

Таблица 2. Показатели гемостаза у беременных на фоне лечения фраксипарином ($X \pm m$)

Тесты	Группы беременных			
	Первичный АФС (n=103)	Тромбофилии (n=59)	Гестоз	
			с фетоплацентарной недостаточностью и ЗВРП (n=36)	с преэклампсией (n=12)
Количество тромбоцитов, $1 \times 10^9 / \text{л}$	$165,4 \pm 2,6^{**}$	$206,2 \pm 2,4$	$212,3 \pm 2,5$	$194,4 \pm 2,9^{**}$
Концентрация фибриногена, г/л	$4,1 \pm 0,5^{**}$	$4,5 \pm 0,9^{**}$	$4,6 \pm 0,7^{**}$	$5,4 \pm 1,1^{**}$
Растворимый фибрин в плазме, мг%	$4,8 \pm 0,3^{**}$	$6,7 \pm 0,6^{**}$	$9,5 \pm 0,7^{**}$	$10,3 \pm 0,5^{**}$
XII-а зависимый фибринолиз, мин	$10,4 \pm 0,6^{**}$	$14,6 \pm 0,78^{**}$	$16,1 \pm 1,5^{**}$	$22,8 \pm 1,6^{**}$

$^{**}P < 0,05$ – достоверное отличие показателей в группах беременных в процессе лечения Фраксипарином.

гепарин-индуцированного остеопороза при применении НМГ Фраксипарина не наблюдалось.

Обсуждение

Проведенные исследования показали, что использование в комплексной терапии беременных НМГ надропарина (Фраксипарина) у беременных с тромбофилиями и гестозом позволило улучшить показатели гемостаза, избежать тромбоэмболических осложнений, нормализовать, а в некоторых случаях значительно улучшить плацентарное кровообращение, тем самым добиться успешного завершения беременности.

Литература

1. Баркаган З.С., Sanson B.J., Lensing A.W.A. и др. Применение низкомолекулярных гепаринов при беременности // Клиническая фармакология и терапия. 1998. № 7. С. 21–24.
2. Баркаган З.С. Очерки антитромботической фармакопрофилактики и терапии. М.: Ньюдиамед, 2000. 142 с.
3. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. М.: Ньюдиамед, 2001. 285 с.
4. Баркаган З.С., Момот А.П., Сердюк Г.В., Цыпкина Л.П. Основы диагностики и терапии антифосфолипидного синдрома. М.: Ньюдиамед, 2003. 45 с.
5. Баркаган З.С., Котовщикова Е.Ф., Сердюк Г.В. и др. Тромбофилии и пути совершенствования антитромботической профилактики и терапии при беременности // Сибирский медицинский журнал. 2004. № 5. С. 62–68.
6. Кешежева А.З., Гузов И.И., Ефимов Б.С., Кух Т.А. Гипергомоцистеинемия как этиологический фактор репродуктивной

недостаточности при тромбофилии // Тромбоз, гемостаз, реология. 2002. № 4 (12). С. 22–26.

7. Костюченко Г.И., Баркаган З.С. Диагностика и методы коррекции гипергомоцистеинемии в кардиологической практике. Методические указания. М., 2003. 20 с.

8. Макацария А.Д., Бицадзе В.О. Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерстве. 2003. 904 с.

9. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Баймурадова С.М. Роль материнской и фетальной тромбофилии в формировании акушерской патологии // Новые медицинские технологии в акушерстве, гинекологии и неонатологии. Материалы семинара / под ред. Т.А. Федоровой. М., 2005. С. 52–56.

10. Сидельникова В.М. Антифосфолипидный синдром в акушерской практике // Новые медицинские технологии в акушерстве, гинекологии и неонатологии / под ред. Т.А. Федоровой. М., 2005. С. 39–45.

11. Cris J.C., Mercier E., Quere I. et al. Low molecular-weight heparin versus low-dose aspirin in women with one fetal loss and a constitutional thrombophilic disorder // Blood. 2004. V. 103. P. 3695–3699.

12. Fancher R.G., Quenby S., Greaves M. Antiphospholipid syndrome in pregnancy: a randomized, controlled trial of treatment // Obstet. Gynecol. 2002. V. 100. P. 408–413.

13. Lindqvist P., Merlo J. Low molecular weight heparin for repeated pregnancy loss: is based on solid evidence // Thromb. Haemost. 2005. V. 3. P. 221–223.

14. MacKay A., Berg C., Atrash H.K. Pregnancy-related mortality from preeclampsia and eclampsia // Obstet. Gynecol. 2001. V. 97. P. 533–538.

15. Quenby S., Mountfield S., Cartwright J.E. et al. Effects of low-molecular-weight heparin unfractionated heparin on trophoblast function. // Obstet. Gynecol. 2004. V. 104. P. 354–361.

16. Rey E., Kahn S.R., David M., Shrier I. Thrombophilic disorders and fetal loss: a meta-analysis // Lancet. 2003. V. 362. P. 901–908.

