложке 3 раза в день; хлордиазелоксид по 5—10 мг 2—3 раза в день; или диазепам по 5 мг 1—2 раза в день; но-шла по 0,04 г 2—4 раза в день</p>	<p>Аскорутин по 1 таблетке 3 раза в день</p>
<p>Диета с ограничением жидкости и соли, богатая калием; творог, исключить мясные отвары; ультрафиолетовое облучение, поливитамины.</p> <p>Гипотиазид по 25 мг 2—3 раза в день или циклометиазид по 0,5—1 мг 2—3 раза в день.                      Одновременно хлорид калия по 1 г 3—4 раза в день; фуросемид по 40 мг 3 раза в день (циклами по 4—5 дней с промежутками в 2—3 дня); спиропнолактон — 200 мг в течение суток с постепенным уменьшением дозы (можно сочетать с гипотиазидом); эуфиллин по 0,1—0,2 г 2—3 раза в день или внутривенно по 5—10 мл 2,4% раствора, аскорутин по 1 таблетке 4 раза в день</p>	<p><b>Первая степень</b>                      То же, что в доклинической стадии; дипразин — по 1—2 мл 2,5% раствора 2 раза в день, внутримышечно; дибазол — по 2 мл 0,5% раствора 2 раза в день внутримышечно; галидор по 0,05 г в драже 2—4 раза в день, внутримышечно по 2 мл 2,5% раствора 2 раза в день; электроанальгезия</p>	<p>Рутин по 20 мг 3—4 раза в день; аскорбиновая кислота по 150—300 мг 3—4 раза в день или аскорутин по 1 таблетке 4 раза в день.                      Глюконат кальция по 0,5 г 3 раза в день или 10 мл 10% раствора внутривенно</p>

Отечный синдром (водянка)

Сосудистые спазмы, гипертензивный синдром (гипертония)

Почечный синдром

Диета с еще большим ограничением жидкости и соли, чем в доклинической стадии, глюкоза — 40% раствор 20—40 мл внутривенно с 5 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты, кокарбоксылазой (50—100 мг); поливитамины, кислородотерапия

То же, что при первой степени; диализат до 100 мг/сут; фуросемид по 20 мг 1—2 раза в день внутривенно; маннитол — 0,5—1,0 г/кг с глюкозой и витаминами; при невысоком артериальном давлении и отсутствии анурии. Полиглюкин — 100—200 мл внутривенно (только при водянке!); протсин (при водянке) — 250 мл; реополиглюкин — до 400 мл или гемодез — 200 мл.

Диатермия окологлопочечной области — 0,5—1 А в течение 20—30 мин

### Вторая степень

Хлордиазепоксид, диазепам или но-шпа (как при первой степени; резерпин по 0,1—0,25 мг 2—3 раза в день или раунатин по 2 мг 3 раза в день; дибазол — по 2 мл 0,5% раствора 2—4 раза в день внутримышечно или внутривенно; орнид — по 0,5—1 мл 5% раствора внутримышечно 2—3 раза в день или пиррелен по 5 мг 2—3 раза в день, или ганглерон по 0,04 г 3—4 раза в день, внутримышечно — 2 мл 1,5% раствора; темехин по 0,001—0,002 г 3 раза в день или изоприн по 0,05 г 2—3 раза в день; сульфат магния (при нефропатии) по 10—20 мл 25% раствора внутримышечно 2 раза в день; пентамин по 0,5—2 мл 5% раствора внутримышечно 2—3 раза в день; бензогексоний по 0,1 г 3—4 раза в день; эуфиллин — 10 мл 2,4% раствора внутривенно; аминазин по 1 мл 2,5% раствора 2 раза в день внутримышечно; дипразин по 0,025 г 2—3 раза в день, внутримышечно — по 1 мл 2,5% раствора 2 раза в день или димедрол по 0,05 г 2 раза в день, внутримышечно — по 1 мл 1% раствора 2 раза в день; электрональгезия.

По показаниям со стороны сердца строфантин, коргликон, панангин, карбохромен, дипридамола, АТФ, реополиглюкин (до 400 мл) или гемодез

Рутин 20 мг 4 раза в день, аскорбиновая кислота 0,3 г 3 раза в день, глюконат кальция (нельзя сочетать с серноокислым магнием) 10% раствор 10 мл в вену 2 раза в день, диатермия области почек, индуктотермия



Отечный синдром (водянка)	Сосудистые спазмы, гипертензивный синдром (гипертензия)	Почечный синдром
<p>Диета с ограничением жидкости (600 мл) и соли (3—4 г), «разгрузочные» дни; 100—500 мл/сут 40% раствора глюкозы с инсулином, витаминами С, группы В со 100—200 мл 5% раствора гидрокарбоната натрия внутривенно. Витамины В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub>. Плазма (лучше концентрированная); 100 мл 20% раствора альбумина внутривенно; 3—6 мл 10% раствора гамма-глобулина внутримышечно. Кислородотерапия.</p> <p><b>Третья степень</b></p> <p>То же, что при второй степени, но вурит — 0,5—1 мл внутримышечно (при водянке)</p> <p>Диазепам по 2 мл 0,5% раствора внутривенно (1 раз в 4—6 ч); пентамин — 0,5—2 мл 5% раствора внутривенно капельно или бензогексоний по 1 мл 2% раствора 2—3 раза в день внутримышечно, внутрь по 0,1 г 3 раза в день; арфонад — 0,05% раствор на 5% растворе глюкозы (до 250 мг) внутривенно или игроний; рауседил — 2,5 мг с глюкозой внутривенно; дроперидол — 5—10 мг в 0,25% растворе с глюкозой внутривенно, при повторном применении (через 4 ч) — <math>2/3</math> первоначальной дозы, в дальнейшем — <math>1/2</math> дозы; оксибутират натрия — 10—20 мл 20% раствора внутривенно; сульфат магния по 20 мл 25% раствора 2—3 раза в день внутримышечно; эуфиллин — 10 мл 2,4% раствора внутривенно.</p> <p>После снижения артериального давления лечение такое же, как при II степени токсикоза</p>	<p>(200 мл); холина хлорида — 20% раствор по 1 чайной ложке 3 раза в день; метглонин по 0,25 г 3 раза в день, липокаин по 0,3 г 3 раза в день. Коррекция гемокоагуляции (викасол или гепарин)</p> <p>То же, что при второй степени, пентамин по 0,5—1 мл 5% раствора 2—4 раза в день внутримышечно или бензогексоний по 0,1 г 3—4 раза в день</p>	<p>То же, что при второй степени, пентамин по 0,5—1 мл 5% раствора 2—4 раза в день внутримышечно или бензогексоний по 0,1 г 3—4 раза в день</p>

Общие назначения те же, что при токсикозе, соответствующем второй степени; диета бессолевая.

Отечный синдром (водянка)	Сосудистые спазмы, гипертензивный синдром (гипертония)	Почечный синдром
<p>Профилактика асфиксии и гипотрофии плода и их лечение</p> <p>Внутривенно концентрированные растворы глюкозы, 5% раствор гидрокарбоната натрия, кокарбоксилаза (100 мг), аскорбиновая кислота (галаксорбин), ситетин (1% раствор 2—4 мл) АТФ (1 мл), витамины В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub>, фолиевая кислота. Токоферола ацетат (внутри или внутримышечно), оротат калия по 0,5 г 2—3 раза в день. Кислородотерапия.</p> <p>Преимущественно препаратами, вводимыми парентерально. Сульфат магния исключают. Проводят раннюю амниотомию; обеспечивают поэтапную длительную аналгезию; витаминно-, кислородотерапия. Профилактика асфиксии плода каждые 6 ч. Родоразрешающие операции проводят обязательно под наркозом.</p> <p>При нефропатии легкой и средней тяжести; при открытии зева шейки матки до 4 см</p> <p>Фуросемид — 20 мг внутривенно; эуфиллин по 10 мл 2,4% раствора внутривенно, хлорид калия — 1 г внутрь, маннитол — 1—1,5 г/кг внутривенно; при невысоком артериальном давлении и отсутствии анурии назначают концентрированную плазму с раствором гидрокарбоната натрия</p>	<p>Профилактика асфиксии и гипотрофии плода и их лечение</p> <p>Внутривенно концентрированные растворы глюкозы, 5% раствор гидрокарбоната натрия, кокарбоксилаза (100 мг), аскорбиновая кислота (галаксорбин), ситетин (1% раствор 2—4 мл) АТФ (1 мл), витамины В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub>, фолиевая кислота. Токоферола ацетат (внутри или внутримышечно), оротат калия по 0,5 г 2—3 раза в день. Кислородотерапия.</p> <p>Преимущественно препаратами, вводимыми парентерально. Сульфат магния исключают. Проводят раннюю амниотомию; обеспечивают поэтапную длительную аналгезию; витаминно-, кислородотерапия. Профилактика асфиксии плода каждые 6 ч. Родоразрешающие операции проводят обязательно под наркозом.</p> <p>Лечение в родах</p> <p>При нефропатии легкой и средней тяжести; при открытии зева шейки матки до 4 см</p> <p>Диазол — до 6 мл 0,5% раствора внутримышечно; раусседил — 2,5—5 мг внутривенно (0,25% раствор); папаверин — 2 мл 2% раствора внутривенно; глюкоза-новокаиновая смесь — 300 мл внутривенно; промедол — 1 мл 2% раствора внутривенно; дипразин — 1 мл 2,5% раствора внутривенно; диазепам — 2 мл 0,5% раствора внутривенно; пентамин — 1 мл 2% раствора внутримышечно; изонерин — 1 мл 2% раствора или дикалон — 1 мл 1% раствора внутримышечно; ганглерон — 2 мл 1,5% раствора внутривенно, дроперидол — 1—2 мл 0,25% раствора внутривенно.</p>	<p>Аскорутин внутрь, глюконат кальция внутривенно</p>

Отечный синдром (водянка)

Сосудистые спазмы, гипертензивный синдром (гипертония)

Почечный синдром

**При открытии зева шейки матки более 4 см; в период изгнания**

В случае необходимости повторяют введение тех же медикаментозных средств, что и в начале родов.

Но-шпа — 2 мл 2% раствора внутривенно; промедол — 2 мл 1% раствора внутривенно; дроперидол — 2 мл 0,25% раствора внутривенно; дипразин — 1 мл 2,5% раствора внутримышечно или внутривенно; преднион — до 500 мг в 10 мл 5% раствора глюкозы внутривенно с промежутками в 4—6 ч; оксифурилат натрия — 10—20 мл 20% раствора внутривенно; арфонад — 2,5 мл 5% раствора в 250 мл 5% раствора глюкозы капельно внутривенно (до 250 мг); ингаляции закиси азота с кислородом.

При тяжелой форме нефропатии медикаментозные средства, вводимые при открытии шейки матки более 4 см, могут быть назначены и раньше.

### ЛЕЧЕНИЕ ЭКЛАМПСИИ И ПРЕЭКЛАМПСИИ БЕРЕМЕННЫХ

Лечение преэкламптической и судорожной форм позднего токсикоза беременных имеет много общего, в связи с чем мы считаем возможным рассмотреть их в одной главе. Немало сходного имеется в системе лечения этих форм позднего токсикоза и нефропатии беременных, особенно третьей и второй ее степени. Преэклампсия по существу является переходной, во многих случаях кратковременной стадией между нефропатией и эклампсией.

Н. С. Бакшеев (1972) в своей схеме лечения токсикоза беременных даже не выделяет преэклампсию и рекомендует то же лечение, что и при тяжелой форме нефропатии беременных. Если это в какой-то степени правомерно для лечения беременных, то роженице в тактику ведения родового процесса при преэклампсии вводят принципиально новые рекомендации. В связи с этим нам кажется правильнее рассматривать преэклампсию наряду с эклампсией.

Выше указывалось, что, помимо основных направлений лечения, обычных при тяжелой форме нефропатии, приходится предусматривать возможность ее перехода в преэклампсию и назначать соответствующие лекарственные препараты, способствующие снижению возбудимости центральной нервной системы. Появление признаков, предвещающих переход заболевания в стадию эклампсии, диктует необходимость использования еще более действенных препаратов, их сочетаний, установления соответствующего режима с тем, чтобы не допустить развития экламптического припадка.

Беременную с преэклампсией или эклампсией следует поместить в отдельную, тихую, затемненную палату с индивидуальным постом акушерки и тщательным наблюдением врачебного персонала. Давно известно, что внешние раздражители могут в результате кумуляции раздражительного процесса в центральной нервной системе провоцировать развитие судорожных приступов. Ввиду большой опасности отека мозга, ведущего к наступлению припадков, на 1—2 сут до ликвидации признаков преэклампсии резко ограничивают поступление жидкости в организм (несколько ложек сока в течение 24 ч). При эклампсии речь может идти вплоть до полного режима

жажды; соль из рациона исключают. В эти дни разрешают давать небольшое количество фруктов или творога; страдающие эклампсией пищу в течение 24 ч не получают. Питательные вещества вводят парентерально.

В случае возникновения предвестников приступа при еще сохраненном дыхании начинают закисно-кислородный наркоз (в соотношении 2:1). Уже отмечалось, что общепринятый ранее в таких случаях эфирный наркоз менее желателен. При нескольких первых вдохах паров эфира чаще успевает развиться лишь фаза возбуждения, не только не купирующая, но нередко способствующая возникновению судорожного припадка. Помимо усиления тонуса симпатико-адреналовой системы, эфир вызывает ощущение удушья, раздражает рецепторы дыхательных путей, обуславливая сложную гамму раздражений, проходящих в такой неблагоприятный момент в центральную нервную систему. На отказе от применения эфира при позднем токсикозе настаивают многие авторы. Мы считаем это правильным. Закисно-кислородный наркоз лишен этих недостатков; он надежно может оказать купирующее действие в отношении экламптического приступа.

В периоде предвестников между зубами больной удаётся ввести резиновый клин, рукоятку ложки, обернутую марлей, или роторасширитель для предупреждения прикусывания языка и облегчения первого вдоха в конце припадка. Эти манипуляции во время судорог часто бывают безуспешными, а при грубом их проведении сопровождаются повреждением десен и даже зубов. В результате клонических судорог больная может упасть с кровати, поэтому необходимо придерживать ее, оберегать от ударов о твердые предметы. Нецелесообразно резко сдерживать судорожные движения, так как подобные действия также могут привести к травмам и даже к переломам костей. Напряжение мышц тела при приступе эклампсии настолько велико, что оно само по себе иногда приводит к травмам костно-связочного аппарата. Подобный весьма редкий случай описан В. Л. Герцман (1972); во время опистотонуса у женщины 33 лет произошли компрессионные переломы позвонков, нарушение состояния межпозвоночных дисков с образованием в последующем грыж Шморля, послуживших поводом для лечения больной ортопедами-травматологами.

В стадии разрешения припадка, как только появляется самостоятельное дыхание, больной вновь следует дать

смесь закиси азота с кислородом. Под наркозом парентерально вводят препараты, предупреждающие развитие новых приступов, осуществляют другие терапевтические мероприятия.

После припадка эклампсии или при появлении признаков преэклампсии у беременной с нефропатией следует проводить интенсивное лечение (см. схему на с. 154).

Выше подчеркивалось, что лечение эклампсии и в настоящее время зиждется на принципах В. В. Строганова. Эклампсия сама по себе не считается показанием к кесареву сечению, к которому часто прибегают некоторые зарубежные авторы. Куанк и соавт. (1973) рекомендуют при живом плоде приступать к родоразрешению, как только беременная выйдет из острой стадии, связанной с судорожным припадком. Отечественные врачи-акушеры при эклампсии рекомендуют в большинстве случаев проводить консервативное лечение. После приступа в первую очередь необходимо принять меры для предупреждения повторения судорог, а при преэклампсии — их возникновения.

