

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА, ПРОФИЛАКТИКИ, РАННЕЙ
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОЗДНИХ ТОКСИКОЗОВ БЕРЕМЕННЫХ

ЛЫЗИКОВ Н.Ф.

г.Витебск

Поздний токсикоз является одним из тяжелых осложнений беременности и родов. Частота этой патологии колеблется от 2,23% до 11,8% (Р.Г.Бакиева, 1961; С.М.Беккер, 1966 и др.). В Витебском клиническом родильном доме за 1968-1974 годы поздний токсикоз в родах наблюдался в 3,4%, в женской консультации - в 9,1%. В структуре причин материнской смертности поздний токсикоз занимает второе место. Перинатальная смертность при позднем токсикозе беременных составляет 5,14%, на долю этого осложнения приходится 17,8% всех случаев перинатальной смертности (О.Г.Фролова, 1974). Приведенные данные свидетельствуют о том, что поздний токсикоз беременных продолжает оставаться актуальной проблемой современного акушерства.

Этиологическим фактором поздних токсикозов является развивающаяся беременность, при наступлении которой в организме женщины происходят физиологические изменения функций почти всех органов и систем, обеспечивающие нормальное течение беременности, развитие плода и подготовку к родам. Поздний токсикоз возникает при нарушении процессов адаптации организма женщины, появлении извращенной реакции его на беременность (В.И. Бодяжина, К.Н.Жмакин, 1970).

Патогенез позднего токсикоза беременных до настоящего времени окончательно не выяснен, несмотря на большое число исследований и выдвинутых теорий. Экспериментальными исследованиями Я.Я.Стольников (1980), *Yokoblati* (1980) было установлено, что ишемия почек вызывает повышение артериального давления за счет выброса в кровь фермента ренина. Последний, воздействуя на α_2 -глобулин крови, приводит к образованию мощного прессорного вещества ангиотензина. Ренин-ангиотензиновая система принимает участие в регуляции артериального давления и электролитного баланса (Н.А.Ратнер, 1965). Сотрудником нашей кафедры Т.Н.Мацу-

гановой установлено повышение активности ренина в плазме крови при нормальной беременности и достоверное снижение ее при беременности, осложненной поздним токсикозом, что свидетельствует о вовлечении ренин-ангиотензиновой системы в патогенез токсикоза беременных.

Разновидностью почечной теории является гемодинамическая теория патогенеза позднего токсикоза беременных, согласно которой во время беременности, особенно при высоком расположении плаценты, отток крови из матки происходит преимущественно через яичниковые сосуды, что обуславливает нарушение почечного кровообращения (Bieniarz, 1959).

В последнее время появляется все больше исследований, свидетельствующих о роли иммуно-аллергических реакций в патогенезе поздних токсикозов беременных (М.А.Петров-Василаков, 1962; Л.С. Волкова, 1969; Л.Г.Сотникова, 1970; Ф.И.Резник, 1975; Л.П.Акопян, 1976). При беременности в крови матери могут появляться антитела против различных по антигенному составу тканей плода, плаценты и плодных оболочек. М.И.Китаев с соавт. (1975) считают, что аутоантитела, будучи при нормальной беременности механизмом защиты, при превышении их физиологического уровня, могут действовать против собственных тканей организма, вызывать усиление сосудистотканевой проницаемости и являться одним из патогенетических механизмов развития позднего токсикоза беременных.

Ряд авторов признает и в настоящее время ведущую роль плаценты в патогенезе токсикозов беременных. Одни исследователи показывают роль в этом морфологических изменений плаценты, нарушений плацентарного кровообращения и образования промежуточных продуктов распада, другие придают значение исчезновению плацентарных гормонов вследствие преждевременного старения синцития.