17. Walken D. The use of LMWH in pregnancies at risk: new evidence or perception // Thromb. Haemost. 2005. № 4. V. 3. P. 778–779.

Интранатальное состояние плода с задержкой внутриутробного развития

А.Б. Бычкова, В.Е. Радзинский
Кафедра акушерства и гинекологии ФПК МР
РУДН, Москва

Ведение беременности и родов у пациенток с задержкой развития плода является одним из самых сложных в акушерстве. По данным отечественных и зарубежных исследователей, частота данной патологии колеблется от 3 до 17 % [3, 6, 11]. Не менее трудна и диагностика задержки развития плода, вполне объяснимая различными диагностическими подходами и соответственно широкой вариабельностью показателей частоты данной патологии. В настоящее время существуют также терминологические разногласия. В названия «задержка внутриутробного развития плода», «задержка внутриутробного роста плода», «синдром задержки внутриутробного развития плода», «задержка развития плода» вкладывается отклонение фетометрических показателей плода от нормативных. Кроме того, ещё Л.С. Персианинов указывал на неудобный термин «задержка внутриутробного развития плода», ибо «плод» – ребенок в утробе. Мнения зарубежных исследователей тоже неоднозначны. С недавних пор введен термин intrauterine growth restriction вместо исполь-

зуемого ранее *intrauterine growth retardation*, под которым подразумевалась задержка не только массо-ростовых данных, но и психомоторного развития плода и новорожденного. Вероятно, этого же мнения придерживаются некоторые отечественные ученые, предлагая заменить термин «задержка внутриутробного развития плода» на термин «задержка внутриутробного роста плода». По нашему мнению, терминологические противоречия не так принципиальны, как диагностические критерии этой патологии, определяющие тактику ведения беременности и принципы родоразрешения.

Роды у пациенток с задержкой развития плода (ЗРП) заслуживают особого внимания в связи с высокой частотой перинатальных осложнений. Чем тяжелее степень ЗРП, тем более неблагоприятен прогноз. Поэтому данная проблема продолжает оставаться актуальной и требует дальнейшего изучения.

Большинство исследователей выделяют три основные группы причин ЗРП: материнские, маточно-плацентарные и плодовые. К материнским относят: возраст 15–17 лет и старше 30, экстрагенитальные заболевания, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, наличие вредных привычек (алкоголизм, наркомания, курение), профессиональные вредности. Среди маточно-плацентарных причин ЗРП принято выделять аномалии матки и плаценты, осложненное течение беременности (угроза прерывания беременности, гестоз), многоплодную беременность. К плодовым причинам следует отнести врожденную и наследственную патологию плода, в т. ч. хромосомные нарушения и эмбриопатии.

Что касается патогенеза ЗРП, то до настоящего времени он остается до конца не изученным. Существует несколько теорий развития ЗВРП, среди которых наиболее известны теория нарушения клеточного роста и плацентарной недостаточности. Известны три фазы клеточного роста:

- 1) фаза гиперплазии клеток, за счет которой происходит развитие и прогрессирование беременности до 16 недель;
- 2) фаза гиперплазии и гипертрофии, от 16 до 32 недель;
- 3) фаза клеточной гипертрофии, преобладающая при сроке беременности свыше 32 недель.

В зависимости от времени воздействия неблагоприятных факторов изменяются фетометрические показатели. При нарушениях в фазу гиперплазии уменьшается количество клеток, в результате чего развивается симметричная форма ЗРП. При более поздних патологических изменениях, в фазу клеточной гиперплазии, наблюдается преимущественное уменьшение размеров клеток, клинически проявляющееся асимметричной формой ЗРП. В первую очередь, это касается паренхиматозных органов, которые наиболее интенсивно растут в поздние сроки беременности.

Теория плацентарной недостаточности развития ЗРП основана на морфологических и функциональных изменениях в системе мать – плацента – плод, приводящих к нарушению гемодинамической, метаболической, транспортной, дыхательной и эндокринной функций плаценты [4, 5]. Различают первичную и вторичную фетоплацентарную недостаточность (ФПН). По клиническому течению – острую и хроническую ФПН.

Первичная ФПН развивается в период эмбриогенеза и в ранние сроки беременности при воздействии генетических, инфекционных, эндокринных и других факторов и сопровождается тяжелой степенью ЗРП.

В генезе вторичной ФПН важную роль играют

экстрагенитальные заболевания и осложнения беременности. Вторичная ФПН развивается на фоне сформировавшейся плаценты.

Острая ФПН проявляется внезапным нарушением маточно-плацентарного и плодового кровотока, например при преждевременной отслойке плаценты, на фоне острого геморрагического инфаркта плаценты, тромбозов и ишемии, что нетипично для ЗРП.