Несмотря на то что внутривенное введение растворов с препаратами нейротропного, гипотензивного действия менее благоприятно (особенно для плода), чем другие пути их применения, в этих случаях с целью получения более быстрого эффекта приходится назначать внутривенное введение ряда медикаментозных средств. Сюда в первую очередь относится комплекс, состоящий из дроперидола (до 3 мл 0,25% раствора) и диазепама (2 мл 0,5% раствора). Предварительно через ту же иглу вводят 20 мл 40% раствора глюкозы с 1 мл 0,06% раствора коргликона и кокарбоксилазой (100 мг). Дроперидол и диазепам (можно с 1 мл 2% раствора промедола) целесообразно вводить беременным с преэклампсией и эклампсией также вне лечебного учреждения, когда женщину необходимо транспортировать в акушерский стационар. В крайнем случае при этом может быть введен промедол с омнопном или морфином (1 мл 1% раствора).

В зависимости от степени выраженности основных проявлений токсикоза (гипертензия, отеки, протеинурия, изменения глазного дна) лечение можно в некоторой мере варьировать, однако эта вариабельность значительно меньше, чем при нефропатии беременных. Дело в том, что даже если при преэклампсии или эклампсии видимые

отеки отсутствуют, все равно необходимо проводить лечебные мероприятия, направленные на усиление диуреза, на дегидратацию мозга. При отсутствии увеличения или небольшом повышении артериального давления следует бороться со спазмом мозговых сосудов, который почти неизбежен у таких беременных.

При нерезко выраженной гипертензии бывает достаточно ввести внутривенно 2,5 мг резерпина на 40% растворе глюкозы. При систолическом давлении более 150 мм рт. ст. одновременно можно ввести дибазол (2—6 мл 0,5% раствора). Когда уровень артериального давления приближается к 160—170 мм рт. ст., а минимального — к 105—110 мм рт. ст. вместо дибазола лучше внутривенно вводить раствор пентамина, начиная с 0,5 мл 5% раствора. В случае необходимости введение повторяют как обычно (по 2 мл до 4 раз в день). При получении хорошего гипотензивного эффекта можно перейти на внутримышечные инъекции. Вместо пентамина или в сочетании с ним иногда назначают бензогексоний. Хороший эффект может также дать капельная инфузия арфонада (125 мг в 250 мл 5% раствора глюкозы).

Снятие спазма сосудов, усиление диуреза у больной достигают назначением эуфиллина (10 мл 2,4% раствора); в качестве диуретических средств применяют фуросемид (40 мг и через 4—6 ч еще 20 мг), маннитол (1—1,5 г/кг в 20—30% растворе) внутривенно. Для всех введений с помощью венепункции (или катетеризации вены) налаживают систему, через которую по мере надобности без дополнительных уколов вводят в кровяное русло необходимые лекарственные препараты.

С целью нормализации онкотического давления крови, для борьбы с гиповолемией, ацидозом применяют концентрированную плазму (флакон емкостью в 250 мл разводят 5% раствором гидрокарбоната натрия), альбумин. Улучшение микроциркуляции, в частности в сосудах головного мозга, дезинтоксикация обеспечиваются капельным введением в вену реополиглобулина (до 400 мл), гемодеза или неокompенсана (200 мл), глюкозо-новокаиновой смеси (300 мл).

В системе лечения существенное значение имеет оксигенотерапия. Беременной периодически, если появляются предвестники эклампсии, дают закись азота с кислородом. Под этим же наркозом в течение суток проводят различные манипуляции (инъекции, смена белья и др.).

Вне наркоза с помощью того же аппарата через маску подают кислород. Особенно важна оксигенация перед и сразу после судорожного припадка. Во время приступа вследствие прекращения дыхания резко усугубляется гипоксия плода и именно в этот момент он нередко погибает. На интенсивной аэрации и кислородотерапии до и после приступа настаивают Воет и Growdon (1974), наблюдавшие во время судорог значительное урежение сердечной деятельности плода. В интересах плода для борьбы с его гипоксией к концентрированному раствору глюкозы, помимо витаминов, добавляют 2 мл 1% раствора сигетина.

Если у беременной быстро восстановилось сознание после приступа и исчезли преэкламптические симптомы, а основные проявления токсикоза выражены нерезко или претерпевают обратное развитие, постепенно переходят на лечение, применяемое при нефропатии третьей, а затем и второй степени. При более тяжелой форме эклампсии, когда коматозный период припадка весьма продолжителен, а ликвидировать явную опасность нового приступа не удастся или если он повторяется, снова вводят дроперидол, диазепам; можно медленно ввести внутривенно предион (500 мг) или один из барбитуратов, например тиопентал-натрий (10—15 мл 2% раствора). При использовании последних ввиду возможной остановки дыхания нужно иметь все необходимое (миорелаксанты, ларингоскоп, интубационные трубки, наркозный аппарат) для обеспечения искусственной вентиляции легких. Иногда назначают оксibuтират натрия (10 мл 20% раствора). От применения сульфата магния ввиду возможного близкого наступления родов лучше воздержаться.

При появлении у беременной родовой деятельности с целью уменьшения внутриматочного давления при сглаженной шейке матки и неполном открытии маточного зева показана ранняя амниотомия. Каждые 1—2 ч измеряют артериальное давление, контролируют состояние зрения, следят за состоянием полости рта, носа, опорожнением кишечника, диурезом.

Для «защиты» нервных клеток головного мозга от центростремительных сигналов с периферии в родах с целью обезболивания беременные с эклампсией систематически получают наркотические препараты. К очень удачным наркотикам в этих случаях относится предион (см. схему на с. 155), при недостаточном действии его



сочетают с газовой анальгезией закисью азота с кислородом (в соотношении 2:1 — 1:1). Для усиления обезболивающего эффекта препаратов и особенно при дискоординации родовой деятельности с повышением тонуса матки показан промедол (20 мг) или текодин (10 мг) с дипразином (50 мг). В качестве спазмолитиков, как и при нефропатии беременных, могут применяться изоверин, диолин, ганглерон.

Лечение, направленное на ликвидацию проявлений токсикоза, аналогично лечению во время беременности. Доза дроперидола может быть уменьшена, от назначения диазепама целесообразно воздержаться, если учесть необходимость применения анальгезирующих средств. Хорошим фоном для проведения родового акта при тяжелой форме токсикоза и, в частности, при эклампсии является глюкозо-новокаиновая смесь. Новокаин блокирует обширную зону ангиорецепторов, уменьшает сосудистый спазм, выраженность иммунологических реакций. При высокой гипертензии в родах приходится прибегать к внутривенной капельной инфузии арфонада, растворенного в 5% растворе глюкозы. Следует учитывать, что контролируемая гипотония арфонадом противопоказана при анурии, которая иногда имеет место у беременных с эклампсией. При эклампсии в связи с обычно развивающейся тахикардией, нарушением состояния сердечной мышцы показано внутривенное введение строфантина (0,5—1 мл 0,1% раствора) или коргликона (1 мл 0,06% раствора), кокарбоксилазы (100 мг), панангина (10 мл), Veretta и соавт. (1968) рекомендуют препараты дигиталиса.

При появлении условий для родоразрешения через естественные родовые пути под наркозом у больной эклампсией следует произвести операцию наложения акушерских щипцов или извлечение плода за тазовый конец или прободение головки мертвого плода, а также эпизио- и перинеотомию. Операцию вакуум-экстракции, проводимую с активным участием роженицы, применять при гипертензивных формах позднего токсикоза опасно. Для наркоза многие авторы рекомендуют использовать фторотан, способствующий снижению артериального давления, однако он в некоторых случаях вызывает гипотонию матки и повышенную кровопотерю в последовом и раннем послеродовом периодах. В настоящее время наиболее безопасно производить родоразрешающие опе-

рации под закисно-кислородным наркозом на фоне действия ранее введенного (за 2 ч и более) преиона, дроперидола, оксибутирата натрия. Не менее 2 ч после родов больная эклампсией должна находиться в состоянии неглубокого наркоза при неотступном наблюдении среднего медицинского персонала, врачей — акушера и анестезиолога; продолжают седативно-гипотензивную, трансфузионную терапию с восполнением объема циркулирующей крови. На этом фоне проводят форсированный диурез с постепенным уменьшением доз лекарственных препаратов, исходя из данных наблюдения за больной. Интубационную трубку удаляют при стойком улучшении состояния женщины, восстановлении самостоятельного адекватного дыхания и функции почек.

При возникновении первого судорожного припадка в послеродовом периоде лечение проводят так же, как при эклампсии у беременных. После родов добиться прекращения приступов и нормализации состояния бывает легче, чем во время беременности, и значительно легче, чем во время родов. Тем не менее и после родов, особенно если оперативное родоразрешение проводилось без должного обезболивания, эклампсия иногда трудно поддается лечению вплоть до развития экламптического статуса. Раньше в этих случаях наряду с медикаментозной терапией производили кровопускание. Nager и McIndol (1966) рекомендовали выскабливание послеродовой матки (под наркозом) с целью удаления децидуальной ткани и возможно оставшихся участков хориона как источника патологических стимулов. При наличии современных медикаментозных средств и их комплексном разумном использовании необходимости в этом не возникает, тем более что и кровопускание и выскабливание матки являются весьма небезразличными и даже опасными вмешательствами для женщины. В послеродовом периоде при отсутствии эффекта можно ввести сульфат магния (10—20 мл 25% раствора внутримышечно 2 раза в день). Такого современного ведения не очень тяжелых случаев эклампсии.

Гораздо сложнее оказывается лечение при упорно повторяющихся экламптических припадках, следующим за ними длительным коматозным состоянием, при экламптическом статусе. Тяжелые случаи эклампсии, по наблюдениям Wolf и соавт. (1973), чаще встречаются у юных (до 18 лет) и старых (после 35 лет) первородящих.

В условиях тяжелой эклампсии лечение также начинают с дачи наркоза, применения комплекса препаратов, угнетающих нервные клетки (дроперидол, промедол, диазепам), дегидратационных средств, осмо-онкотерапии и всех мероприятий, рекомендуемых для проведения у больной женщины с эклампсией.

Как только становится ясным, что у больной имеется тяжелая форма эклампсии (экламптический статус, наличие длительных коматозных состояний, отсутствие ликвидации приступов под влиянием проведенного полного комплекса лечения; сердечно-сосудистая, дыхательная недостаточность), возникает необходимость в проведении ряда дополнительных неотложных мероприятий. Такая больная прежде всего обязательно подлежит совместному ведению врача-акушера и врача-анестезиолога. Ее желательно поместить в отделение или хорошо оборудованную палату интенсивной терапии. По мнению Согпи и соавт. (1972), эти женщины должны получать медицинскую помощь в реанимационных центрах. При тяжелой форме эклампсии лечение должно быть особенно индивидуализированным под контролем соответствующих показателей, поскольку при глубоких нарушениях регуляции, гомеостаза могут развиваться самые неожиданные, непредвиденные реакции, нормализовать которые удастся только при получении широкой и разносторонней информации.

Весьма желательно у всех женщин с эклампсией, но совершенно обязательно в тяжелых случаях, непрерывно контролировать диурез с помощью постоянного катетера, введенного в мочевого пузырь. Определение ведется по количеству мочи, выделенному в минуту, в час с расчетом на суточный (в течение 24 ч) диурез. Имея в динамике сведения о выделении мочи, можно более правильно пользоваться диуретическими препаратами, правильнее выбирать гипотензивные лекарственные средства (ганглиолитики противопоказаны при анурии, азотемии).

Самому тщательному (желательно мониторинговому) наблюдению у женщин с тяжелой формой эклампсии подлежат гемодинамические показатели: частота сердечных сокращений, величина артериального и венозного давления, электрокардиографические данные в сочетании с контролем за внешним дыханием. Развитию тяжелых приступов, по наблюдениям Spies (1973), обычно предшествует внезапное апноэ, резкий подъем систолического

и снижение диастолического давления, частота пульса возрастает до 300 в минуту. Более или менее полное восстановление этих сдвигов отмечается на 2—3-й минуте после припадка. Abortивные приступы сопровождаются только тахикардией.

С целью более полноценной регуляции волемиических и гемодинамических сдвигов Слюеген и соавт. (1973) справедливо предлагают катетеризировать венозные стволы с целью определения центрального венозного давления, уменьшающегося у некоторых женщин, по их наблюдениям, до 7 см вод. ст. и ниже. С помощью макродекса, реомакродекса (реополиглюкина), альбумина удается нормализовать центральное венозное давление, приток крови к правому сердцу, систолический и минутный объем, улучшить микроциркуляцию на периферии. Действительно, назначать плазму, белковые препараты, плазморасширители у женщин с тяжелой формой эклампсии лучше под контролем центрального венозного давления.

На основании динамического наблюдения за сердечной деятельностью и сосудистым тонусом, а не по заранее составленной схеме, можно проводить гипотензивную терапию.

При гипертензии, недостаточно поддающейся гипотензивным, спазмолитическим, ганглиолитическим средствам, Л. Е. Маневич и соавт. (1973) рекомендуют ингаляцию фторотана, снижающего артериальное давление. Однако авторы предупреждают о нежелательном слишком длительном использовании препарата в связи с возможностью, помимо отрицательного влияния на сокращения матки, развития дистрофических изменений в паренхиматозных органах. Наряду со строфантинном, коргликоном, глюкозой женщины с тяжелой формой эклампсии должны получать медикаментозные средства, улучшающие коронарный кровоток (панангин — 10 мл, карбохромен — 0,08 г, дипиридамола — 2—4 мл 0,5% раствора внутривенно), большие дозы витаминов (аскорбиновая кислота — до 1 г/сут, витамины группы В), кокарбоксылазу (по 100—150 мг 2 раза в день).

Для ориентировки в водно-солевом балансе при назначении осмо-онкотерапии необходимо, помимо центрального венозного давления, определять содержание остаточного азота, белка, белковых фракций крови, величину гематокрита. Последняя особенно важна при

послеродовой эклампсии у женщин, перенесших патологическую кровопотерю в родах.

При тяжелой форме эклампсии необходимо в динамике определять электролиты крови с целью своевременной коррекции ее ионного состава, который может нарушаться в результате основной патологии, расстройств центральной регуляции вследствие ишемии, в результате применения салуретических препаратов, введения многочисленных лекарственных средств, нарушения поступления питательных веществ в организм. Одновременно чрезвычайно важно систематически иметь сведения о кислотно-щелочном состоянии путем исследования крови с помощью аппаратов АЗИВ-1 или микро-Аstrup (по номограмме Зиггаард — Андерсена). При необходимости бороться с ацидозом у женщин с тяжелой формой эклампсии часто бывает недостаточно применения 5% раствора гидрокарбоната натрия. Более стабильно нормализует кислотно-щелочное состояние буферный раствор трисамина<sup>1</sup>. Следует, однако, учитывать, что назначение трисамина при тяжелом поражении печени и почек нежелательно.

Определение кислотно-щелочного состояния имеет большое значение не только для расчета при введении в организм щелочных растворов, но и для выявления недостаточности внешнего дыхания, требующей перехода на искусственную вентиляцию легких. Функция внешнего дыхания часто бывает несколько нарушена еще до появления экламптических приступов. Эти нарушения резко усугубляются после, а особенно во время судорожных припадков. При тяжелой форме эклампсии в центральной регуляции дыхательной функции происходят такие изменения, которые обычно заставляют переходить на искусственную вентиляцию легких. Женщине, находящейся под закисно-кислородным, а нередко одновременно и предионным наркозом, вводят небольшую дозу деполяризующих миорелаксантов (листенон, миорелаксин) и производят интубацию трахеи.