По вопросу о роли гормональных факторов в патогенезе позднего токсикоза беременных имеется много, часто противоречивых данных. Снижение экскреции с мочой эстрогенов при этой патологии отмечают все авторы. Исследованиями, проведенными в нашей клинике В.Н.Наместниковой, установлено, что при нефропатии достоверно снижен эстрадиоловый индекс ($\frac{\text{эстрадиол}}{\text{эстроген}}$ %) и увеличен эстро-

новый индекс ($\frac{\text{ЭСТРОН}}{\text{ЭСТРАДИОЛ}}$). До настоящего времени нет единого мнения об экскреции прегнадиола, функции надпочечников и других эндокринных желез при позднем токсикозе. В.И.Бодяжина и К.Н.Жмакин (1970) считают, что эндокринные нарушения в патогенезе поздних токсикозов играют не главную роль, а являются, по-видимому, вторичными.

За рубежом широко распространена так называемая теория общего синдрома адаптации Селье, не получившая признания у нас в стране, так как она недостаточно учитывает роль нервной системы и факторов внешней среды в патогенезе заболевания.

В начале второй половины XIX столетия ведущую роль в патогенезе позднего токсикоза стали придавать центральной нервной системе, нарушение функций которой обуславливает появление сосудистых и гемодинамических изменений. Современные научные исследования показывают, что расстройства кровообращения в свою очередь приводят к гипоксии органов и тканей, к дальнейшему нарушению функции головного мозга, печени, почек, эндокринных и других органов. Вследствие этого нарушается обмен веществ, возникают дистрофические процессы и аутоинтоксикация.

Для развития позднего токсикоза беременных необходимы определенные условия: перенесенные и сопутствующие беременности заболевания сердечно-сосудистой системы, почек, печени, психические травмы, переутомление, нерациональное питание, нарушение режима труда и отдыха, изменяющие деятельность нервной системы, снижающие устойчивость организма. Устранение этих условий является задачей женских консультаций, выполнение которых будет способствовать снижению частоты позднего токсикоза.

Современные знания этиологии и патогенеза позднего токсикоза беременных позволяют проводить научно обоснованную профилактику и патогенетическую терапию этой патологии. К сожалению, до последнего времени основные усилия врачей женских консультаций направлялись на диагностику начальных проявлений позднего токсикоза у беременных, а не на предупреждение этого осложнения. Только в последние годы стали разрабатываться вопросы выявления среди беременных женщин с повышенным риском развития позднего токсикоза и диагностики претоксикозных состояний.

На основании анализа литературных данных и результатов проведенных исследований функционального состояния сердечно-сосудистой системы, гемодинамики, легочного газообмена и внешнего дыхания при нормально протекающей беременности и осложненной поздним токсикозом ассистент нашей кафедры Н.И.Харезич пришел к заключению, что поздний токсикоз развивается у беременных с недостаточной компенсаторной реакцией сердечно-сосудистой и дыхательной систем. У беременных, труд которых связан с умственным напряжением и минимальной физической нагрузкой, поздний токсикоз развивается в 4 раза чаще, чем у лиц, профессиональная деятельность которых сочетает умеренный физический и умственный труд. Автор объясняет это детренированностью организма, снижением его адаптационных способностей и компенсаторных резервов. Н.И.Харезичем предложены тесты для выявления беременных с повышенным риском развития позднего токсикоза и диагностики субклинических форм этого заболевания. Разработан комплекс мероприятий по ведению беременных с риском развития позднего токсикоза и терапии больных субклиническими формами данной патологии. Это обуславливает не только снижение частоты заболевания, но и тяжелых форм токсикоза.

Общепринятой международной классификации поздних токсикозов беременных не имеется. Большинство акушеров делит поздние токсикозы беременных по клиническим признакам на отек беременных, нефропатию беременных, преэклампсию и эклампсию. Эти клинические формы позднего токсикоза являются различными стадиями одного и того же патологического процесса. Клинические проявления и диагностика выраженных форм позднего токсикоза беременных хорошо известны акушерам-гинекологам.