Известно, что хроническая ФПН является основной причиной задержки роста плода, гипоксии и травм во время родов. Несомненно, что оперативное родоразрешение пациенток с ЗРП служит резервом для снижения перинатальной заболеваемости и смертности. Однако при благоприятной акушерской ситуации и удовлетворительных показателях состояния плода возможно ведение родов через естественные родовые пути. В этой связи особую значимость приобретает объективная оценка функционального состояния плода и медикаментозная профилактика гипоксии в интранатальном периоде.

В современном акушерстве имеется широкий выбор лекарственных средств, которые используются для коррекции ФПН во время беременности, однако спектр препаратов, применяемых во время родов, ограничен, а их действие изучено недостаточно. Поэтому поиск препаратов для медикаментозной коррекции ФПН в процессе родов продолжает оставаться актуальным. В настоящее время получены положительные результаты об использовании Актовегина во время беременности, что послужило основанием для изучения его эффективности у рожениц с ЗРП.

Основой фармакологического действия Актовегина является его влияние на процессы внутриклеточного метаболизма. Под действием Актовегина в клетке повышается обмен высокоэнергетических фосфатов (АТФ), активируются ферменты окислительного фосфорилирования, повышается активность щелочной фосфатазы, ускоряется синтез углеводов и белков, ускоряется распад продуктов анаэробного гликолиза, улучшается транспорт глюкозы за счет активации ее переносчиков. Положительное влияние Актовегина на плодово-плацентарное кровообращение связано с улучшением доставки кислорода, увеличением перфузии глюкозы и восстановлением аэробного метаболизма в плаценте [1].

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности медикаментозной профилактики гипоксии плода с ЗРП во время родов Актовегином.

Материалы и методы исследования

Нами обследовано 107 рожениц. Основную группу составили 67 беременных с асимметричной формой задержки развития плода. Из них в первую подгруппу вошли 35 пациенток с асимметричной формой ЗРП I–II степени, которым в родах проводили стандартную профилактику гипоксии плода в виде внутривенных капельных инфузий 400 мл 5 % раствора глюкозы с 5,0 мл 5 % раствора аскорбиновой кислоты со скоростью 25–30 капель в минуту. Через каждые три часа внутривенно струйно вводили 5 мл 5 % раствора аскорбиновой кислоты и 100 мг кокарбоксилазы в 20,0 мл 40 % раствора глюкозы.

Вторую подгруппу составили 32 роженицы с асимметричной формой ЗРП I–II степени. С началом родовой деятельности эти пациенткам внутривенно капельно вводили 400 мг Актовегина в 200 мл физиологического раствора со скоростью 25–30 капель в минуту. Каждые три часа внутривенно струйно вводили 5 мл 5 % раствора аскорби-

новой кислоты в 10 мл физиологического раствора и 100 мг кокарбоксилазы в 10 мл физиологического раствора.

В контрольную группу вошли 40 пациенток с физиологическим течением беременности и родов.

Возраст женщин основной группы был в пределах от 17 до 36 лет и составил в среднем $22,5 \pm 1,8$ года. Возраст пациенток контрольной группы колебался от 16 до 38 лет, составляя в среднем $23,2 \pm 1,4$ года ($p > 0,05$). По паритету беременности и родов обе группы были сопоставимы.

У пациенток основной группы по сравнению с контрольной отмеченотягощенный соматический и акушерско-гинекологический анамнез. Среди экстрагенитальных заболеваний преобладала патология сердечно-сосудистой системы в 12 (34,2 %) наблюдениях первой подгруппы и в 10 (31,2 %) второй подгруппы основной группы. Заболевания органов желудочно-кишечного тракта – у 10 (28,5 %) и у 11 (34,3 %) пациенток соответственно. Нейроэндокринные нарушения имели место у 13 (37,1 %) и у 12 (34,3 %) рожениц соответственно первой и второй подгруппам.

В структуре гинекологических заболеваний наиболее часто встречались хронический сальпингоофорит у 9 (25,7 %) рожениц первой подгруппы основной группы и у 10 (31,2 %) женщин второй. Акушерский анамнез у 34 (50,7 %) обследованных женщин основной и у 9 (22,58 %) пациенток контрольной группы был отягощен за счет искусственных и самопроизвольных аборт.