Искусственную вентиляцию легких проводят с помощью специальных дыхательных аппаратов типа РО-2, РО-5, РО-6 в режиме умеренной гипервентиляции — 15—18 л/мин;  $p\text{CO}_2$  капиллярной крови должно соответствовать 30—35 мм рт. ст.

<sup>1</sup> Синонимы: ТНАМ, триоламин, Trisbuffer и др.

При экламптическом статусе с частыми судорожными припадками, которые не прекращаются под влиянием проводимого комплексного лечения, курализация с помощью миорелаксантов оказывается особенно целесообразной, поскольку она снимает судорожную активность организма. В этих случаях более подходящими являются миорелаксанты продолжительного действия (например, дитилин).

Искусственную вентиляцию легких иногда приходится проводить в течение нескольких суток, в этом случае появляется опасность образования пролежней в дыхательных путях в связи с давлением интубационной трубки на слизистую оболочку, хрящи, связки гортани. Некоторые авторы (Л. Е. Маневич и др., 1973; Hiotakis e. a., 1973) рекомендуют в таких случаях производить трахеостомию. Мы считаем ее показанной лишь тогда, когда искусственная вентиляция легких необходима на длительный отрезок времени (дни, недели). Обычно нам удавалось путем периодической кратковременной деканюляции (при самостоятельном дыхании женщины кислородом), антисептической обработки и смены неширокой интубационной трубки избежать и развития пролежней, и производства трахеостомии, которая в свою очередь связана с немалыми опасностями.

В очень тяжелых случаях в последнее время интенсивное лечение женщин с эклампсией все чаще предлагают дополнять охлаждением тела, гипотермией (В. И. Грищенко, 1974; Malcolm e. a. 1959; Gerisch, Heinrich, 1971). Как и большинство авторов, мы вначале пользовались общим охлаждением — покрывали тело больной влажными простынями, включали в палате вентиляторы и снижали температуру под контролем термометра, введенного в прямую кишку. Гипотермии способствуют феноксиазинные препараты, которые вводят внутримышечно или внутривенно в виде так называемых литических коктейлей. В настоящее время мы считаем более приемлемой кранио-церебральную гипотермию. Ее преимуществом является селективность охлаждения, так как охлаждается только головной мозг. Клетки центральной нервной системы при понижении температуры становятся значительно менее чувствительными к гипоксии вследствие снижения уровня обмена веществ. Кроме того, холод предотвращает или уменьшает отек мозга, который играет важную роль в патогенезе заболевания и в развитии

последствий основного патологического процесса. Под влиянием гипотермии уменьшается артериальное давление, вероятность кровоизлияния в мозг. Наряду с этим селективное охлаждение несравненно менее опасно как с точки зрения возможного развития пневмонии, так и в отношении расстройств сердечной деятельности, наблюдавшихся при общей гипотермии.

Охлаждение мозга технически наиболее совершенно обеспечивается с помощью специальных аппаратов «Гипотерм»: Можно пользоваться аппаратом и для желудочной гипотермии. Описание одного из таких приборов приведено нами в работе, посвященной гипотермии и криохирургии в акушерстве и гинекологии (1974). Охлаждение головы достигается благодаря шлему, который состоит из полиэтиленовых трубок; его надевают на голову женщины. По трубкам постоянно циркулирует подающаяся с помощью насоса из аппарата вода температуры  $+4^{\circ}\text{C}$ . Поверх шлема из трубок надевают теплоизолирующий шлем. Снижение температуры мозга контролируют с помощью термодатчика, введенной в наружный слуховой проход; охлаждение доводят до  $29^{\circ}\text{C}$ . В прямой кишке при этом температура соответствует  $34\text{—}35^{\circ}\text{C}$ . Для уменьшения возбудимости головного мозга, снятия возможных рефлекторных реакций, облегчения охлаждения женщине вводят по 50 мг амиазина и дипразина, иногда в комбинации с 10 мл 20% раствора оксибутирата натрия. Мы предпочитаем внутримышечные введения препаратов. При достижении указанного уровня температуры циркуляцию охлаждающей жидкости можно уменьшить, а затем и полностью прекратить. Выведение из гипотермии принципиально более правильно проводить без дополнительного согревания тела женщины. Температура тела нормализуется примерно через 5—6 ч после прекращения охлаждения.

Гипотермия особенно целесообразна при тяжелой форме эклампсии, сопровождающейся высокой температурой на почве нарушения центральной терморегуляции. При отсутствии специальной аппаратуры некоторого охлаждения мозга можно добиться путем прикладывания к голове женщины пузыря со льдом.

При тяжелой форме эклампсии, недостаточно эффективным лечении, особенно при длительном коматозном состоянии после припадков, следует учитывать возможность использования с лечебной и диагностической целью

люмбальной пункции. А. Б. Шейнберг (1945) установил определенное соответствие между давлением в спинномозговом канале и венозным давлением. При цереброспинальном давлении 110 мм вод. ст. венозное давление обычно составляет 25 мм вод. ст. при 150, 200 и 340 мм вод. ст. оно равно соответственно 80, 110 и 195 мм вод. ст. По мнению автора, люмбальная пункция целесообразна лишь при высоких показателях венозного давления. В практических условиях при интенсивном лечении женщины с эклампсией описанные соотношения могут оказаться нарушенными. Ориентироваться на них можно лишь условно. Обычно люмбальную пункцию производят с дифференциально-диагностической целью при подозрении на субарахноидальное кровоизлияние. Тем не менее при повышенном спинномозговом давлении медленное удаление 30—50 мл жидкости следует считать обоснованным.

Даже при эклампсии средней тяжести, а тем более при ее тяжелой форме, для борьбы с отеком мозга в последнее время шире применяют кортикостероидные препараты. Л. Е. Маневич и соавт. (1973) уже в первый день лечения женщины с эклампсией вводят 150—200 мг гидрокортизона, на 2-й и последующие дни, если состояние женщины значительно не улучшается, препарат назначают по 600—800 мг/сут. Мы вводим его уже в первый день лечения. Hiotakis и соавт. (1973) предпочитают кортизон и назначают его женщинам с искусственной вентиляцией легких в комплексе с интенсивной терапией. Для борьбы с отеком мозга в тяжелых случаях иногда применяют мочевину<sup>1</sup>; она противопоказана при кровоизлиянии в мозг. В связи с большими трудностями при исключении этого осложнения у женщин с тяжелой формой эклампсии мы обычно воздерживаемся от назначения мочевины.

Выше было указано, что даже при нефропатии беременных иногда приходится корректировать состояние свертывающей и противосвертывающей систем крови. Еще более настоятельно на этом следует акцентировать внимание при эклампсии и особенно при тяжелых ее формах. При тяжелой форме эклампсии уже недостаточно ограничиваться определением протромбинового индекса, тромботеста и скорости свертывания крови. В данном случае необходимо проводить исследование коагулограм-

---

<sup>1</sup> Синоним: карбамид.



мы. Как правило (если в скором времени не предстоит родоразрешение), беременным с тяжелой формой эклампсии внутримышечно назначают гепарин каждые 4—6 ч по 20 000—30 000 ЕД/сут. Следует отметить, что от введения 5000 ЕД гепарина даже незадолго до рождения плода, нам не приходилось наблюдать кровотечений, связанных с изменением свертывания крови.

Когда тяжелая форма эклампсии во время беременности не поддается в должной мере лечению, припадки или коматозное состояние продолжают, обычно ставится вопрос о досрочном родоразрешении путем кесарева сечения. Операцию производят под интубационным наркозом. К лапаротомии у женщин в тяжелом состоянии нередко прибегают в начале родов. Лишь при наличии условий для родоразрешения через естественные родовые пути бывает возможно избежать кесарева сечения.

В послеродовом периоде интенсивное лечение продолжается под контролем указанных выше показателей. Удаление интубационной трубки из дыхательных путей в тяжелых случаях обычно следует проводить только после восстановления устойчивого самостоятельного дыхания; перед этим в течение 1—3 дней при стабильной гемодинамике периодически отключают искусственную вентиляцию легких на 40—60 мин, контролируя кислотно-щелочное состояние крови. Гипотензивная осмо-онкотерапия женщин в тяжелом состоянии нередко продолжается до 10 дней и более в зависимости от уровня артериального давления, диуреза, состояния центральной нервной системы и др. С целью более быстрого и полноценного восстановления функции головного мозга, подвергшегося глубоким патологическим изменениям, помимо введения концентрированного раствора глюкозы, кислородо- и витаминотерапии, больным следует назначать препараты, способствующие нормализации обменных процессов в нервных клетках. К ним относится гамма-лон<sup>1</sup>, являющийся химическим фактором, участвующим в процессах центрального торможения. Препарат назначают по 0,25 г (4—5 таблеток в день) в течение 2—4 нед.

Во время интенсивного лечения во время беременности, а тем более после родов необходимо уделять серьезное внимание профилактике инфекционных осложнений. У больных часто оказываются ослабленными иммунобио-

---

<sup>1</sup> Синонимы: ГАМК, ГАВА.

логические защитные механизмы, создаются условия для аспирации, инфекции в верхних дыхательных путях, а следовательно, и для развития пневмонии. Немаловажную роль играют также расстройства свертывания крови с образованием инфицирующихся инфарктов легких.

Велика опасность развития послеродовых септических осложнений, тем более что в тяжелых случаях производится оперативное родоразрешение, а также нередко наблюдается повышенная кровопотеря. Учитывая это, не следует забывать о предупреждении инфекционных процессов не только путем гепаринотерапии, но и путем переливания крови, антибиотикотерапии. Наиболее подходящими являются полусинтетические пенициллины: метициллин, ампициллин. Их в случае необходимости, как и пенициллин, можно вводить в мегадозах (по 1 млн. ЕД и более каждые 3 ч) и меньше опасаться нежелательных аллергических реакций благодаря лучшей очистке препаратов. Могут использоваться также мономицин, канамицин, цефалоспорины (цепорин) и др. Хороший эффект, особенно при флоре, нечувствительной к антибиотикам, дают антистафилококковая плазма, гамма-глобулин, аутовакцины, сульфаниламиды, нитрофураны.

Женщин, перенесших токсикоз средней тяжести и тяжелую его форму, выписывают из стационара не ранее чем через 2—3 нед после родов.

## СХЕМА

комплексного дифференцированного лечения преэклампсии и эклампсии

Помещение в затемненную палату, все манипуляции выполняют под неглубоким наркозом. Полный или почти полный голод и жажда.

### При беременности

Дроперидол — 3 мл 0,25% раствора с 15 мл 40% раствора глюкозы внутривенно через 4 ч  $\frac{2}{3}$ , затем по  $\frac{1}{2}$  первоначальной дозы; предварительно через ту же иглу вводят 20 мл 40% раствора глюкозы с 1 мл 0,06% раствора коргликона и 100 мг кокарбоксилазы.

Диазепам — 2 мл 0,5% раствора внутривенно, можно повторять через 4—6 ч, рауседил — 1 мл 0,25% раствора внутривенно.

Эуфиллин — 10 мл 2,4% раствора внутривенно (каждые 4—6 ч).

Дибазол 4—6 мл 0,5% раствора внутривенно.

Папаверин — 2 мл 2% раствора или но-шпа 4 мл внутривенно.

Пентамин — 0,5—2 мл 5% раствора внутривенно или внутримышечно.

Бензогексоний — 2 мл 2% раствора внутривенно или арфонад — 0,1% раствор на 5% растворе глюкозы (до 250 мг) капельно внутривенно.

Маннитол — 1—1,5 г/кг в 20% растворе внутривенно (при невысоком артериальном давлении и отсутствии анурии).

Фуросемид — 20—40 мг внутривенно.

Гемодез — 200 мл или реополиглюкин — 400 мл.

Альбумин — 100 мл 20% раствора.

Плазма концентрированная (из 250 мл нативной), витамины В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub>, фолиевая кислота.

Профилактика асфиксии плода, коррекция кислотно-щелочного состояния при тяжелой нефропатии.

Кардиальная терапия — по показаниям (см. схему лечения нефропатии на с. 136), коррекция показателей свертывающей и противосвертывающей систем крови.

После ликвидации симптомов эклампсии и преэклампсии лечение проводят как при нефропатии, соответственно степени тяжести.

### В родах

Применяются те же препараты, что и при беременности. Учитывая необходимость обеспечения анальгезии с помощью приведенных ниже средств, дозу дроперидола уменьшают (5—10 мг), диазепам из схемы может быть исключен. Производят раннюю амниотомию; родоразрешающие операции проводят обязательно под наркозом.

Преднион — 500 мг в 10 мл 5% раствора глюкозы внутривенно с промежутками в 4—6 ч, закись азота с кислородом (ингаляции).

Промедол — 20 мг внутривенно.

Дипразин — 50 мг внутривенно.

Текодин — 10 мг внутривенно.

Оксипутират натрия — 10—20 мл 20% раствора внутривенно.

Глюкозо-новокаиновая смесь — 300 мл внутривенно.

### В очень тяжелых случаях

Интенсивная терапия с особенно четко дифференцированным индивидуализированным применением указанных выше лекарственных препаратов под контролем основных показателей гомеостаза организма. В дополнение: гидрокортизон (150—400 мг), искусственная вентиляция легких, трисамин (при резко выраженном ацидозе без очень тяжелого поражения печени и почек), кранио-церебральная гипотермия, люмбальная пункция.

## Глава VII

### ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ СОЧЕТАННЫХ ФОРМ ПОЗДНЕГО ТОКСИКОЗА БЕРЕМЕННЫХ

Сочетание позднего токсикоза с существовавшей ранее экстрагенитальной патологией встречается в акушерской практике довольно часто и весьма неблагоприятно влияет на исход беременности и родов как для матери, так и для

плода. Особенно внимательно следует относиться к тем сочетанным формам, при которых экстрагенитальные заболевания сопровождаются аналогичными изменениями тех же систем, которые подвергаются наиболее существенным сдвигам в условиях позднего токсикоза. Именно эти сочетания наиболее опасны и на их лечении мы в основном остановимся. Вместе с тем экстрагенитальная патология всегда в определенной степени создает предпосылки для осложнения беременности токсикозом. Последний значительно чаще, по данным Hendricks и Brenner (1970), развивается у женщин, у которых в анамнезе имеются указания на органические заболевания внутренних органов.

Сочетанный токсикоз в большем проценте случаев приводит к летальному исходу матери, чем только токсикоз. И. И. Фрейдлин (1970) при анализе 28 случаев смерти женщин от токсикоза почти во всех обнаружил признаки сочетанной патологии. При сочетанных формах значительно повышается и перинатальная потеря детей. По данным Gazarek и соавт. (1971), мертворождаемость у женщин с неосложненным токсикозом составила 11,1%, при сочетанном — 16,8%. Вследствие более длительного существования изменений внутренних органов признаки токсикоза появляются в более ранние сроки беременности и выражены более резко.

Лечение различных вариантов сочетанных форм имеет свои особенности в зависимости от того, на какую патологию «наслоился» поздний токсикоз. Одним из наиболее частых заболеваний, на фоне которого беременность осложняется токсикозом, является гипертоническая болезнь. При ней наиболее трудна дифференциальная диагностика, особенно когда моносимптомная гипертония присоединяется к начальной стадии гипертонической болезни. Очень сложно иногда бывает отличить эclamптический приступ от гипертонической энцефалопатии, которая на фоне потери сознания сопровождается беспорядочными судорожными подергиваниями. Токсикоз на фоне гипертонической болезни не только раньше проявляется, но и приводит к очень высокой (часто к третьей степени) гипертензии с менее яркими проявлениями со стороны почек, слабее выраженными отеками.