По современным представлениям в патогенезе позднего токсикоза беременных играют роль многие факторы: прежде всего нарушение функции центральной нервной системы, изменение гемодинамики и микроциркуляции (спазм мелких артерий и прекапилляров, нарастание периферического сопротивления и повышение артериального давления, увеличение проницаемости сосудов, выход белка, электролитов и жидкости в ткани, уменьшение объема циркулирующей крови), нарушение функции печени, почек, сердца, легких, надпочечников и плаценты, изменение водно-электролитного баланса и обмена ве-

дасть. Поэтому лечение больных поздним токсикозом беременных должно быть комплексным и патогенетическим, включать мероприятия по нормализации и снижению возбудимости центральной нервной системы, а также лечению сопутствующих заболеваний. Назначаются седативные, гипотензивные, диуретические, спазмолитические, десенсибилизирующие средства и препараты, улучшающие микроциркуляцию, состояние внутриутробного плода, диета, кислород и витамины.

Важным условием успешного лечения больных поздним токсикозом беременных является ранняя диагностика и госпитализация, лечебно-охранительный режим, диета с ограничением поваренной соли и жидкости, достаточным содержанием белка. Эти лечебные мероприятия необходимы всем больным поздним токсикозом беременных. При назначении мочегонных, гипотензивных и других средств требуется индивидуальный подход.

Решая вопросы тактики ведения женщин с поздним токсикозом беременных, необходимо учитывать не только тяжесть и длительность течения основной патологии, но и срок беременности, акушерский анамнез, наличие других осложнений и сопутствующих беременности заболеваний, состояние внутриутробного плода, эффективность ранее проводимого лечения и другие факторы, которые могут влиять на исход беременности и родов.

С целью устранения спазма сосудов почек, нормализации нервных процессов в головном мозгу и сна, гипотензивного действия, усиления диуреза в комплекс лечения больных нефропатией целесообразно включать следующие физиотерапевтические методы: электроанальгезию, диатермию и индуктотерапию на околопочечную область, аэроионизацию и электрофорез с различными лекарственными веществами. В нашей клинике с 1964 года при лечении беременных, страдающих нефропатией, успешно применяется ультразвук на паравертебральную область (от 2 до 7 грудного позвонка) интенсивностью $0,4 - 0,6 \text{ вт/см}^2$ в течение 5 минут. На курс лечения - 6-10 сеансов.

Для борьбы с гипоальбуминемией, развивающейся вследствие потери белка с мочой и нарушения его синтеза в печени, больным нефропатией целесообразно внутривенно капельно вводить через

день 75 мл концентрированного раствора сухой плазмы или альбумина, в пищевой рацион включать 100-150 г отварного мяса.

При позднем токсикозе может возникнуть некомпенсированный метаболический ацидоз, таким больным показано внутривенное капельное введение 4% раствора бикарбоната натрия 100-150 мл вместе с 5-10% раствором глюкозы 100-200 мл и инсулином.

Успехи в изучении патогенеза позднего токсикоза беременных, развитие акушерско-гинекологической анестезиологии и реаниматологии, появление новых лекарственных средств создали условия для комплексной интенсивной терапии тяжелых форм этого заболевания у беременных и рожениц. Следует отметить, что основные требования В.В.Строганова (1928, 1940) о необходимости лечения тяжелых форм позднего токсикоза у беременных и рожениц на фоне лечебно-охранительного режима и проведения деинтоксикационной терапии остаются неизменными. В настоящее время это достигается с помощью стероидного наркотика виадрила "Г", нейролептика дроперидола и транквилизатора седуксена (Л.Е.Маневич, 1973; Н.Н.Растргин, А.И.Алексеева, 1975; Т.П.Бархатова, Л.П.Суханова, 1975).

Лечение больных тяжелыми формами позднего токсикоза беременных проводится в палатах интенсивной терапии акушером-гинекологом и анестезиологом-реаниматологом.