Течение настоящей беременности у 39 (58,2 %) пациенток основной группы осложнилось гестозом, у 29 (43,2 %) рожениц имели место явления угрозы прерывания беременности и у 18 (26,8 %) женщин диагностировали анемию беременных. У всех беременных основной группы зарегистрирована асимметричная форма ЗРП I–II степени после 34 недель беременности. Все пациентки основной группы поступили в родильный дом накануне родов и в условиях родового отделения получали комплексную терапию, направленную на улучшение функции печени и почек, гемодинамических процессов в системе мать–плацента–плод, нормализацию функций центральной и периферической нервной системы, коррекцию гемостаза, также проводилась подготовка к

Таблица 1. Показатели оксигенации плода в активную фазу родов

Исследуемые группы	Фазы маточного сокращения			
	между схватками	начало схватки	пик схватки	конец схватки
Контрольная группа	$54,33 \pm 2,83$	$53,2 \pm 2,74$	$54,15 \pm 2,33$	$52,02 \pm 2,12$
1 подгруппа	$37,24 \pm 2,21$	$34,82 \pm 2,17$	$32,6 \pm 2,07$	$33,5 \pm 2,15$
2 подгруппа	$47,55 \pm 1,61$	$47,63 \pm 1,81$	$48,17 \pm 1,67$	$46,94 \pm 1,9$
	$P < 0,05$	$P < 0,05$	$P < 0,05$	$P < 0,05$

родам.

Метод родоразрешения избирали накануне родов с учетом паритета беременности и родов, возраста роженицы, наличия сопутствующей патологии, гестационного срока, готовности родовых путей, акушерской ситуации и функционального состояния плода. Благоприятными показаниями для ведения родов через естественные родовые пути послужили нормальные показатели кардиотокографии и доплерографии плода. Роды вели под непрерывным кардиомониторным контролем, контролем показателей пульсоксиметрии плода и с учетом гемодинамических показателей роженицы.

Роды у пациенток основной группы протекали с осложнениями и характеризовались: несвоевременным излитием околоплодных вод у 11 (31,4 %) рожениц первой и у 12 (37,5 %) второй подгруппы, наличием мекония в околоплодных водах у 12 (34,5 %) и у 8 (25 %) пациенток соответственно подгруппам.

Прогрессирование хронической гипоксии плода в родах послужило показанием для операции кесарева сечения 11 (31,4 %) женщинам первой подгруппы в I периоде родов. Одна (3,1 %) роженица второй подгруппы родоразрешена путем наложения выходных акушерских щипцов также в связи с усугублением гипоксии плода в конце II периода родов. Нарастание степени тяжести гестоза у одной (3,1 %) пациентки второй подгруппы явилось показанием для кесарева сечения.

Таким образом, роды через естественные родовые пути произошли у всех пациенток контрольной группы, у 24 (68,6 %) и у 30 (93,7 %) рожениц в подгруппах. Средняя продолжительность родов

Информация о препарате

ПОКАЗАНИЯ

Недостаточность мозгового кровообращения, ишемический инсульт; черепно-мозговые травмы; нарушения периферического кровообращения (артериального, венозного); ангиопатии; трофические осложнения варикозного расширения вен нижних конечностей; язвы различного генеза; пролежни; ожоги; повреждения роговицы и скверы: ожог роговицы (кислотами, щелочью, известью), язвы роговицы различного генеза; кератит (в т. ч. после трансплантации роговицы); профилактика и лечение лучевых поражений; дефект эпителия роговицы у пациентов с контактными линзами; профилактика поражений при подборе контактных линз у пациентов с дистрофическими и атрофическими процессами в роговице (для применения глазного желе).

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Дозы и способ применения зависят от нозологической формы и тяжести течения заболевания.

Препарат назначают внутрь, парентерально, местно.

Внутривенно капельно вводят 250 мл раствора для инфузий со

АКТОВЕГИН (НИКОМЕД)

Депротенинизированный гемодериват из телячьей крови с низкомолекулярными пептидами и дериватами нуклеиновых кислот

Таблетки п.о., таблетки форте

Раствор д/ин., раствор д/инф.

Гель 20 %, крем 5 %, мазь 5 %

скоростью 2–3 мл/мин ежедневно или несколько раз в неделю.

Можно также применять 10, 20 или 50 мл раствора для инъекций, разведенного в 200–300 мл глюкозы или физиологического раствора. Всего на курс лечения – 10–20 вливаний. В инфузионный раствор не рекомендуется добавлять другие препараты.

Для в/в или внутриартериального введения в зависимости от тяжести заболевания начальная доза составляет 10–20 мл. Затем назначают 5 мл в/в или медленно в/м ежедневно или несколько раз в неделю.

Внутрь – по 1–2 драже три раза в день перед едой. Препарат не разжевывают, запивают небольшим количеством воды.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Актовегин активизирует клеточный метаболизм путем увеличения транспорта и накопления глюкозы и кислорода.

Разделы: Местное применение Актовегина, Побочное действие, Противопоказания, Особые указания – см. в инструкции по применению препарата.

у пациенток контрольной группы составила 8 часов 54 минуты (± 1 час 18 минут). У рожениц первой подгруппы – 8 часов 29 минуты (± 1 час 13 минут); у обследованных второй подгруппы – 7 часов 10 минут (± 1 час 5 минут) ($p < 0,05$).

В контрольной группе все дети родились в удовлетворительном состоянии, с оценкой по шкале Апгар 8/8 и 8/9 баллов. Масса новорожденных контрольной группы женщин колебалась от 3050 до 4500 г, составив в среднем 3420 ± 71 г. Рост – от 50 до 56 см, в среднем – $52,6 \pm 1,3$ см.