К основным особенностям лечения токсикоза, сочетанного с гипертонической болезнью, относится правильный подбор медикаментозных средств, направленных на нор-

мализацию сосудистого тонуса. Следует учитывать, что больные гипертонической болезнью являются «гиперреакторами» не только в отношении сосудистой реактивности, но и в психо-эмоциональном. В связи с этим хороший терапевтический эффект в таких случаях можно получить лишь с применением седативных средств, транквилизаторов. Беременным назначают хлордиазепоксид или диазепам; один из них можно комбинировать с но-шпой. При невысоком артериальном давлении иногда удается ограничиться наряду с указанными препаратами порошками диуретина, дибазола или инъекциями 0,5% раствора дибазола (по 2—4 мл 2—4 раза в день внутримышечно). В качестве основных средств лечения следует использовать препараты раувольфии (резерпин или раунатин внутрь). Они считаются наиболее эффективными и при гипертонической болезни вне беременности. Показан прием димекарбина по 0,02 г, винкапана по 0,01 г, изопрена по 0,05 г (по 3 раза в день). При недостаточном гипотензивном действии этих средств вполне обосновано назначение орнида, пирилена. Как симпатолитический аналог пирилена может использоваться синаплег (2,5 мг/сут с постепенным увеличением до 15 мг/сут). Не следует забывать о назначении бромидов (бромид натрия внутрь или внутривенно), благоприятно влияющих на больных гипертонической болезнью. Женщинам с сочетанным токсикозом целесообразно применять комплексный препарат депрессин (содержит нембутал, резерпин, дибазол, дихлотиазид). В тяжелых случаях (при высокой гипертензии) можно воспользоваться внутривенным введением резерпина, пентамина, бензогексония. Сульфат магния при сочетании токсикоза с гипертонической болезнью обычно не дает желаемого эффекта.

При склонности к гипертоническим кризам целесообразно назначать димеколин внутрь (0,025 г 2—3 раза в день), внутривенно капельно — арфонад. При появлении отеков показанным является дихлотиазид, циклометиазид, фуросемид, эуфиллин, спиронолактон и другие диуретики. Осмо-онкотерапию при гипертонической болезни следует проводить несколько осторожнее, чем при чистом токсикозе, стараясь руководствоваться данными определения количества белка в сыворотке крови, показателями электролитного и водного обмена. Не рекомендуется применять полиглюкин, который ведет к повышению артериального давления. Должное внимание не-

обходимо уделить состоянию печени, назначая, помимо глюкозы с витаминами, холина хлорид, липокаин, метионин. Особое место занимает терапия, направленная на улучшение коронарного кровообращения.

Весьма желательно применение при сочетании токсикоза с гипертонической болезнью индуктотермии. В таких случаях ее можно назначать не только на область почек, но и на область стоп, голеней. Хороший результат нередко удается получить от электроанальгезии.

В диете беременных с сочетанным токсикозом предусматривается ограничение не только воды и соли, но также жира и белка. Неблагоприятно действуют экстрактивные вещества, например мясной навар.

Токсикоз на фоне гипертонической болезни оказывает чрезвычайно неблагоприятное влияние на плод, обуславливая его гипоксию, гипотрофию, высокую мертворождаемость и раннюю детскую смертность (О. Ф. Матвеева, 1953; С. М. Беккер, 1958; Д. Ф. Чеботарев, 1960). По наблюдениям Г. А. Козина (1970), развитие плода замедляется в 2 раза, перинатальная смертность увеличивается в  $3\frac{1}{2}$  раза; Cosgrove и Chesley (1948) отметили гибель плода в 50% случаев. В связи с этим мероприятия, направленные на борьбу с гипоксией и гипотрофией плода, должны проводиться в полном объеме даже при невысокой гипертензии. Беременной необходимо вводить значительное количество концентрированного раствора глюкозы (200 мл) с кокарбоксылазой, аскорбиновой кислотой, токоферолом ацетатом, витамины В<sub>6</sub> и В<sub>15</sub>, фолиевую кислоту, сигетин, натуральные эстрогены, оротат калия, проводить оксигенотерапию, назначать рекомендуемое Г. М. Савельевой (1968) внутривенное введение 5% раствора гидрокарбоната натрия.

Б. А. Ерошин (1972) при сочетанных токсикозах обнаружил особенно резко выраженные явления ацидоза со снижением уровня стандартных и истинных бикарбонатов плазмы крови. А. Г. Пап и соавт. (1973) в случаях осложненных токсикозов рекомендуют кислородотерапию по Серотинину (прием внутрь кислородной пенки). В значительной мере обоснована их рекомендация назначать таким женщинам пентоксил (по 0,2 г 2—3 раза в день), являющийся адаптогенным препаратом, усиливающим размножение клеточных элементов и стимулирующим кроветворение. Отрицательным его свойством является усиливающее действие на продукцию антител.

А. Г. Пап и соавт. справедливо указывают на необходимость досрочного прерывания беременности, если в течение 10—14 дней при полноценном комплексном лечении не удастся получить терапевтического эффекта. К этой мере при сочетанных токсикозах в интересах как матери, так и плода приходится прибегать значительно чаще, чем при «чистой» форме патологии.

В родах при токсикозе на фоне гипертонической болезни обычно резко повышается артериальное давление, даже если до этого его удалось снизить во время беременности. Во время родового акта у таких женщин по предложению И. П. Иванова (1971) обычно проводят капельную инфузию арфонада внутривенно. Для обезболивания оптимальным средством, по его мнению и нашим наблюдениям, является предион. Оперативные вмешательства, как и при «чистом» токсикозе, проводят обязательно под наркозом.

Гипертоническая энцефалопатия патогенетически близка к эклампсии, так как в основе ее лежит отек мозга и спазм кровеносных сосудов. Энцефалопатическому приступу часто предшествует резкая головная боль, рвота, появляется чувство оглушенности, сопорозное состояние, судороги; при исследовании глазного дна обнаруживаются гипертонический нейроретинит, геморрагии, застойный сосок. Лечение должно начинаться с внутривенного введения ганглиолитиков (бензогексоний — 1 мл 2,5% раствора; пентамин, начиная с 0,5 мл 5% раствора, или капельная инфузия арфонада — 0,05% раствор, начиная с 10 капель); головной конец кровати следует приподнять. Затем назначают диуретики: эуфиллин, фуросемид, для поддержания гипотензивного эффекта — резерпин. При судорожных явлениях применяют дроперидол, диазепам в таких же дозах, как и при преэклампсии. Проводят кислородо-, глюкозо-, витаминотерапию, направленные на нормализацию окислительно-восстановительных, обменных процессов в клетках центральной нервной системы.

Все перечисленные мероприятия имеют цель вывести женщину из тяжелого состояния, уменьшить или ликвидировать опасность развития кровоизлияния в мозг. После снижения артериального давления, прекращения судорог должен встать вопрос о родоразрешении. Иногда при такой ситуации уже есть условия для окончания родов через естественные родовые пути. Чаще операцией выбо-

ра является абдоминальное кесарево сечение под интубационным наркозом.

При наблюдении за такими женщинами должны участвовать не только акушер, терапевт, анестезиолог, но и невропатолог.

При хроническом нефрите у беременных поздний токсикоз присоединяется больше чем в половине случаев (С. М. Беккер, 1975). Поздний токсикоз значительно усугубляет состояние беременной и плода, который резко отстает в развитии даже без сочетанной патологии, только в результате поражения почек. Женщине угрожает появление эклампсии и уремии. Беременность при стойчивом желании женщины иметь ребенка разрешается только при достаточной функции почек, отсутствии гипертензии, изменений глазного дна и азотемии. При присоединении позднего токсикоза возникает ряд моментов, которые следует учитывать в процессе как токсикоза, так и заболевания почек.

В связи со значительно выраженной протеинурией в диете предусматривается увеличенное количество полноценного белка (2—2,5 г/кг) за исключением случаев повышенного остаточного азота в крови. Как обычно при токсикозе ограничивается прием жидкости и хлорида натрия. В зависимости от степени выраженности отеков, повышения артериального давления дифференцированно назначают гипотензивные и диуретические средства. В данном случае целесообразно назначать дихлотиазид; его доза может быть увеличена до 100 мг 2 раза в день. Одновременно больной назначают хлорид калия. Дихлотиазид можно сочетать со спиронолактоном<sup>1</sup>. Показанными являются плазморасширители, при гипопроteinемии — онкотерапия. Эуфиллин обычно недостаточно эффективен.

При наличии гипертензии лучше применять препараты раувольфии, способствующие улучшению почечного кровотока. При очень высокой гипертензии показаны ганглиолитики (пентамин, бензогексоний). Однако вводить их следует осторожно, начиная с небольших доз, так как резкие колебания давления очень неблагоприятно отражаются на функции почек. При выраженном нефротическом компоненте можно назначать внутримышечно сульфат магния.

---

<sup>1</sup> Синоним: альдактон.



Основой патогенетической терапии хронического нефрита, в том числе и сочетающегося с токсикозом, являются кортикостероидные препараты. Следует считать возможным применение умеренных доз преднизолона. Его дают по 10—20 мг/сут с постепенным увеличением дозы до 50—60 мг/сут. Кортикостероиды уменьшают воспалительный процесс в клубочках почек, что способствует улучшению фильтрации и проявляется уменьшением мочевого синдрома, гематурии и протеинурии. Необходимо учитывать, что во время приема преднизолона иногда может активизироваться инфекция при наличии ее очагов в организме. При высокой артериальной гипертензии, когда систолическое давление превышает 180 мм рт. ст., от кортикостероидной терапии лучше воздержаться или начать (возобновить) ее после того, как артериальное давление удастся снизить применяемыми гипотензивными средствами.

Женщинам с явлениями гематурии показаны препараты, укрепляющие сосудистую стенку; при отсутствии повышения свертываемости крови можно назначить викасол. Как и при токсикозе в сочетании с гипертонической болезнью, принимают все возможные меры для профилактики и терапии гипоксии и гипотрофии плода.

Недостаточно эффективное лечение, ухудшение состояния больной могут заставить предпринять досрочное родоразрешение. При явлениях преэклампсии и эклампсии лечение проводят такое же, как при токсикозе беременных с учетом только что сделанных замечаний, которые касаются хронического нефрита. В процессе ведения больных с сочетанием нефрита и токсикоза врач должен постоянно контролировать степень азотемии, следить за состоянием глазного дна у больных.

В связи с учащением заболевания женщин пиелонефритом стали чаще встречаться и токсикозы, сочетанные с пиелонефритом. Хронический пиелонефрит представляет собой неспецифический воспалительный процесс интертубулярной межпочечной ткани почек с вовлечением в него слизистой оболочки лоханок с последующим поражением кровеносных сосудов, почечной паренхимы. У беременных встречается заболевание как с одно-, так и с двусторонним поражением почек. Особенно опасны с точки зрения осложнения поздним токсикозом случаи пиелонефрита, сопровождающегося артериальной гипертензией. Большое значение для диагностики и конт-

роля эффективности лечения имеет обнаружение бактериурии, идентификация микроорганизмов, установление их чувствительности к антибиотикам. По данным Г. К. Парафейник и Л. С. Ковальчук (1975), при хроническом пиелонефрите токсикоз развивается у 82,5% беременных; более чем у половины из них он протекает тяжело.

Особенностью лечения токсикоза, сочетанного с хроническим пиелонефритом, является необходимость проведения антибактериального лечения как профилактически, так и во время обострения инфекционного процесса, наблюдающегося при развитии токсикоза весьма часто. Больным назначают сульфаниламидные препараты; при обострении дозы увеличивают до 5—6 г в день в течение 2—3 нед. Одновременно применяют фурадонин по 0,15 г 3 раза в сутки курсами по 10—15 дней. Хороший эффект получают от препарата 5-НОК<sup>1</sup> по 0,1 г 4 раза в день; от его применения следует воздерживаться при почечной недостаточности. В качестве антибиотиков до получения антибиотикограммы микроорганизмов, высеянных из мочи, показаны полусинтетические пенициллины. При колибациллярной инфекции хорошо действуют сульфаниламиды в комбинации с биомицином или левомицетином.

Иногда эффективное антибактериальное лечение способствует снижению повышенного артериального давления. Однако при сочетанном токсикозе в зависимости от степени гипертензии приходится назначать соответствующую медикаментозную терапию. Наиболее предпочтительны препараты раувольфии, дибазол, ганглиолитики. При развитии уремии показано родоразрешение, после которого применяется перитонеальный диализ, гемодиализ. При хорошей функции одной из почек иногда встает вопрос о нефрэктомии. Наряду со случаями явного пиелонефрита или нефрита, сочетанного с токсикозом беременных, встречаются скрытые формы, которые выявляются при обследовании лишь в послеродовом периоде (Wagner-Kolb, Fischer, 1971; Bedford, Taylor, 1972).

У беременных с поздним токсикозом, сочетанным с ревматическим процессом, пороками сердца, возникает ряд опасностей, связанных с неполноценностью аппарата кровообращения и инфекционно-аллергическими изменениями в стадии обострения ревматизма.

---

<sup>1</sup> От первых букв химического названия «5-нитро-8-оксихинолин».

По данным О. В. Макеевой (1957), из женщин, умерших от эклампсии, 12,3% страдали органическими заболеваниями сердца.

В процессе лечения беременных с поздним токсикозом на фоне заболевания сердца необходимо учитывать следующее. При токсикозе, как показали наши исследования и работы других авторов, даже у ранее здоровой женщины в связи с увеличенным периферическим сопротивлением резко возрастает нагрузка на сердце, подвергшееся патологическим изменениям за счет основного заболевания. Эта нагрузка для больного органа может оказаться непосильной и привести к недостаточности сердечной деятельности. Активный ревматический процесс резко ухудшает функциональную активность миокарда.

Следовательно, при позднем токсикозе беременных особенно тщательно необходимо проводить профилактические курсы антиревматической терапии, а при активизации процесса — назначать полный комплекс антиревматического лечения. Из кортикостероидов при токсикозе предпочтителен преднизолон, поскольку в отличие от кортизона он не приводит к нарушению баланса калия и натрия, весьма нежелательного у больных с сочетанным токсикозом. Из этих же соображений лучше воздерживаться от назначения адренкортикотропного гормона (АКТГ), усиливающего продукцию собственно кортизона.

Входящие в последнее время в акушерскую практику кортикостероидные препараты триамсинолон и дексаметазон при позднем токсикозе беременных имеют особые преимущества даже перед преднизолоном. Они обладают диуретическими свойствами, связанными с усилением выделения натрия из организма, реже вызывают побочные явления.

Вместе с тем прогрессирование позднего токсикоза с гипертензией, отеками, протеинурией, нарушением обмена веществ требует целенаправленного и своевременного лечения соответственно тем основным принципам лечения, которые были приведены в предыдущих главах.

Во время лечения особое внимание обращают на введение лекарственных средств, направленных на улучшение сердечной деятельности (строфантин, коргликон, панангин, карбохромен, дипиридамол, АТФ). Строго обязательен во время лечения контроль за состоянием свертываемости крови ввиду увеличенной возможности тромбоэмболических осложнений при сочетанном заболевании.

Следует учитывать, что родоразрешающие операции у женщин с токсикозом и заболеванием сердца приходится проводить под наркозом. Сочетание сердечной патологии с токсикозом, как правило, не должно способствовать расширению показаний к абдоминальному родоразрешению, поскольку продолжительный наркоз, большая операционная травма весьма неблагоприятны для женщин с сердечным заболеванием. Должную осторожность нужно проявлять при ведении этих больных в раннем послеродовом периоде (опасность коллапса) и в последующие дни.