Т.П.Бархатова и Л.П.Суханова рекомендуют следующую примерную схему мероприятий при лечении беременных, страдающих тяжелыми формами позднего токсикоза, которая индивидуализируется в зависимости от особенностей течения и эффективности проводимого лечения. Состояние длительной нейролепсии создается внутривенным введением 10-15 мг дроперидола и 10 мг седуксена. Целесообразно предварительно внутривенно ввести 20 мл 40% раствора глюкозы с 1 мл 0,06% раствора коргликона и 100 мг кокарбоксилазы. Под влиянием этих средств сон наступает на 2-2,5 часа, снижается артериальное давление. Веноклизацию проводят под закисно-кислородным или кратковременным виадриловым наркозом. Для измерения диуреза вводят постоянный катетер. При отсутствии сознания седуксен не применяется. Дроперидол можно назначить повторно через 3-4 часа 2/3 первоначальной дозы, в последующем препарат можно вводить в дозе, равной половине первоначальной. Седуксен также можно применять повторно через 4-6 часов по 10 мг.

Для устранения сосудистого спазма и понижения артериального давления **применяются** такие препараты, как эуфиллин 2,4% раствор 10 мл, дибазол 0,5% раствор 4-6 мл, но-шпа 0,25% раствор 1 мл, папаверин 2% раствор 4-6 мл. Назначаются также гипотензивные препараты периферического действия - арфонад, гигроний, бензогексоний.

С целью борьбы с внутричерепной гипертензией и отеком мозга проводится **дегидратационная терапия** и стимуляция диуреза. Назначаются эуфиллин, новокаин, **глюкоза**, которые способствуют расширению сосудов **почек** и увеличению клубочковой фильтрации. После назначения этих средств рационально внутривенно ввести 20-40 мг лазикса. **Препарат, при необходимости,** можно вводить повторно через 3-6 часов до 160 мг в сутки. Больным, у которых сохранен диурез, можно применить 30-40 г **маннитола** в виде 30% раствора внутривенно. При анурии и артериальном давлении выше 170 мм маннитол противопоказан.

Для дегидратации применяется **внутривенное введение** 100-200 мл нео-компенсана или 200-400 мл **гемодеза**, а также глюкозо-новокаиновая смесь, состоящая из 200 мл **20% раствора** глюкозы, 200 мл 0,5% **раствора** новокаина и 15 ед инсулина. Смесь можно вводить повторно больным, у которых не исчезает артериальная гипертензия или олигурия. Нео-компенсан и гемодез стимулируют диурез и корректируют нарушенный электролитный обмен, связанный с потерей солей. В нашей **клинике применяется** коктейль следующего состава: 20% раствор глюкозы 500 мл, 5% раствор витамина B₆ 3 мл, 5% раствор аскорбиновой кислоты до 10 мл, кокарбоксилаза 150 мг, инсулин 24 ед, 0,06% **раствор коргликона** 1 мл.

После устранения артериальной гипертензии приступают к коррекции гипопротейемии и гиповолемии **путем внутривенного введения** 100-200 мл альбумина, 250 мл протеина, 150 мл сухой плазмы.

С целью **нормализации микроциркуляции** и улучшения реологических свойств крови при **постоятельном диурезе** внутривенно вводят 400 мл **реополиглюкина**, который уменьшает агрегацию форменных элементов крови, способствует перемещению жидкости из тканей в кровяное русло, при этом уменьшается вязкость крови и восстанавливается кровоток в мелких капиллярах. Для этого применяется **реополиглюкин-новокаиновая смесь**, состоящая из 400 мл реополи-

глюкина, 100 мл 0,25% раствора новокаина, 20 мг лазикса и 2 мл 2,5% раствора пипольфена.