В первой подгруппе 24 (68,6 %) новорожденных родились с оценкой по шкале Апгар 8/8 и 8/9 баллов. У 11 (31,4 %) детей оценка по шкале Апгар составила 5/7 и 6/7 баллов, а течение раннего неонатального периода осложнилось церебральной ишемией легкой и средней степени тяжести. Масса детей при рождении была в пределах от 2440 до 2950 г и составила в среднем 2670 ± 227 г. Рост – от 45 до 52 см, в среднем – $48,5 \pm 1,7$ см.

У обследованных второй подгруппы только один (3,1 %) новорожденный оценен на 6–7 баллов, все остальные дети родились с оценкой по шкале Апгар 8/8 и 8/9 баллов. Ранний неонатальный период протекал без осложнений. Вес детей при рождении варьировал от 2550 до 3000 г и составил 2720 ± 129 г. Рост – от 46 до 51 см, в среднем составил $50,8 \pm 1,6$ см.

Таким образом, массо-ростовые показатели новорожденных основной группы были достоверно ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

Во всех наблюдениях основной и контрольной группы проводили кардиотокографию плода с помощью кардиомонитора «FETALGARD-3000». Для интерпретации полученных данных использовали балльную шкалу оценки реактивности сердечно-сосудистой системы плода [5].

Для изучения сатурации плода (FSpO₂) использовали пульсоксиметр «Nellcor Puritan Bennet N-400». Сенсор пульсоксиметра «FS-14» вводили роженицам при открытии маточного зева более 3 см, при отсутствии плодного пузыря, и продвигали к щеке плода до получения четкого, устойчивого сигнала. Время регистрации FSpO₂ колебалось от 45 до 200 минут. Показатели сатурации плода регистрировали в зависимости от фазы сокращения матки: 1 – в промежутках между сокращениями матки; 2 – в начале сокращения (через 10–15 сек. от начала повышения напряжения миометрия); 3 – на «пике» схватки; 4 – во время расслабления миометрия (через 15–20 сек. после начала снижения напряжения миометрия).

Сразу после рождения ребенка и наложения зажимов на пуповину производили забор артериальной и венозной крови в количестве 5,0 мл в стерильные воздухопроницаемые пробирки.

При определении степени тяжести гестоза использовали балльную систему Goecke в модификации Г.М. Савельевой (1989).

С целью оценки состояния новорожденных определяли газовый состав пуповинной крови и кислотно-основное состояние (КОС) спектрофотометрическим методом, используя газоанализатор «Mallinkrodt Sensor System».

Определение активности супероксиддисмутазы (СОД) и эндогенного токоферола (ТФ) проводили для оценки состоятельности антиоксидантной системы крови. Содержание диеновых конъюгатов (ДК) изучали для определения выраженности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Суммарную активность СОД в плазме крови определяли методом хемилюминесценции на приборе ХЛМ 1 Ц-01 по снижению уровня продукции супероксидных радикалов [Нuu et al, 1984]. Удельную активность СОД выражали в единицах активности на миллилитр.

NYCOMED

АКТОВЕГИН®

энергия жизни



Препараты зарегистрированы МЗ РФ.

ЛР000018054

Мощный современный антигипоксанта для профилактики и лечения плацентарной недостаточности*

- Позволяет пролонгировать беременность до оптимальных сроков родоразрешения
- Увеличивает показатели массы тела плода при гипотрофии
- Снижает частоту развития острой гипоксии плода в родах
- Улучшает адаптацию новорожденных к условиям внеутробного существования

Актовегин 200 мг (5 мл) на 5% растворе глюкозы в/в капельно не менее 10 дней, далее переход на прием препарата в форме таблеток

* Громыко Г.Л. Актовегин. Опыт применения в акушерской практике. С.- Пб., 1997
www.actovegin.ru, www.nycomed.ru

Для определения содержания ТФ и продуктов ПОЛ в эритроцитах крови производили экстракцию липидов и липидных компонентов при помощи системы растворителей: вода – этанол – гексан, с последующей спектрофотометрией гексановой фазы [Duggan, 1995; Б.В. Давыдов и П.П. Голиков, 1987]. Результаты выражали: для ТФ – в мкг/г, для ДК – в AD233/г мг, где г – вес эритроцитов, мг – содержание общих липидов в 1 мл гексанового экстракта, AD233 – изменение оптической плотности при 233 нм.