Поздний токсикоз, сочетанный с сахарным диабетом, в последнее время стал встречаться чаще в связи с постепенно улучшающимися возможностями и результатами лечения сахарной болезни. Однако не только поэтому мы считали необходимым акцентировать внимание на указанном заболевании. При сахарном диабете часто возникают предпосылки для изменений в сосудистой системе, которые приводят в конечном итоге к повышению тонуса кровеносных сосудов, к гипертензии. Еще вне беременности у больных сахарным диабетом часто развивается гипертоническая болезнь. Само собой разумеется, что предсуществующее повышение артериального давления способствует возникновению у такой больной позднего токсикоза. Последний легко может развиваться и при сахарном диабете, не сопровождающемся повышенным артериальным давлением. По данным литературы, обобщенным Е. П. Романовой (1963), сахарный диабет при беременности сочетается с поздним токсикозом у 11—53% беременных.

Клинические наблюдения показывают, что сочетанный с сахарным диабетом токсикоз протекает особенно тяжело. Это связано в первую очередь с глубокими расстройствами обмена веществ, нейро-гуморальной регуляции с нарушением функции печени, значительно усугубляющими течение токсикоза. На первый взгляд кажется, что при нередкой гипотрофии плода у больных токсикозом рождение детей с избыточной массой в случае сахарного диабета в какой-то мере «уравновешивает» эти два процесса при сочетанном токсикозе и улучшает исходы для плода и новорожденного. Однако подобное представление неверно. Дети, родившиеся у женщин с сочетанным сахарным диабетом, имеют большую массу, чем у женщин, страдавших только токсикозом беременных, но перинатальная потеря их тем не менее возрастает. Тяжелые

расстройства метаболизма, нарушения эндокринной регуляции у плода вследствие сахарного диабета, гипоксия вследствие изменений в плаценте, которые характерны для токсикоза, обуславливают значительное ухудшение прогноза для будущего ребенка.

К особенностям лечения токсикоза, сочетанного с сахарным диабетом, в первую очередь следует отнести важность самой тщательной коррекции изменений сахарного обмена путем назначения инсулина. Не следует полагаться на компенсирующее включение функции поджелудочной железы плода. Вырабатываемый ею инсулин не проходит через плаценту в материнский кровоток и обуславливает утилизацию избыточного количества сахара крови лишь в организме плода в виде жировых отложений, отнюдь не улучшающих его состояние. Гиперфункция поджелудочной железы в последующем может привести к глубоким изменениям в организме с тяжелой гипогликемией после родов, смертью ребенка, развитием у него сахарного диабета. Стремление к максимальной компенсации сахарного диабета путем нормализации обмена веществ улучшает прогноз для плода. Правильная коррекция сахарного диабета способствует существенному уменьшению частоты осложнения беременности поздним токсикозом (С. М. Беккер, 1975). Эти положения подтверждаются и нашими наблюдениями в специализированном центре при акушерской клинике Харьковского медицинского института по оказанию помощи при беременности и в родах у женщин с сахарным диабетом.

Само собой разумеется, что лечение токсикоза беременных должно проводиться без введения концентрированных растворов глюкозы. Сложность ситуации при сочетанной патологии обуславливается тем, что не могут считаться желательными с точки зрения имеющегося сахарного диабета и 5% растворы глюкозы, а из-за токсикоза — растворы хлорида натрия, иногда очень нужные для капельных инфузий лекарственных препаратов. Там, где это бывает возможно, указанные растворы заменяют 5% раствором двууглекислого натрия. Если все же приходится вводить 5% раствор глюкозы, следует в соответствующих дозах назначать инсулин. У большего числа женщин с сочетанным заболеванием по сравнению только с токсикозом возникают показания к досрочному родоразрешению как через естественные родовые пути, так и с помощью кесарева сечения.

Очень опасным является развитие позднего токсикоза на фоне заболеваний печени. Подобные случаи встречаются при хроническом гепатите, особенно после перенесенной в прошлом болезни Боткина. Поражение печени служит показанием для искусственного прерывания беременности. У многих женщин при развитии нарушения обмена веществ вследствие изменений функции печени беременность прерывается самопроизвольно.

Предсуществующее заболевание печени создает предпосылки для развития токсикоза, а при его возникновении — для тяжелого течения заболевания, поскольку печеночные клетки оказываются недостаточно состоятельными для выполнения дезинтоксикационной и других функций. Именно у таких женщин развиваются тяжелые осложнения, вплоть до гепатаргии.

Во время лечения этих беременных в диете резко ограничивают жиры (разрешают только в виде сливочного или растительного масла); рекомендуются фрукты, овощи. Глюкозотерапию И. З. Закиров (1973) советует при заболевании печени у беременных проводить в виде капельных вливаний неконцентрированных растворов. В процессе проведения витаминотерапии необходимо обратить внимание на назначение викасола (печень может вырабатывать недостаточное количество фибриногена), что очень важно для обеспечения свертывания крови. Целесообразно при заболевании печени вводить в организм липотропные вещества (метионин, липокаин, глутаминовая кислота). Как правило, бывает показанной онкотерапия ввиду развивающейся гипопротеинемии, усиливающей проявления отечного синдрома у беременных. По согласованию с терапевтом назначают кортикостероиды.

Анемия во время беременности относится к осложнениям, также способствующим развитию токсикоза. По-видимому, развивающаяся при анемии гипоксия тканей и ряд расстройств нейро-гуморальной и эндокринной регуляции, обуславливают то, что анемия весьма часто (А. А. Кадыров, 1969; Chaudhuri, 1969) сочетается с поздним токсикозом беременных. Оба заболевания ввиду общности ряда патогенетических звеньев усугубляют тяжесть течения каждого из них. Очень неблагоприятно сказывается анемия, особенно при токсикозе, на состоянии плода.

Во время лечения таких беременных наряду с обычной терапией токсикоза должны быть предусмотрены назначения, направленные на стимуляцию кроветворения (восстановленное железо с соляной кислотой, фербитол). Беременным особенно показаны рекомендуемые Г. А. Глазковым (1966), Е. П. Гребенниковым (1969) препараты микроэлементов — меди, марганца, кобальта. Они благотворно влияют на течение токсикоза и способствуют нормализации функции костного мозга. Онкотерапию в случае необходимости целесообразно проводить в виде небольших гемотрансфузий, лучше с использованием резусотрицательной крови. Ферковен, который назначают иногда при анемии беременных, при токсикозе применять не следует, поскольку он противопоказан беременным с поражением печени, гипертензией, коронарной недостаточностью. При подготовке к родам необходимо учитывать возможность развития коллапса, тяжелой реакции на кровопотерю.

## Глава VIII

### **ДОСРОЧНОЕ РОДРАЗРЕШЕНИЕ. НЕКОТОРЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ПОЗДНЕМ ТОКСИКОЗЕ БЕРЕМЕННЫХ**

Эффективность консервативного лечения позднего токсикоза в последние годы явно повысилась благодаря значительно увеличившимся его возможностям. Однако и в настоящее время результаты лечения еще не всегда бывают удовлетворительными. В связи с этим возникает вопрос о досрочном родоразрешении. Очень ответственным является выбор момента для его проведения. Досрочное родоразрешение показано при отсутствии эффекта от лечения в течение 2—3 нед. В случаях тяжелого, прогрессирующего патологического процесса к досрочному родоразрешению можно прибегнуть и несколько раньше (при преэклампсии через 3—5 дней), особенно если срок беременности превышает 35—36 нед, и можно рассчитывать на получение жизнеспособного плода. Выше уже указывалось, что длительное течение токсикоза, если невозможно добиться достаточной нормализации имеющихся сдвигов в состоянии больной, очень неблагоприятно отражается на плоде. В этом случае вопрос об окончании беременности приходится ре-

шать в основном по показаниям со стороны плода. Основные трудности при этом сводятся к правильной оценке степени опасности для плода дальнейшего продолжения пребывания в матке, нарушения его состояния вследствие токсикоза, с одной стороны, и степени его зрелости, возможности адаптироваться к внеутробному существованию после рождения — с другой.

Для выбора правильной тактики в первую очередь приходится учитывать клинические данные о степени выраженности и динамике основных проявлений токсикоза. Высокая гипертензия, значительная протеинурия обычно сочетаются с неблагоприятными изменениями у плода. Наиболее информативными показателями состояния плода следует считать данные наружного обследования, а также результаты специальных методов исследования как самого плода, так и околоплодной среды.

Существенную помощь в определении длины и массы плода для суждения о его развитии могут оказать специальные формулы. Мы наиболее часто пользуемся формулой Ж. Нуркасымова. Гипотрофия отражается не только на отложении жировой клетчатки. Bergsjö и Brodtkorb (1973) с помощью ультразвукового метода при позднем токсикозе беременных обнаружили уменьшение бипариетального размера головки плода. Ультразвуковая цефалометрия — очень перспективный метод исследования плода. Большую роль в определении его состояния играют электро- и фонокардиография, исследование двигательной активности, что было описано нами в ряде работ (1966, 1968).

Очень ценные сведения дает фазовый анализ сердечной деятельности (С. П. Терешкова, 1966), но он является довольно трудоемким и сложным.

В последние годы для суждения о состоянии плода широко применяется метод амниоскопии. Обнаружение с его помощью мекония в околоплодных водах является весьма тревожным сигналом. Однако Л. Л. Левинсон (1975) даже при длительном токсикозе с отставанием плода в развитии не всегда обнаруживал этот признак. Важным показателем ухудшения состояния плода при позднем токсикозе беременных наряду с появлением мекония в околоплодных водах является уменьшение их количества в результате резорбции (Л. С. Персианинов и др., 1973). Беременным с тяжелой формой токсикоза, чтобы не упустить время досрочного родоразрешения, Наус-



child и Krause (1972) рекомендуют производить амниоскопию не реже чем каждые 2 дня. Это обследование они считают обязательно показанным, если артериальное давление выше 140/90 мм рт. ст., протеинурия 1 г/л, а масса тела беременной увеличивается более чем на 500 г в течение недели. К сожалению, у некоторых женщин (первородящие с длинной конической шейкой матки) не удается произвести амниоскопию по техническим причинам и тогда приходится прибегать к амниоцентезу. Показанием к применению этого метода может также явиться необходимость получения более широкой информации о состоянии плода с помощью биохимического исследования околоплодных вод. Например, известно (В. И. Белюсова, 1970), что чем меньше белка содержится в околоплодных водах, тем больше данных о развитии у плода гипотрофии. Для суждения о состоянии плода при токсикозе рекомендуют определять некоторые биохимические показатели, например уровень мочевой кислоты в крови (Suonio e. a., 1972), появление альфа-2-макроглобулина в моче (McEwan, 1969). Большинство исследователей (Hunter e. a., 1970; Baertschl e. a., 1972, и др.) обнаружили снижение уровня щелочной фосфатазы в крови при ухудшении состояния плода и функции плаценты. Установлено диагностическое значение уменьшения содержания плацентарного лактогенного гормона в крови и моче (Н. А. Степанова, Н. Г. Кошелева, 1974; Keller, Gerber, 1971) и увеличения экскреции хориального гонадотропина с мочой (Е. А. Пушкарева, 1967). На развитие гипотрофии плода при токсикозе, по наблюдениям Petrusso и соавт. (1973), указывает уровень окситоциназы в сыворотке крови.

Наибольшее распространение и признание в качестве показателя функционального состояния фето-плацентарного комплекса получило определение уровня эстрогенных гормонов в крови и интенсивность их экскреции с мочой. В связи с относительной сложностью методов определения эстрогенов были предприняты многочисленные попытки ориентировки в отношении уровня этих гормонов в крови при позднем токсикозе на основании кольпоцитологических данных. Метод влагалищных мазков считают удовлетворяющим практические запросы И. Д. Арист и А. П. Неронова (1961), И. Ф. Анисимова (1971), Н. С. Колбина (1973). Данные, внушающие сомнения по этому поводу, получены Т. Д. Фердман и Р. А. Белиц (1968),

которые считают, что кольпоцитологическая картина не отражает состояния плода.

Большинство исследователей (Т. Д. Фердман, 1968; А. П. Николаев, 1972; McLeod *et al.*, 1970; Masson, 1972; Holzl, Haffele, 1973, и др.) отмечают, что при снижении выделения эстрогенов с мочой до 10 мг/сут плоду угрожает опасность; величина экскреции 5 мг/сут указывает на серьезное неблагополучие. По данным М. И. Анисимовой (1972), в таких случаях 25% детей рождается в асфиксии, у 18% выражена гипотрофия. Г. П. Коренева и соавт. (1971) при легких формах токсикоза вначале отмечали даже повышение уровня экскреции эстриола (аналогично увеличению массы плода). Имеет значение не только абсолютное количество выделяемых эстрогенов, но и быстрота снижения их экскреции.

Для определения эстрогенов в моче беременных обычно используют метод Иттриха или Койла и Брауна в модификации О. Н. Савченко. Мы с успехом применяем еще более простую методику, предложенную Nakaо и Alzawa (1956). Наиболее совершенным показателем состояния плода многие авторы считают уровень эстрогенных гормонов в крови, определяемый радиоиммунологическим методом (Künzig, Geiger, 1974, и др.).

Таким образом, у врача имеется ряд весьма объективных и достоверных методов, с помощью которых можно обнаружить угрозу для состояния и жизни плода с тем, чтобы предпринять досрочное родоразрешение.

Важное значение при решении этого вопроса имеют данные о зрелости плода, о том, насколько он может быть жизнеспособен вне материнского организма. В этом отношении очень ценными оказались некоторые цитологические и биохимические показатели околоплодных вод, полученных с помощью амниоцентеза. О более высокой степени зрелости плода свидетельствует обнаружение значительного процента оранжевых клеток в мазке из осадка околоплодных вод. По Rauchfuss и Widmaier (1971), при окраске сульфатом нильского синего в 34—38 нед беременности в мазке обнаруживается 1—10%, в 38—40 нед — 10—50% безъядерных оранжевых клеток. Еще более ценные сведения дает определение креатинина и величины соотношения содержания основных фосфолипидов: лецитина и сфингомиелина. Уровень креатинина, попадающего в околоплодные воды с мочой плода, отражает степень функциональной зрелости почек. Указанное

соотношение между фосфолипидами является показателем готовности альвеол легких выполнять функцию дыхания во внеутробном периоде жизни.

Существенным является то, что сам токсикоз не влияет на уровень креатинина в околоплодных водах (Наггисон, 1973), поэтому когда количество его достигает 1,5—1,7 мг в 100 мл околоплодных вод, обычно можно рассчитывать, что плод является жизнеспособным. Эти данные соответствуют сроку беременности 35—37 нед.

Величина соотношения лецитин/сфингомиелин увеличивается во время беременности. Ее значение, равное 2,0, свидетельствует о зрелости легких плода. В этом случае гиалиновые мембраны в них благодаря достаточному количеству лецитина, выстилающего альвеолы, не развиваются (Donald e. a., 1973; Gluck, Kulovich, 1973).

После того как принципиально решен вопрос о необходимости досрочного родоразрешения, врач должен выбрать способ родоразрешения — абдоминальный или через естественные родовые пути. При отсутствии показаний к экстренному прекращению беременности, а также сопутствующей акушерской патологии прибегают к возбуждению родовой деятельности. Назначая схему родовозбуждения, следует произвести влагалищное исследование для установления степени зрелости шейки матки; желательным является определить окситоциновый тест. Известно, что при зрелой шейке матки легче вызвать родовую деятельность. Мы получаем данные не только о готовности организма к родам, но и, судя по характеру вызванных сокращений матки, можем прогнозировать явления дискоординации сократительной функции миометрия при предстоящих родах (Л. Н. Лелюк, 1972). Регистрируя маточные сокращения одновременно с фоно- и электрокардиограммой плода, при резких колебаниях частоты сердцебиения можно выявить степень опасности родов для плода и в ряде случаев своевременно произвести кесарево сечение.