В настоящее время отказались от резкого ограничения жидкости больным тяжелыми формами позднего токсикоза. У этих больных вследствие вазоконстрикции и гиповолемии создаются условия для агрегации эритроцитов и образования сгустков, нарушаются микроциркуляция и функция паренхиматозных органов, снижается диурез, нарастает интоксикация. Инфузия осмотических и коллоидно-осмотических растворов, проводимая на фоне нейрорепрессии, после устранения спазма сосудов и артериальной гипертензии, вызывает активное перемещение жидкости из интерстициального пространства в ткани в сосуды, способствует ликвидации гиповолемии, нормализует капиллярный кровоток и увеличивает диурез.

В комплексной интенсивной терапии больных поздним токсикозом беременные важное значение имеет борьба с гипоксией матери и плода, осуществляемая путем назначения оксигенотерапии, глюкозы, аскорбиновой кислоты, инсулина, витаминов группы В, кокарбоксилазы, АТФ, глутаминовой кислоты, бикарбоната натрия, сегетина и других средств.

После стойкого исчезновения мозговых симптомов, нормализации артериального давления и диуреза больные тяжелыми формами позднего токсикоза переводятся в отделение патологии беременности для дальнейшего лечения.

Комплексная интенсивная терапия больных тяжелыми формами позднего токсикоза в родах имеет свои особенности, заключающиеся в углублении анальгезии по мере развития родовой деятельности и усиления боли, в более широком применении управляемой гипотонии, в проведении профилактики кровотечений и асфиксии плода.

Н.Н.Расстригин и А.И.Алексеева рекомендуют следующую методику лечения больных тяжелой нефропатией, преэклампсией и эклампсией в родах и послеродовом периоде. Роеницам с тяжелой нефропатией и преэклампсией при открытии шейки матки до 2-4 см лечебно-охранительный режим создается внутривенным введением 2 мл дроперидола (5 мг) в 20 мл 40% раствора глюкозы, антигистаминными препаратами и седуксеном. Анальгезия достигается периодической ингаляцией закиси азота или трилена с кислородом.

Лечебно-охранительный режим, обезболивающий и спазмолитический эффект при открытии шейки матки на 4-5 см. во втором периоде родов и раннем послеродовом периоде создается с помощью поверхностного виадрилового наркоза. При отсутствии гипотензивного эффекта от дибазола, папаверина, рауседила приступают к созданию искусственной гипотонии внутривенным введением 0,05% раствора арфонада на 5% растворе глюкозы, начиная с 10-15 капель, постепенно увеличивая до 60-80 капель в минуту. Продолжительность и уровень гипотонии определяется анестезиологом и акушером. При искусственной гипотонии у больных тяжелой нефропатией и преэклампсией наиболее оптимальным является максимальное артериальное давление 140-120 мм рт.ст., а минимальное - 100-70 мм рт.ст. Артериальное давление регистрируется каждые 5 минут. Допустимо для создания искусственной управляемой гипотонии использование гирония, пентамина или тексония.

С целью профилактики кровотечения в послеродовом и раннем послеродовом периоде внутривенно капельно вводится окситоцин или метилэргметрин в изотоническом растворе хлорида натрия.

Лечебно-охранительный режим в послеродовом периоде поддерживается поверхностным виадриловым наркозом в сочетании с внутримышечным введением 2-3 мл дроперидола и 1-2 мл димедрола. Кроме того, необходимо проводить дезинтоксикационную, диуретическую, корректирующую терапию и профилактику тромбоэмболических осложнений антикоагулянтами прямого (гепарин по 5000 ед внутримышечно 4 раза в сутки) и непрямого (пелентан, неодикумарин) действия.