Показатели КОС пуповинной крови характеризуют не только обменные процессы плода, но и отражают последствия кислородной недостаточности [2, 7, 8]. Кислотно-основное состояние крови и степень его компенсации определяли по трем основным параметрам: концентрации водородных ионов (рН), напряжению углекислоты (PCO₂) и величине избытка кислот или дефицита оснований (BE). Положительное значение величины BE свидетельствует о преобладании щелочных продуктов обмена (метаболический алкалоз), отрицательное значение – о преобладании кислых продуктов обмена (метаболический ацидоз). Помимо этих параметров определяли сумму буферных оснований (BV), величина которой отражает сумму буферных ионов (бикарбонатного, белкового и гемоглобинового). Концентрация компонентов баланса кислот и щелочей в венозной крови пуповины указывает на исходный уровень метаболизма, а в артериальной крови – на конечный. Артериовенозная разница (ABP) отражает изменения, обусловленные обменными процессами [9, 10].

Результаты

Оценку эффективности медикаментозной профилактики гипоксии плода Актовегином проводили при помощи фетальной пульсовой оксиметрии, так как данный метод позволяет в режиме реального времени оценить степень насыщения гемоглобина кислородом артериальной крови плода. Результаты исследования сатурации плода у рожениц основной и контрольной группы в активную фазу родов приведены в табл. 1.

Согласно полученным результатам, в активную фазу родов показатели сатурации плода у рожениц основной группы были достоверно ниже, чем в контрольной ($p < 0,05$). Обнаружена закономерность изменений показателей FSPO₂ в зависимости от фазы сокращения матки. Во всех наблюдениях контрольной группы самые высокие значения регистрируются в паузу между сокращениями матки, незначительное их снижение наблюдается в начале схватки, однако пик схватки сопровождается повышением оксигенации плода с постепенным ее снижением в конце схватки.

Для обследованных первой подгруппы характерно выраженное снижение показателей FSPO₂ на высоте схватки с последующим их восстановлением в паузу между маточными сокращениями.

Таблица 2. Показатели SPO ₂ плода у рожениц основной и контрольной группы во II периоде родов				
Исследуемые группы	Фазы маточного сокращения			
	между схватками	начало схватки	пик схватки	конец схватки
Контрольная группа	50,3 ± 1,3	47,5 ± 1,4	49,5 ± 1,11	45,02 ± 1,2
1 подгруппа	35,11 ± 1,48	32,21 ± 1,6	31,1 ± 2,4	33,2 ± 2,13
2 подгруппа	43,8 ± 2,04	41,13 ± 2,2	44 ± 1,5	40,8 ± 1,9
	P < 0,03	P < 0,03	P < 0,03	P < 0,03

Следует указать, что у 11 (31,4 %) женщин этой подгруппы, не получавших инфузии Актовегина, показатели SPO₂ плода регистрировались в пределах 18–30 % и послужили показанием для экстренного родоразрешения путем операции кесарева сечения.

У пациенток второй подгруппы на фоне терапии Актовегином отмечались более высокие показатели оксигенации плода по сравнению с первой подгруппой. Кривая изменений FSPO₂ сходна с таковой в контрольной группе, так как на пике схватки отмечены самые высокие значения сатурации плода по сравнению с исходными параметрами ($p < 0,05$). Следует отметить, что улучшение степени сатурации плода наблюдалось через 20–25 минут после начала инфузии Актовегина.

Таким образом, на фоне медикаментозной профилактики гипоксии плода Актовегином у рожениц второй подгруппы наблюдается выраженная положительная динамика изменений показателей SPO₂ плода. Повышение оксигенации плода на 35–36 % позволило провести роды через естественные родовые пути с благоприятными перинатальными исходами. Следовательно, при введении Актовегина происходит улучшение кислородного гомеостаза плода в родах, повышается его устойчивость к гипоксии.

Показатели сатурации плода у обследованных рожениц во II периоде родов представлены в табл. 2.

Установлено, что при физиологическом течении родов во II периоде наблюдается снижение показателей сатурации плода по сравнению с I периодом родов. В контрольной группе FSPO₂ варьировали от 45 до 51 %.

Данные исследования позволяют провести сравнительный анализ между показателями оксигенации плода у рожениц, получавших инфузии Актовегина и пролеченных стандартными препаратами. У пациенток второй подгруппы в начале II периода родов зарегистрированы более высокие показатели FSPO₂, (в среднем на 25 %), чем у рожениц первой подгруппы. Следует подчеркнуть, что закономерность изменения показателей сатурации плода в зависимости от фазы сокращения матки, свойственная контрольной группе, сохраняется (на пике схватки регистрируются самые высокие значения FSPO₂ по сравнению с таковыми в начале и в конце маточного сокращения).

В результате кардиомониторного исследования у рожениц контрольной группы имело место нормальное состояние реактивности сердечно-сосудистой системы (ССС) плода. На фоне медикаментозной профилактики гипоксии плода Актовегином у обследованных второй подгруппы наиболее часто отмечены начальные признаки нарушений реактивности CCC плода (у 20–62,5 %). Нормальное состояние реактивности CCC плода зарегистрировано у 11 (34,3 %), выраженное нарушение имело место только в одном наблюдении (3,1 %). Средний балл оценки реактивности CCC плода составил $4,1 \pm 0,3$.