Перед проведением родовозбуждения создается эстрогено-глюкозо-витамино-кальциевый фон. Беременной внутримышечно вводят эстрогены (по 2—3 мл 0,1% масляного раствора синэстрола 2—3 раза в день или по 20 000 ЕД эстрадиол-дипропионата, или по 10 000—20 000 ЕД фолликулина с промежутками в 2—4 ч). Для ускорения всасывания эстрогенов к каждой дозе добавляют по 1 мл наркотического эфира. С хорошим результатом мы пользуемся, особенно при повторных курсах родовозбуждения.

введением эстрогенных препаратов в толщу задней губы шейки матки по Тимошенко. Одновременно с насыщением организма женщины эстрогенами ей внутривенно вводят 20—40 мл 40% раствора глюкозы с 5 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты, 50 мг кокарбоксилазы и 10 мл 10% раствора глюконата кальция. Таким образом обеспечиваются биоэнергетические процессы в мышце матки, профилактика асфиксии и внутричерепных кровоизлияний у плода.

Через 2—4 ч после последней инъекции эстрогенов беременной дают 50—60 г касторового масла, а еще через час ставят очистительную клизму с целью раздражения нервных рецепторов желудочно-кишечного тракта. Спустя 3—4 ч после клизмы мы обычно начинаем внутримышечные введения 3% раствора пахикарпина каждые 3—4 ч по 5 мл (не более четырех введений). Вместо пахикарпина можно использовать бревиколлин (по 2 мл 1% раствора до 4 раз внутримышечно). Однако последний сравнительно часто дает побочные явления в виде шума в ушах, чувства оглушения, головной боли, которые могут быть приняты за признаки преэклампсии.

Если под влиянием указанных препаратов не удалось добиться желаемого результата, назначают капельно внутривенно окситоцин (5 ЕД в 300 мл 5% раствора глюкозы). Мы применяем его при отсутствии родовой деятельности, учитывая, что окситоцин может способствовать наступлению «готовности» шейки матки для последующего курса родовозбуждения. При появлении родовых маточных сокращений, при наличии «зрелости» шейки матки во время введений пахикарпина (или другого стимулятора) целесообразно произвести амниотомию и продолжить родовозбуждение капельным введением окситоцина. Вместо окситоцина в последнее время применяется серотонин (30 мг в 300 мл 5% раствора глюкозы капельно внутривенно). Хорошие результаты получены при использовании для стимуляции и вызывания родовой деятельности простагландина  $F_{2\alpha}$  (Л. С. Персианинов, 1975). Внутривенное введение 2,5—2,7 мг простагландина в отличие от окситоцина дает положительный эффект даже при неподготовленной шейке матки. Артериальное давление под влиянием указанных доз обычно не повышается, что связывают с расширением сосудов матки, вызываемым применением простагландина. Наши клинические наблюдения также свидетельствуют о высокой эффектив-

ности простагландина  $F_{2\alpha}$  применяемого для стимуляции и возбуждения родовой деятельности, в том числе при позднем токсикозе беременных.

Обезболивание родов при различных формах позднего токсикоза беременных и степени его тяжести описано в предыдущих главах.

Родоразрешающие операции через естественные родовые пути весьма целесообразно обезболить с помощью предиионового наркоза, который можно сочетать с ингаляционной дачей закиси азота с кислородом (уровень анальгезии III<sub>1-2</sub>). Кратковременные вмешательства (например, наложение выходных щипцов у рожавшей женщины) можно обезболить путем внутривенного наркоза пропанидидом<sup>1</sup>. Этот препарат стимулирует дыхательный центр, что весьма положительно сказывается на состоянии новорожденного. Целесообразно использовать и оксибутират натрия, который благотворно влияет на клетки центральной нервной системы плода. В учреждениях с квалифицированной анестезиологической службой при операции наложения акушерских щипцов пользуются фторотаном в комбинации с закисью азота. Циклопропан при токсикозе беременных применять не следует, поскольку он может вызвать повышение артериального давления.

Если предполагается достаточно трудная родоразрешающая операция (наложение полостных акушерских щипцов у первородящей с ригидными мягкими родовыми путями, плодоразрушающая операция при высокостоящей головке) у беременной с тяжелой формой токсикоза, особенно при недостаточности внешнего дыхания, вмешательство производят под интубационным наркозом с предварительным введением 0,5 мл 0,1% раствора атропина, пропанидида или дроперидола, миорелаксантов короткого действия. Следует учитывать, что последние не проникают через плацентарный барьер и не оказывают отрицательного влияния на плод.

По окончании даже самостоятельного родоразрешения лечение позднего токсикоза продолжается. Осмотр родовых путей и восстановление их целостности проводят только под наркозом.

Кесарево сечение при токсикозе беременных предпринимается лишь тогда, когда невозможно провести родоразрешение через естественные родовые пути по строгим по-

---

<sup>1</sup> Синоним: сомбревин.

казаниям. К ним относятся экламптические приступы или очень длительное коматозное состояние, не поддающееся консервативной терапии; тяжелый токсикоз с развитием кровоизлияний в глазное дно, с явлениями ретинопатии; угроза развития внутричерепного кровоизлияния, расстройство мозгового кровообращения, не ликвидирующееся под влиянием медикаментозного лечения; сочетание токсикоза с другими видами акушерской патологии (предлежание плаценты, неправильные положения плода, вставления головки и др.); неоднократно, безуспешно проводимое родовозбуждение при неподготовленной шейке матки и имеющих показания со стороны жизнеспособного плода у беременных, желающих, особенно при отягощенном акушерском анамнезе, иметь ребенка. Абсолютными показаниями к абдоминальному родоразрешению при токсикозе беременных, считаются анурия, продолжающаяся более суток при интенсивной терапии, отслойка сетчатки, амавроз, отслойка плаценты.

Операция кесарева сечения проводится под интубационным наркозом. Момент вскрытия полости матки согласовывают с анестезиологом. Извлечение плода производят на фоне гипервентиляции легких кислородом с появлением слегка выраженного роговичного рефлекса; после этого наркоз может быть углублен. Очень хорошие результаты дает применение электроанальгезии с одновременной ингаляцией закиси азота с кислородом. По окончании родоразрешающих операций не следует спешить с экстубацией; у женщин с тяжелым состоянием иногда приходится производить экстубацию только через несколько суток.

Особого внимания требуют к себе дети, родившиеся у женщин, перенесших поздний токсикоз беременных. В начале настоящей главы упоминалось, что в значительном проценте случаев у этих новорожденных в той или иной степени выражены явления гипотрофии. Кроме того, большинство исследователей, изучавших состояние плода и новорожденного у страдавших токсикозом женщин, описывают многочисленные функциональные и анатомические отклонения от обычной нормы. Часть их обусловлена изменениями в плаценте, в организме матери при токсикозе, частично они связаны с недоношенностью ребенка после проведенного досрочного родоразрешения или самопроизвольно преждевременно развившейся родовой деятельности. Ряд особеннос-

тей состояния новорожденного может зависеть от патологии в родах, от оперативных вмешательств, от наркоза, от обезболивания во время родового акта (К. В. Воронин, М. И. Котова, 1973).

Наиболее резко выраженные изменения у детей наблюдаются со стороны центральной нервной системы. А. В. Судакова и Л. И. Лебедева (1971), Н. И. Евсюкова (1973) при электроэнцефалографии отметили повышение возбудимости, функциональную незрелость, замедление в развитии адаптационных реакций. Нарушению внутримозгового кровообращения, развитию церебральных геморрагий, кровоизлияний в глазное дно способствует снижение свертываемости крови у детей, прогрессирующее по мере увеличения степени тяжести позднего токсикоза у матери (А. А. Воронцов и др., 1972; И. Ф. Гурова, 1973).

Youngman и соавт. (1972) у новорожденных, родившихся от женщин, перенесших токсикоз беременных, при низкой экскреции эстриола с мочой часто обнаруживали микроцефалию, а в последующем задержку умственного развития, судорожные припадки, повышенную двигательную активность, признаки нарушения развития некоторых функций. Помимо уменьшения антропометрических показателей (Р. Атаджанов, 1973), по наблюдениям А. И. Авенировой и Э. Д. Семеновой (1970), дети, родившиеся от женщин, перенесших токсикоз беременных, в 2 раза чаще обычного теряют в первые дни жизни более 10% массы тела, у них медленно восстанавливается первоначальная масса тела, позже стабилизируется частота пульса, уровень артериального давления (Г. А. Козин, 1970).

И. Е. Цивинский и А. А. Ветюков (1968) у детей, матери которых перенесли эклампсию, обнаружили отставание в физическом и нервно-психическом развитии, снижение устойчивости к инфекционным заболеваниям, особенно в возрасте до 3 лет. Чаще, по данным В. Я. Гайдай (1973), болеют дети, родившиеся от женщин, у которых токсикоз протекал длительно. А. В. Судакова (1973) рекомендует помещать таких детей в специальную палату с интенсивным уходом и лечением. Новорожденным обеспечивают дополнительный подогрев, систематическую кислородотерапию, при явлениях ателектаза — горчичные обертывания; дозированный докорм, особенно в случае гипотрофии. При наличии отеков рекомендуется ограничение питья, при сухости кожи — внутривенное введение

5% раствора глюкозы, раствора Рингера. Как правило, приходится внутривенно вводить и 5% раствор гидрокарбоната натрия в связи с выраженным ацидозом. Для борьбы с гипопротеинемией и гипогаммаглобулинемией показано внутривенное введение плазмы (6—8 мл/кг), гамма-глобулина (1,5 мл/кг). При анемии назначают витамин В<sub>12</sub>, при падении содержания гемоглобина ниже 120 г/л прибегают к гемотрансфузиям. При развивающейся брадикардии показан хлорид калия (по 1 чайной ложке 5% раствора 3 раза в день). С целью нормализации функции печени назначают метионин (по 0,1 г 3 раза в день), глютаминовую кислоту (по 0,1—0,15 г 3 раза в день); необходимо проводить дезинтоксикационную терапию.

Детей, родившихся от женщин, перенесших токсикоз беременных, выписывают из родильного стационара не ранее чем на 10-й день. При выписке районный педиатр должен быть предупрежден о заболевании, которое было у матери, с тем чтобы этот ребенок находился под специальным наблюдением и контролем.

Поздний токсикоз беременных, будучи сам осложнением беременности, может создавать предпосылки для развития ряда других акушерских осложнений, являющихся непосредственным следствием основного патологического процесса. Известно довольно частое сочетание токсикоза с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты. Токсикоз второй половины беременности предрасполагает к развитию отслойки детского места в связи с тем, что он связан с патологическими изменениями сосудистой стенки, увеличением ее ломкости, которая приобретает особенно большое значение на фоне гипертензии. В этих условиях, естественно, процесс отслойки детского места чаще протекает весьма остро и бурно еще до начала родовой деятельности. В экстренном порядке вне зависимости от состояния плода, который, как правило, погибает, таким женщинам производят кесарево сечение в нижнем маточном сегменте. После опорожнения матки необходимо тщательно оценить возможность оставления матки, поскольку она нередко подвергается геморрагическому пропитыванию. Последнее приводит к нарушению сократительной функции матки и расстройству свертывания крови вследствие поступления в кровоток тромбoplastических субстанций, внутрисосудистой гемокоагуляции, активации



фибринолиза и гипо- или афибриногемии. При подобной ситуации женщине грозит гибель от кровопотери. В случае нерезко выраженных изменений можно ограничиться перевязкой сосудов, питающих матку. При этом следует обязательно убедиться до зашивания брюшной раны в отсутствии кровотечения из родовых путей. При умеренном кровотечении и гипотонии производят надвлагалищную ампутацию матки, при атонии матки в сочетании с коагулопатией показана ее экстирпация.

Значительно реже при токсикозе беременных бывают случаи, когда по поводу преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты удается провести роды через естественные родовые пути. М. Д. Сейрадов и Г. Н. Чарыева (1970) при постепенном развитии патологических изменений проводили вскрытие плодного пузыря, стимуляцию родовой деятельности, включая капельную инфузию окситоцина; во время беременности назначали метацин, опий, викасол, глюкозу, дробные гемотрансфузии. У женщин с поздним токсикозом нам подобные случаи не встречались. М. А. Репина (1973) справедливо подчеркивает, что вслед за коагулопатическим синдромом при токсикозе может последовать развитие острой почечной недостаточности. У беременных необходим тщательный контроль за диурезом, своевременное родоразрешение, полноценная борьба с коагулопатией и кровопотерей.

Нередко у беременных с поздним токсикозом отмечаются различные нарушения сократительной функции матки. Некоторые авторы (Я. Г. Буханов, 1970) с повышенной сократительной деятельностью миометрия связывают наступление преждевременных родов; в этих случаях рекомендуется подавление маточных сокращений.

Гораздо более сложные вопросы встают перед акушером при недостаточности изгоняющих сил. Собственные клинические наблюдения и данные других авторов свидетельствуют о часто встречающейся при токсикозе беременности слабости, дискоординации родовой деятельности, снижении реактивности миометрия на окситоцин (Ю. И. Новиков, 1971; А. В. Силова, 1971; В. В. Абрамченко, М. И. Донцов, 1973; Norilla-Guegga e. a., 1968).

Е. В. Молжанинов и соавт. (1975) обнаружили при токсикозе снижение тонуса матки в верхних и средних ее отделах, как это имеет место при родовой слабости.

Нарушение функциональной активности миометрия при токсикозе объясняется рядом причин. К ним прежде всего относится изменение обмена веществ в клетках, отек с ухудшением диффузии питательных веществ, газообмена, сдавление кровеносных сосудов в межлоскутной ткани. Имеют значение изменения в центральной нервной и эндокринной системах; не последнюю роль играют лекарственные препараты (особенно угнетающие нервные клетки), широко используемые при лечении токсикоза беременных. Реогистерографически у беременных с токсикозом выявлены нарушения гемодинамики матки (М. П. Топуридзе, В. А. Курцхалия, 1971).

А. В. Колодзей (1972), Л. А. Барков (1973) в миометрии обнаружили многочисленные гистологические и гистохимические изменения; бледное окрашивание ядер мышечных клеток, расплывчатость их контуров, иногда полная ядерная деструкция; расслоение клеток отечной жидкостью, вакуолизация протоплазмы, уменьшение содержания в клетках гликогена, рибонуклеиновой кислоты (РНК); множество кровоизлияний; снижение активности окислительно-восстановительных ферментов.

Из лекарственных средств уже упоминалось о сульфате магния, который ранее при широком его применении часто приводил к слабости изгоняющих сил. Весьма положительно, что такие гипотензивные препараты, как пентамин, арфонад, оказывают на матку также некоторое стимулирующее действие. Следует учитывать, что фторотан оказывает отрицательное действие на сократительную активность миометрия и поэтому при склонности к ослаблению родовой деятельности применять его не следует (В. В. Абрамченко, Е. А. Ланцев, 1972).

В родах у беременных с поздним токсикозом в большем проценте случаев приходится прибегать к стимуляции, регуляции сократительной функции матки. При преждевременном отхождении околоплодных вод целесообразно без промедления путем назначения медикаментозных средств начинать возбуждение родовой деятельности. Стимуляцию следует назначать как только появятся начальные признаки недостаточности изгоняющих сил. В случае дискоординации, особенно при гипертонусе матки (вне схваток), следует широко пользоваться спазмолитиками (лидол, текодин, изоверин, диколин, апрофен, но-шпа, атропин, промедол и др.). При необходимости капельной инфузии окситоцина 5 ЕД препарата лучше

разводить на минимальном количестве жидкости (250—300 мл) и использовать при этом только 5% раствор глюкозы, а не раствор хлорида натрия. Очень перспективным в таких случаях является трансбуккальный путь введения окситоцина в виде таблеток (ОДА-914) по 25 ЕД в каждой. Роженице дают по 1—2 таблетки за щеку с интервалом в 20—30 мин. Хорошие результаты получены М. А. Ботвиным (1975), а также нами при применении для стимуляции родовой деятельности простагландина  $F_{2\alpha}$ .