Больным эклампсией немедленно обеспечивается лечебно-охранительный режим. С целью купирования начинающегося приступа эклампсии внутривенно вводится 1 мл 2% раствора промедола в сочетании с 2 мл седуксена и 1 мл пипольфена. Все манипуляции производятся под закисно-кислородной анальгезией или на фоне ингаляций трилена с кислородом. Начиная с момента раскрытия шейки матки на 4-5 см, роды ведутся под поверхностным виадриловым наркозом. Проводится гипотензивная, дезинтоксикационная, диуретическая, корректирующая терапия, профилактика асфиксии плода и кровотечений. При нарушении дыхания приступают к вспомогательному искусственному дыханию. У больных с продолжавшимися приступами

эклампсии, дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточностью, коматозным состоянием, предстоящей операцией кесарева сечения производят интубацию и искусственную вентиляцию легких.

При отсутствии эффекта от систематического комплексного лечения позднего токсикоза у беременных 34-35 недель в течении 14-21 дня, а при большем сроке беременности - 7-10 дней, необходимо ставить вопрос о досрочном родоразрешении, обычно консервативными методами, ввиду возникающей угрозы стойкого поражения почек и других органов, а также внутриутробной гибели плода. Абсолютным показанием к немедленному прерыванию беременности при позднем токсикозе являются: анурия, не поддающаяся лечению в течении более суток, полная или частичная отслойка сетчатки, амниоз, нарастающая преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Родоразрешение операцией кесарева сечения должно производиться в исключительных случаях при наличии показаний к немедленному прерыванию беременности и отсутствии условий к его осуществлению через естественные родовые пути. Применения вакуум-стимуляции, вакуум-экстракции, кожно-головных щипцов, метрейриза у больных поздним токсикозом лучше избегать. В случаях преэклампсии и эклампсии эти операции противопоказаны.

При позднем токсикозе беременных в плаценте наступают значительные изменения, нарушающие ее гормональную и обменную функции. Вследствие спазма сосудов в ворсинках, тромбообразования, инфарктов нарушается нормальный кровоток в межворсинчатом пространстве и выключаются из функции значительные участки плаценты. Это, а также изменение проницаемости биологических мембран ворсин, их ферментативной функции нарушают питание плода и обеспечение его кислородом. Плод испытывает кислородное и белковое голодание, вследствие чего при позднем токсикозе беременных гипотрофия плода наблюдается в 37,6% (И.П.Иванов, 1975). Встречаются все основания рассматривать поздний токсикоз беременных как патологию матери и плода.

Современная терапия в условиях стационара позволяет прекратить дальнейшее развитие позднего токсикоза, поэтому все больные, независимо от стадии заболевания, подлежат немедленной госпитализации. Необходим строгий контроль за своевременностью поступления больных токсикозом на стационарное лечение. Беременные, перв-

несшие поздний токсикоз, должны находиться на особом учете участкового врача женской консультации, так как у них нередко возникают рецидивы заболевания.

Для профилактики поздних токсикозов беременных важное значение имеет проведение следующих мероприятий:

- а) раннее взятие на учет в женской консультации всех беременных;
- б) тщательное обследование беременных с целью выявления и лечения заболеваний;
- в) систематический патронаж беременных, нерегулярно посещающих женскую консультацию;
- г) выявление и устранение производственных факторов, способствующих развитию позднего токсикоза у беременных;
- д) индивидуальные рекомендации по питанию беременных;
- е) преемственность в работе медико-санитарных частей и женских консультаций по наблюдению за беременными;
- ж) полный охват всех беременных дифференцированной психопрофилактической и физической подготовкой к родам.

В заключение необходимо отметить, что современные знания позднего токсикоза беременных недостаточны, требуется дальнейшее изучение этой актуальной проблемы. Поэтому планом научных исследований на X пятилетку предусматривается изучение с новых позиций роли нервных, эндокринных, иммунных факторов в патогенезе поздних токсикозов беременных. В дальнейшей разработке нуждаются методы лечения, особенно физические, а также ведения беременности и родов, обезбоживания при поздних токсикозах. Необходимо совершенствование профилактики этой патологии, изучение факторов риска развития и претоксикозных состояний. Следует изучать влияние позднего токсикоза беременных на плод, разрабатывать мероприятия по антенатальной и интранатальной охране плода.