У 24 (68,5 %) пациенток первой подгруппы зарегистрированы умеренные нарушения реактивности CCC плода. Выраженные нарушения отмечены у 11 (31,5 %) плодов с задержкой развития и послу-

Таблица 3. Концентрация диеновых конъюгатов в плазме артериальной и венозной крови пуповины новорожденных		
Исследуемые группы	ДК, Ед.опт.пл. в вене пуповины	ДК, Ед.опт.пл. в артерии пуповины
Контрольная группа	1,48 ± 0,02	1,4 ± 0,03
1 подгруппа	2,01 ± 0,03	2,2 ± 0,02
2 подгруппа	1,8 ± 0,07	1,92 ± 0,04

жили показанием к экстренному оперативному родоразрешению. Средний балл составил $3,12 \pm 0,16$. Таким образом, у рожениц первой подгруппы установлено увеличение количества наблюдений с нарушениями реактивности ССС плода в отличие от обследованных второй подгруппы.

Задержка развития плода сопровождается гипоксией различной степени выраженности. Наиболее часто прогрессирование гипоксии плода с усугублением метаболических нарушений происходит в интранатальном периоде и проявляется метаболическим ацидозом, активацией перекисного окисления липидов и истощением механизмов антиоксидантной защиты [8, 11]. В этой связи оценка биохимического статуса новорожденных на основании исследования пуповинной крови приобретает особую актуальность, так как позволяет не только оценить степень выраженности интранатальной гипоксии, но и прогнозировать течение раннего неонатального периода и своевременно назначить адекватную терапию.

В табл. 3 представлено содержание ДК в артериальной и венозной крови пуповины.

На основании полученных результатов выявлено, что у новорожденных контрольной группы содержание ДК было достоверно ниже ($p < 0,005$). Во второй подгруппе концентрация ДК в пуповинной крови свидетельствовала о менее выраженной активности процессов перекисного окисления липидов.

Для оценки состояния антиоксидантной защиты плода с ЗРП исследовали активность супероксиддисмутазы.

Во всех наблюдениях установлено закономерное повышение активности СОД в артериальной крови пуповины по сравнению с венозной ($p < 0,05$), так как именно этот показатель отражает истинное состояние метаболических процессов плода. У детей первой подгруппы получено большее снижение активности СОД ($p < 0,03$), чем у новорожденных второй и контрольной групп пациенток, связанное, повидимому, с затратами этого фермента в условиях повышения процессов ПОЛ.

Известно, что мобилизация ресурсов эндогенного а-токоферола в организме происходит в последнюю очередь и только при выраженном «окислительном» стрессе.

Исследования показали, что концентрации витамина Е в венозной крови пуповины выше, чем в артериальной. В контрольной группе новорожденных отмечалось самое высокое содержание а-токоферола в пуповинной крови, способствующее увеличению мощности антиоксидантной защиты организма ($p > 0,05$). У детей основной группы женщин в зависимости от степени перенесенной гипоксии плода во время родов наблюдается пропорциональное снижение концентрации а-токоферола, обусловленное истощением всех звеньев антиоксидантной системы.

Таким образом, анализ полученных результатов позволяет предположить, что у детей первой подгруппы женщин, получавших стандартное лечение в процессе родов, наблюдалось закономерное соотношение показателей, характерное для хронической гипоксии плода: уменьшение активности СОД, увеличение количества ДК и снижение содержания а-токоферола.

Таблица 4. Активность супероксиддисмутазы в артериальной и венозной крови пуповины новорожденных основной и контрольной групп

Исследуемые группы	СОД, Ед/мл в вене пуповины	СОД, Ед/мл в артерии пуповины
Контрольная группа	$32,57 \pm 1,42$	$35 \pm 0,56$
1 подгруппа	$24,3 \pm 0,27$	$27,2 \pm 0,19$
2 подгруппа	$28,4 \pm 0,45$	$30,7 \pm 0,33$

На основании результатов исследования выявлено, что у новорожденных контрольной группы напряжение газов крови (pCO_2 , в вене – $32,1 \pm 0,2$; в артерии – $44,1 \pm 0,15$), показатели КОС артериальной ($7,2 \pm 0,01$) и венозной крови пуповины ($7,34 \pm 0,02$) и их АВР ($0,14$) находились в пределах нормы.

Показатели КОС в венозной ($7,10 \pm 0,4$) и артериальной ($7,06 \pm 0,03$; АВР – $0,04$) пуповинной крови у новорожденных первой подгруппы свидетельствовали о наличии метаболического ацидоза, доказательствами которого являются низкие значения pH, выраженное повышение напряжения CO_2 , (в вене – $63,1 \pm 0,22$; в артерии – $74,1 \pm 0,5$), увеличение дефицита оснований (ВЕ в вене – $16,1 \pm 1,6$; в артерии – $17,4 \pm 1,1$) и снижение количества буферных оснований (ВВ в вене пуповины – $29,1 \pm 0,12$; в артерии пуповины – $27,4 \pm 0,15$). А незначительные различия в напряжении O_2 между артерией ($24,5 \pm 1,13$) и веной пуповины ($22,7 \pm 0,62$; АВР – $1,8$) связаны с нарушением способности тканей плода утилизировать кислород и в связи с накоплением углекислоты как продукта анаэробного гликолиза.