Довольно частым акушерским осложнением при токсикозе второй половины беременности являются кровотечения в последовом и раннем послеродовом периодах. Их возникновение на фоне имевшего место токсикоза беременных обусловлено довольно многими предрасполагающими моментами. В первую очередь к ним относится недостаточная сократительная активность матки как следствие тех же причин, что и слабость родовой деятельности. Существенное значение, по всей вероятности, в ряде случаев имеют патологические изменения сосудистых реакций в области матки, ее плацентарной площадки. Очень важную роль в патогенезе акушерских кровотечений при токсикозе беременных играют расстройства в гемокоагуляционной системе.

Выше уже было подчеркнуто, что в литературе нет абсолютного единства взглядов на изменения в свертывающей и противосвертывающей системах крови у беременных с поздним токсикозом. По нашему мнению, это объясняется тем, что такие изменения зависят от многих, не всегда равнозначно меняющихся факторов, в связи с чем нарушения коагуляционных свойств крови могут носить различный характер.

Многие авторы находят в коагулограмме сдвиги, свойственные как увеличенной, так и уменьшенной способности крови к свертыванию (А. А. Завирович, 1971; М. Д. Джигбашвили-Пирвели, 1973; Wopnar e. a., 1971; Kitzmiller, 1973, и др.). Большинство авторов указывают на понижение коагуляционных свойств крови. Так, Л. Н. Подольская (1972), А. В. Тевосян (1972), Nielsen (1969), Nowic с соавт. (1971) наблюдали уменьшение способности крови к свертыванию, снижение содержания фибриногена и количества тромбоцитов, усиленный фибринолиз. Исследования, проведенные А. Вайцеховичене (1971) у беременных с токсикозом в третьем периоде родов, обнаружили снижение коагулябельности крови и по-

вышение фибринолитической активности тем более выраженные, чем тяжелее протекал токсикоз.

Таким образом, у беременных с токсикозом второй половины беременности кровотечения в последовом и раннем послеродовом периодах имеют обычно комплексный патогенез и развиваются вследствие ряда одновременно действующих причин. Этим объясняются большие трудности в борьбе с такими кровотечениями и их опасность в связи с неполноценными компенсаторными, адаптационными возможностями организма, нарушенными за счет основного заболевания. М. А. Репина (1973) справедливо указывает, что при кровопотере у беременных с токсикозом спазм сосудов, изменение микроциркуляции в паренхиматозных органах очень быстро приводят к срыву недостаточных еще до начала кровотечения компенсаторных механизмов. Особенно тщательно перед родоразрешением необходимо обследовать беременных с мертвым плодом, поскольку в этих условиях в кровоток иногда поступают тромбопластические вещества, в связи с чем может развиться тромбгеморрагический синдром.

Принимая во внимание сказанное выше, следует стремиться к тому, чтобы не допускать больших кровопотерь при позднем токсикозе беременных. Еще во втором или в самом начале третьего периода родов должна быть налажена система для внутривенного введения. При недостаточности изгоняющих сил ее используют для капельной инфузии окситоцина. При введении этого препарата значительно уменьшается частота гипотонии матки в последовом и раннем послеродовом периодах. Как и у всех рожениц, в начале родов из вены должна быть взята кровь для получения сыворотки, нужной при гемотрансфузиях с целью проведения пробы на совместимость. Желательно определить хотя бы основные показатели коагулограммы (скорость свертывания, протромбиновый индекс, тромбо-тест).

Еще во время беременности или в родах при сниженной коагулябельности крови целесообразно назначать викасол (по 0,015 г 3 раза в день внутрь или по 4 мл 0,3% раствора 2—4 раза в день подкожно или внутримышечно), введение тромбопламина (50—100 мл).

Каковы особенности борьбы с кровотечением и кровопотерей у беременных с поздним токсикозом? Прежде всего им противопоказан (за исключением случаев вазомоторного коллапса) питуитрин для инъекций, содержа-

щий вазопрессин. Этот гормональный препарат может вызвать резкое повышение артериального давления. Все внутриматочные и другие вмешательства, связанные с нанесением раздражений, следует обязательно проводить под наркозом. Лучше пользоваться закисью азота с кислородом, промедолом (20 мг внутривенно), пропанидидом. Мероприятия, направленные на остановку кровотечения при токсикозе беременных, должны быть более энергичными, чем у здоровых беременных. Учитывая недостаточность у беременных компенсаторных механизмов, раньше следует ставить вопрос о лапаротомии с целью деваскуляризации или удаления матки. Последнему вмешательству в этих условиях приходится отдавать предпочтение потому, что обычно бывает весьма опасно тратить время на проверку эффективности перевязки сосудов перед началом зашивания брюшной раны.

До остановки кровотечения следует проводить гемотрансфузии. Учитывая тенденцию к гипофибриногемии, наряду с цитратной кровью больше, чем обычно, вводят свежей крови (при инфузии 2 л свежей крови вводят 750 мл). Целесообразно назначать плазму, так как она содержит фибриноген. Свежую гепаринизированную кровь (с учетом резус-принадлежности) наиболее удобно получать у доноров со станции переливания крови или у здоровых добровольцев. Восполняется кровопотеря полностью, в случаях средней тяжести и тяжелых — с превышением примерно на 30—50% под контролем артериального давления. Опасаться осложнений при гемотрансфузиях вследствие имеющего место токсикоза, как свидетельствует практика, обычно нет оснований. При явлениях гипофибриногемии показано введение фибриногена (до 10 г внутривенно). По мере остановки кровотечения наряду с кровью целесообразно вводить полиглюкин; он повышает артериальное давление, увеличивает объем циркулирующей крови и улучшает ее реологические свойства. Как правило, показана эпсилон-аминокапроновая кислота (50—100 мл 5% раствора внутривенно) ввиду возможного фибринолиза.

При токсикозе беременных особенно опасно применять вазопрессоры (норадреналина гидротартрат, мезатон, эфедрин и др.). Более того, во избежание резкого сужения сосудов почек, которое может привести к острой почечной недостаточности, целесообразно вводить внутривенно 200—300 мл глюкозо-новокаиновой смеси. При

намечающейся дыхательной недостаточности показана интубация и искусственная вентиляция легких. Проводить экстубацию женщине можно только после восстановления объема циркулирующей крови и при стабильных показателях гемодинамики; желательны контролировать и кислотно-щелочное состояние. В первые сутки после родов можно ввести, если это не было сделано раньше, раствор гидрокарбоната натрия без контроля кислотно-щелочного состояния. В последующем, а желательно и с самого начала контролировать состав электролитов крови для определения необходимой коррекции. После остановки кровотечения следует учитывать возможность повышения свертываемости крови и развития тромбоемболических осложнений.

Под контролем свертываемости крови, а еще лучше полной коагулограммы обычно приходится назначать гепарин (по 5000 ЕД каждые 4—6 ч).

Женщины, страдавшие токсикозом беременных, в последовом и раннем послеродовом периоде даже при физиологической кровопотере иногда впадают в состояние вазомоторного коллапса (Р. Г. Бакиева, 1961; В. И. Грищенко, 1968, и др.). Фоном для его развития является уменьшенный объем циркулирующей крови. К очень важным патогенетическим моментам относится сниженная адаптационная способность сосудодвигательного центра, тем более что он часто находится под влиянием значительного количества самых разнообразных гипотензивно действующих препаратов. После того, как гипотензивные медикаменты обеспечили достаточно низкий уровень артериального давления, при наличии особенно мощной центростремительной импульсации во время родов, освобождение родовых путей от содержимого в результате рождения плода приводит к резкому уменьшению интенсивности раздражений, поступающих в центральную нервную систему. Угнетенный сосудодвигательный центр с нарушенной лабильностью не может в этом случае быстро перестроиться на новый уровень деятельности, в результате чего снижается тонус сосудов — развивается коллапс. Естественно, это чаще происходит при значительной кровопотере. Опыт показывает, что особенно опасным контингентом риска являются женщины с исходным сниженным артериальным давлением. Имеет значение и недостаточность сердечной мышцы при токсикозе.

Л. С. Персианинов и В. Н. Демидов (1971) для профилактики коллапса, нарушений кровообращения в результате патологических изменений миокарда рекомендуют назначать в начале третьего периода родов кардиотонические средства, обеспечить готовность к внутривенной инфузии, начать введение полиглюкина при значительно выраженной тенденции к снижению артериального давления. Наиболее действенно введение консервированной крови, лучше — в сочетании с полиглюкином. При коллапсе без кровотечения подкожно вводят 0,5 мл питуитрина Р, дезоксикортикостеронацетат (1 мл 0,5% раствора), хлористоводородный эфедрин (1 мл 1% раствора). Эти препараты, и в крайнем случае норадреналина гидротартрат (до 1 мл 0,2% раствора капельно с плазмой или полиглюкином), мезатон (0,3—0,5 мл 1% раствора) разрешается вводить при физиологической или уже восполненной кровопотере. Показанным при вазомоторном коллапсе обоснованно считается гидрокортизон (до 200 мг и более внутривенно), АКТГ (10 ЕД внутримышечно). Назначение этих препаратов целесообразно в связи с нередко встречающейся при токсикозе беременных надпочечниковой недостаточности. Для улучшения функции сердечной мышцы вводят глюкозу, кокарбоксилазу, строфантин, кордиамин, панангин внутривенно; применяют оксигенотерапию. В терминальных состояниях показано внутриартериальное нагнетание крови, при недостаточности дыхания — искусственная вентиляция легких, непрямой массаж сердца.

Иногда у женщин с токсикозом в раннем послеродовом периоде встречается левожелудочковая недостаточность сердца. Она характеризуется развитием отека легких, распространенными мелкопузырчатыми хрипами в легких и появлением выделения пенистой жидкости изо рта. В таких случаях на фоне высокого артериального давления прибегают, помимо назначения гипотензивных, кардиотонических средств, к кровопусканию (до 400—500 мл).

Тромбоэмболические осложнения в послеродовом периоде встречаются у женщин, страдавших токсикозом беременных чаще, чем у здоровых родильниц. В связи с этим особенно важно раннее выявление нарушений свертывающей и противосвертывающей систем крови путем систематических исследований коагулограммы или хотя бы протромбинового индекса, тромботеста

и времени свертывания крови. Очень существенно тщательное наблюдение за частотой пульса в сопоставлении с температурой, поскольку тромбозы обычно развиваются на фоне тахикардии. При необходимости проведения лечения наиболее подходящим антикоагулянтом считается гепарин, молекулы которого не проходят в молоко в отличие от других препаратов, и лечение в таких случаях не отражается на состоянии здоровья новорожденного. Основным показателем действия гепарина является скорость свертывания крови. Наряду с гепарином показаны спазмолитические, а при сочетании с инфекцией — антибактериальные препараты.

Ряд осложнений тяжелого позднего токсикоза беременных приводит к стабильному, длительному, постепенно прогрессирующему коматозному состоянию. Реже такое стойкое коматозное состояние развивается после первого или очередного эclamптического припадка, причем судорожные приступы в дальнейшем обычно не повторяются. Чаще женщина впадает в коматозное состояние без судорожного припадка, отмечаются лишь небольшие «стволовые» подергивания групп мышц вследствие изменений в нервной системе. Большинство таких женщин умирают. По данным Anton и Niedner (1971), частота бессудорожных коматозных форм тяжелой формы токсикоза в последние годы увеличилась. Hibbard (1973) на основании наблюдений указывает на следующие возможные причины коматозного состояния: кровоизлияние в мозг, отек мозга, тяжелая гипоксия, гиповолемия, почечная, печеночная недостаточность, передозировка лекарственных средств. Следует учитывать также не связанные с токсикозом заболевания, которые могут обусловить коматозное состояние: опухоль мозга, сахарный диабет.

Почечная и печеночная недостаточность при токсикозе протекает нередко в сочетании друг с другом. Обычно дело не доходит до типичной уремии с высокой азотемией, уринозным запахом и до гепатаргии с резко выраженной желтухой и явлениями геморрагического диатеза. В эти первые часы и сутки о почечной недостаточности свидетельствует резкое уменьшение диуреза, вплоть до анурии, дыхание Чейна — Стокса, низкая относительная плотность мочи. В результате спазма и присоединяющегося затем тромбоза кровеносных сосудов может наступить кортикальный некроз почек. В этом слу-



чае к анурии присоединяется повышение температуры, лейкоцитоз. О печеночной недостаточности свидетельствуют очень низкое содержание белка в сыворотке крови, снижение протромбинового индекса, значительное уменьшение альбумино-глобулинового коэффициента, падение температуры тела, положительные «печеночные» пробы (бромсульфоталеиновая, Квика — Цытеля, проба с галактозой и др.), гипербилирубинемия, обнаружение желчных пигментов в моче, дыхание типа Куссмауля.

В случае почечной и печеночной комы неродившей женщине прежде всего необходимо провести родоразрешение. Если рождение плода не предвидится в ближайшие 1—2 ч, то производят кесарево сечение. При появлении условий для родоразрешения через естественные родовые пути показаны родоразрешающие влагалищные операции. Для снятия спазма сосудов почек применяется глюкозо-новокаиновая смесь, а также гипотензивные и спазмолитические препараты.

При подозрении на кортикальный некроз почек показано применение антикоагулянтов (гепарин). Паранефральные новокаиновые блокады в таких случаях вследствие их неэффективности и опасности повреждения почечных сосудов в настоящее время не применяются. При гиперкалиемии рекомендуют (Linari e. a., 1971) ионообменные смолы (15 г и более в день). Временно снижается количество калия в крови при внутривенном введении 30% раствора глюкозы с инсулином: в экстренных случаях может быть применен гидрокарбонат натрия и глюконат кальция (одновременно — гепарин). Прогрессирование азотемии, терапиезистентные олиго- и анурия являются показанием к гемодиализу, при проведении которого удавалось спасти даже больных с подтвержденным некрозом почек (All-Hussaini, McDonald, 1966).

При преобладании изменений со стороны печени назначают метионин, большие дозы глюкозы, инсулина, витамины группы В. Внутрь через зонд целесообразно вводить антибиотики (биомицин или неомицин).

Нарастающий отек мозга, если не развивается судорожный приступ, приводит к апатии, гипомимии, сонливости, заторможенности, оглушенности, дезориентации, гипорефлексии; могут появиться менингеальные знаки. Все эти симптомы свидетельствуют также о преэклампсии. Однако в некоторых случаях они настолько резко выражены, что состояние приходится дифференцировать с

кровоизлиянием в мозг. Отек развивается более постепенно, чем инсульт. Кроме того, последний сопровождается более типичным и глубоким коматозным состоянием. Инсульт характеризуется также локальными симптомами поражения тех частей мозга, которые оказались вовлеченными в расстройства кровообращения.

При внимательном наблюдении за больной перед кровоизлиянием в мозг, тромбозом мозговых сосудов обычно удается диагностировать так называемый предынсультный период, который может продолжаться до 1—1½ сут. Кроме уже отмеченных симптомов, следует выделить локальные резкие головные боли, боли в лице, глазных яблоках, головокружение, апатию или эйфорию, странности в поведении, дисцефальные симптомы в виде гипергидроза, чувства внутреннего жара, парестезии, гипоталамо-стволовую дисрегуляцию — боли в области сердца, сердцебиение, бледность или гиперемия лица, затруднение дыхания, одышку, цианоз. Затем наступает коматозное состояние и такие грубые проявления кровоизлияния, как гемипарез, гемиплегия, анизокория, при сохранном сознании — афазия.

Кровоизлияние в мозг считается многими самой частой причиной смерти женщин с поздним токсикозом беременных. П. А. Перфилов и В. Ф. Алиферова (1972) наблюдали 203 беременных с острыми нарушениями мозгового кровообращения при токсикозе. Кровоизлияние в паренхиму мозга было у 22, субарахноидальное у 15, с прорывом в желудочки мозга у 13, смешанное по локализации у 13. Субарахноидальные кровотечения и прорыв в желудочки мозга сопровождаются появлением большого количества крови в спинномозговой жидкости. Следует учитывать возможность также ишемических инсультов, развивающихся в основном на почве тромбоза мозговых сосудов. Они встречаются реже и реже ведут к летальному исходу; для них характерен более выраженный период предвестников и более резко выраженная очаговость поражения, несколько позже развивается потеря сознания.

Лечение на разных этапах церебральных осложнений можно представить следующим образом. Преэклампсия, в том числе с «предшественниками» церебральных осложнений, является показанием для проведения полного комплекса мероприятий по борьбе с этим состоянием, как уже было описано выше. У таких больных особое

внимание уделяется дегидратационной (фуросемид, маннитол, эуфиллин, концентрированные растворы глюкозы с инсулином внутривенно), гипотензивной (пентамин, гексоний, резерпин и др.) терапии. В. Ф. Алиферова (1974) считает показанной спинномозговую пункцию, а иногда декомпрессивную трепанацию.

При предынсульных состояниях, когда на фоне высокой гипертензии и пониженной гемокоагуляции можно ожидать развития геморрагического инсульта, для укрепления сосудистых стенок, повышения свертываемости крови больной вводят внутривенно глюконат кальция, желатин, викасол, аскорбиновую кислоту. Проницаемость сосудов уменьшается также при назначении рутин, кверцетина (по 20 мг 2—3 раза в день). С целью антифибринолитического воздействия В. Ф. Алиферова рекомендует трасилол (начальная доза 100 000 ЕД внутривенно) или трасилол<sup>1</sup> каждые 8—12 ч, аминокaproновую кислоту (100 мл 5% раствора внутривенно), ацепрамин (20 мл); для повышения свертываемости крови — нуклеинат натрия (по 5 мл 1% раствора внутривенно), гемофобин (по 1 столовой ложке 2—3 раза в день), фибриноген (2—4 г внутривенно). Из диуретиков можно применить в случае необходимости новурит (1 мл внутримышечно). При расстройстве ритма сердца вводят новокаиномид (5—10 мл 10% раствора внутривенно), аймалин (40—50 мг в 2,5% растворе внутривенно) в сочетании с панангином (10 мл ампульного раствора с 250 мл 5% раствора глюкозы капельно внутривенно); с этой же целью возможно применение верапамила<sup>2</sup>, анаприлина<sup>3</sup>.

В предынсульном периоде, при развившемся кровоизлиянии показаны литические смеси. Хороший гипотензивный эффект оказывают амиазин (2 мл 2,5% раствора), промедол (1 мл 2% раствора), бензогексоний (1 мл 2% раствора) с 5% раствором глюкозы капельно внутривенно. Эффективны в этих случаях этаперазин, пропазин. Более мягкое гипотензивное действие оказывает комбинация дроперидола (2 мл 0,25% раствора) с промедолом (1 мл 2% раствора), дипразином (1 мл 2,5% раствора) и 250 мл 5% раствора глюкозы. В случае необходимости пролонгированного анальгезирующего действия внутривенно вводят таламонал (2 мл, содержащие

<sup>1</sup> Синоним: контрикал.

<sup>2</sup> Синоним: изоптин.

<sup>3</sup> Синоним: индерал.

5 мг дроперидола и 0,1 мг фенталина) или 2 мл 2% раствора промедола с 5 мг дроперидола.

Женщинам с геморрагическим инсультом следует проводить интенсивную дегидратационную терапию в связи с отеком мозга, усиливающимся под влиянием развития гематомы; фуросемид — 20—40 мг в сутки, этакриновая кислота — 50 мг, новурит — 1 мл, маннитол — 1—1,5 г/кг, эуфиллин; одновременно назначают гидрокортизон — 100—150 мг/сут. Введение мочевины при геморрагических инсультах противопоказано.

В случае развития коллапса применяют вазопрессоры, о которых упоминалось выше. При расстройствах дыхания предпринимают искусственную вентиляцию легких путем интубации, а затем и трахеостомии с санацией верхних дыхательных путей, контролем кислотно-щелочного состояния. Применение аналептиков с целью возбуждения дыхательного центра не показано.

При остром нарушении мозгового кровообращения по ишемическому типу назначают спазмолитические, дегидратирующие средства (дихлотиазид, новурит, маннитол, эуфиллин, дибазол, орнид, платифиллин); после родоразрешения возможно применение антикоагулянтов (гепарин).

Во всех случаях коматозных состояний при церебральной симптоматике, не поддающейся консервативной терапии, показано родоразрешение; при неподготовленных родовых путях, как правило, производят кесарево сечение под интубационным многокомпонентным наркозом. При наличии данных о геморрагическом инсульте срочное родоразрешение предпринимать не рекомендуется, поскольку оно может вызвать стволые расстройства со стороны мозга и летальный исход; больная подлежит интенсивной медикаментозной терапии, направленной на лечение токсикоза и нарушений мозгового кровообращения.

Из осложнений, которые могут сопровождать поздний токсикоз беременных, следует назвать отслойку сетчатки. Предпосылками к ее развитию является отек сетчатой оболочки и кровоизлияния в области глазного дна на фоне высокого артериального давления. Акушерская тактика сводится к лечению основного заболевания и срочному прерыванию беременности путем кесарева сечения (при наличии условий производится родоразрешающая операция через естественные родовые пути).

В заключение необходимо сказать о последствиях позднего токсикоза беременных. В литературе последних лет принципиально новых данных по этому вопросу нет. Как и раньше, авторы не могут четко дифференцировать изменения в состоянии организма, являющиеся результатом перенесенного осложнения беременности, от предшествовавших сдвигов, возможно прогрессировавших при сочетанном токсикозе. З. В. Васильева (1973) у женщин, перенесших эклампсию, изучала состояние почек в течение 3 лет. В этот период автор обнаружил изменения фильтрационной и реабсорбционной функций. З. Л. Юрьева и О. А. Коздоба (1970) провели катамнестическое обследование 284 женщин, перенесших в прошлом токсикоз. У 51% из них была выявлена гипертоническая болезнь (чаще при проявлении токсикоза гипертензией), у 49% — различные формы симптоматической почечной гипертензии (у большинства из этих больных токсикоз сопровождался изменениями в моче). У 21 из 40 страдавших токсикозом Fajardo (1973) обнаружил изменения на ренограммах через 3—4 мес после родов. Н. А. Ратнер (1973) выявила гипертензию у 25—30% женщин, перенесших токсикоз (с помощью функциональной биопсии почек в 82% случаев была выявлена гипертензия почечного происхождения), в остальных 18% ее квалифицировали как проявление гипертонической болезни. С. В. Корнилова (1968), Kagaya (1967), Lopez-Llega (1974) подчеркивают, что продолжительность обнаружения изменений сосудистого тонуса, мочи зависит не только от степени тяжести, но и от длительности заболевания.

Приведенные данные литературы, а также наши наблюдения свидетельствуют о необходимости после родов тщательного контроля за состоянием не только новорожденных, но и женщин, перенесших токсикоз, о целесообразности их передачи под наблюдение не только акушера, но и участкового терапевта. Вне зависимости от того, какие изменения в организме у них являются первичными, а какие вторичными по отношению к позднему токсикозу, такие женщины нуждаются в квалифицированном систематическом обследовании, контроле и проведении ряда мероприятий, направленных на предотвращение процесса или перехода заболевания в более стабильные и тяжелые формы.

- Алиферова В. Ф.* О значении нейро-вазальных симптомов в диагностике церебральных осложнений при поздних токсикозах беременных. — «Журн. невропатол. и психиатр.», 1973, вып. 73, № 1, с. 46.
- Анисимова М. И.* Дифференцированный метод медикаментозного обезболивания родов при позднем токсикозе. — «Сов. мед.», 1972, № 7, с. 118.
- Бакиева Р. Г.* К вопросу о так называемой бессудорожной эклампсии. — «Акуш. и гин.», 1972, № 9, с. 65.
- Бакшеев Н. С.* Клинические лекции по акушерству. М., «Медицина», 1972.
- Беккер С. М.* Патология беременности. Л., «Медицина», 1975.
- Бодяжина В. И., Иванов И. П.* О современных методах патогенетического лечения позднего токсикоза беременных. — «Вопр. охр. мат.», 1971, вып. 16, № 9, с. 39.
- Ванина Л. В., Стронгина Т. Н., Мещерякова С. А.* Состояние системы гистамин — гистаминаза крови при поздних токсикозах беременных. — «Акуш. и гин.», 1971, № 4, с. 25.
- Волкова Л. С.* Иммунологическая проблема токсикоза беременных. — «Акуш. и гин.», 1969, № 2, с. 3.
- Волох-Исаева М. Н.* Поздний токсикоз. Ташкент, 1968.
- Вопросы анестезии и реанимации при эклампсии.* — «Экспер. хир. и анестезиол.», 1973, № 4, с. 53. Авт.: Л. Е. Маневич, В. Л. Кассиль, Т. П. Вельская, А. Я. Блинкин.
- Грищенко В. И.* Поздний токсикоз беременных. Киев, «Здоров'я», 1968.
- Грищенко В. И., Шихайлова В. П.* Активність реніну у сиворотці крові жінок при нормальному перебігу вагітності і пізніх токсикозах. — «Педіат. акуш. і гин.», 1973, № 3, с. 33.
- Демидов В. Н.* Изменения некоторых показателей гемодинамики при поздних токсикозах беременных. — «Вопр. охр. мат.», 1971, № 5, с. 70.
- Закиров И. З.* Беременность и плод при болезни Боткина. Ташкент, 1973.
- Иванов И. П.* Современные взгляды на патогенез, клинику и лечение при позднем токсикозе беременных. — Тр. XII Всесоюз. съезда акушеров-гинекологов. М., 1971, с. 432.
- Николаев А. П.* Поздние токсикозы беременных. М., «Медицина», 1972.
- О современном лечении тяжелых форм позднего токсикоза беременных.* — Тр. XII Всесоюз. съезда акушеров-гинекологов. М., 1971, с. 434. Авт.: В. И. Ильин, И. А. Мануилова, М. И. Сорокина, Т. Я. Потапова, В. Л. Черняков.

- Орлова Н. И.* Выявление доклинических форм позднего токсикоза беременных в условиях женской консультации. — «Акуш. и гин.», 1973, № 3, с. 14.
- Пап А. Г., Гутман Л. Б., Коломийцев А. Г.* Особенности течения и терапии поздних токсикозов у беременных с экстрагенитальными заболеваниями. — «Акуш. и гин.», 1973, № 9, с. 18.
- Парафейник Г. К., Ковальчук Л. С.* Особенности течения поздних токсикозов беременных у женщин с хроническим пиелонефритом. — «Акуш. и гин.», 1975, № 9, с. 35.
- Персианинов Л. С.* Токсикозы беременных. — В кн.: Женская консультация. Минск, 1966, с. 89—124.
- Персианинов Л. С., Ильин И. В., Красин Б. А.* Амниоскопия в акушерской практике. М., «Медицина», 1973.
- Персианинов Л. С., Каструбин Э. М.* О применении электронаркоза, электросна и электроанальгезии в акушерстве. — «Акуш. и гин.», 1972, № 9, с. 3.
- Петров-Маслаков М. А., Сотникова Л. Г.* Поздний токсикоз беременных. Л., 1971.
- Расстригин Н. Н., Бархатова Т. П., Суханова Л. П.* Применение дроперидола в комплексном лечении беременных с тяжелыми формами позднего токсикоза. — «Акуш. и гин.», 1975, № 9, с. 48.
- Савельева Г. М.* Инфузионная терапия в акушерстве и гинекологии. М., «Медицина», 1976.
- Тимошенко Л. В., Гайструк А. Н.* Артериальная гипотония и беременность. М., «Медицина», 1972.
- Токсикозы беременных.* — Сб. трудов I Ленингр. мед. ин-та им. И. П. Павлова. Под ред. проф. Ю. И. Новикова. Л., 1973.
- Фрейдлин И. И.* Применение ганглионарной блокады пентамином в акушерской практике. — «Сов. мед.», 1971, № 10, с. 150.
- Чачава К. В., Бибилейшвили З. А., Шония Г. С.* Кислотно-щелочное равновесие при токсикозе второй половины беременности. — «Акуш. и гин.», 1969, № 1, с. 61.
- Hochuli E., Weiche V.* Zur Dauermedikation mit hypotensiven Substanzen in Gravidität. — «Geburtsh. u. Frauenheilk.», 1972, v. 32, N 1, p. 32.
- Kotasek A.* Pozdni gestoza. Praha, 1961.
- Kyank H., Herre H. D., Retzke U., Wilken H. P.* Zur Behandlung der Eklampsia. — «Zbl. Gynak.», 1973, v. 95, N 51, p. 1806.
- Retzke U., Schwarz R.* Die Infusionstherapie — eine spezifische Behandlungsform bei hypertensiven Spätgestosen. — «Dtsch. Gesundh.», 1973, v. 28, N 6, p. 275.
- Rippmann E. T.* EPH — Gestose. Walter de Grayter Verl. Berlin — New York, 1972.
- Славов И. Н.* Токсикози на бременността. Пловдив, 1974.

Введение . . . . .	3
Глава I. Основные данные об этиологии, патогенезе и кли- нике позднего токсикоза беременных . . . . .	5
Частота . . . . .	5
Этиология и патогенез . . . . .	6
Основные клинические проявления . . . . .	26
Классификация . . . . .	47
Глава II. Профилактика и диагностика позднего токсикоза беременных . . . . .	52
Глава III. Общие принципы лечения, оценка современных средств консервативной терапии позднего токси- коза беременных . . . . .	71
Глава IV. Лечение моносимптомных токсикозов — водянки и гипертонии беременных . . . . .	112
Глава V. Лечение нефропатии беременных . . . . .	118
Глава VI. Лечение эклампсии и преэклампсии беременных . . . . .	140
Глава VII. Особенности лечения сочетанных форм поздне- го токсикоза беременных . . . . .	155
Глава VIII. Досрочное родоразрешение. Некоторые ослож- нения при позднем токсикозе беременных . . . . .	167
Литература . . . . .	190

ИБ № 162

Грищенко Валентин Иванович

**Современные методы диагностики и лечения позднего токсикоза беременных**

Редактор В. А. Голубев Художественный редактор С. М. Большакова  
Технические редакторы Г. В. Хлапова, Т. А. Волкова  
Корректор И. М. Каплун  
Обложка художника В. С. Сергеевой

Сдано в набор 22/X 1976 г. Подписано к печати 3/1 1977 г. Формат бума-  
ги 84×108/32. 6,0 печ. л. (условных 10,08 л.) 10,45 уч.-изд. л. Бум. тип. № 2  
Тираж 83 000 Заказ 830. МБ-56 Цена 52 коп.

Издательство «Медицина». Москва, Петроверигский пер., 6/8

Ярославский полиграфкомбинат Союзполиграфпрома при Государственном  
комитете Совета Министров СССР по делам издательств, полиграфии и книж-  
ной торговли, 150014, Ярославль, ул. Свободы, 97.