У новорожденных второй подгруппы выявили небольшой сдвиг pH в кислую сторону (в вене пуповины – $7,21 \pm 0,03$; в артерии – $7,16 \pm 0,02$; АВР – $0,05$). В этой подгруппе зарегистрировано увеличение напряжения углекислоты ($50,6 \pm 2,4$; $61,2 \pm 0,12$; АВР – $11,2$) и снижение напряжения кислорода ($27,5 \pm 1,42$; $17,3 \pm 1,48$; АВР – $10,2$) в вене и артерии пуповины по сравнению с соответствующими показателями в контрольной группе. Несмотря на то что у детей второй подгруппы рожениц имели место изменения КОС и газов крови, ацидоз у новорожденных носил респираторный характер, который, возможно, обусловлен нарушением транспорта кислорода к плоду и накоплением двуокиси углерода. Следовательно, состояние биохимического статуса у новорожденных позволяет утверждать, что выраженность метаболических сдвигов в фетоплацентарной системе зависит от степени тяжести перенесенной гипоксии в интранатальном периоде.

Особый интерес представляют данные об изменениях массы тела у новорожденных в раннем неонатальном периоде. В контрольной группе и у новорожденных первой подгруппы максимальное снижение массы тела отмечали на вторые сутки, а прибавку наблюдали только на четвертые сутки жизни. Во второй подгруппе детей отрицательная динамика массы имела место только в первые два дня, причем во второй день меньше, чем в первый, а на третьи сутки жизни отмечали прибавку массы тела. Общая потеря массы тела новорожденных в контрольной группе составила 5 % от исходной, в первой группе – 9,5 %, во второй – 4,2 % от исходной массы тела. Следовательно, Актовегин способствует улучшению процессов адаптации у новорожденных в раннем неонатальном периоде.

Необходимо отметить, что сравнительный анализ продолжительности родов показал укорочение общей продолжительности родов и родов по периодам у рожениц, получавших инфузии Актовегина. Кроме того, у этих пациенток не наблюдались нарушения сократительной деятельности миометрия, возможно, Актовегин влияет на его обменные процессы.

Таблица 5. Содержание а-токоферола в плазме артериальной и венозной крови пуповины у новорожденных

Исследуемые группы	а-ТФ, мг/л в вене пуповины	а-ТФ, мг/л в артерии пуповины
Контрольная группа	$3,11 \pm 0,2$	$2,8 \pm 0,03$
1 подгруппа	$2,7 \pm 0,06$	$2,46 \pm 0,15$
2 подгруппа	$2,88 \pm 0,12$	$2,6 \pm 0,2$

При морфологическом исследовании последов женщин основной группы установлены изменения, характерные для хронической фетоплацентарной недостаточности. Гистологическая картина характеризовалась патологической незрелостью ворсин с преобладанием промежуточных незрелых ворсин и гиповаскуляризацией терминальных ворсин.

В наблюдениях с прогрессированием гипоксии плода в процессе родов при морфологическом исследовании последов верифицирована хроническая ФПН с признаками острого нарушения кровообращения и слабо выраженными компенсаторными реакциями, которые обусловили усугубление гипоксии плода и декомпенсацию ФПН во время родов.

Проведенные исследования доказали высокую эффективность медикаментозной профилактики гипоксии плода Актовегином во время родов и позволяют рекомендовать практическим врачам – акушерам-гинекологам проведение медикаментозной коррекции фетоплацентарной недостаточности в интранатальном периоде.

Комплексное использование кардиотокографии и пульсовой оксиметрии плода во время родов позволяет объективно оценить его состояние, определить содержание кислорода и перфузию в тканях, позволяющее снизить частоту необоснованных оперативных вмешательств. По нашему мнению, внедрение этого метода в практическое акушерство способствует не только ранней диагностике гипоксических состояний плода во время родов, но и их своевременной коррекции и выбору адекватного метода родоразрешения.

Согласно полученным результатам, прослеживается четкая взаимосвязь между степенью насыщения гемоглобина кислородом артериальной крови плода в родах, показателями кислотно-основного гомеостаза и состоянием новорожденных в раннем неонатальном периоде. С учетом вышеизложенного возможно ведение родов через естественные родовые пути у пациенток с задержкой развития плода под кардиомониторным контролем и непрерывным наблюдением показателей сатурации плода.

Для решения вопроса о ведении родов у данного контингента пациенток необходимо определить степень перинатального риска:

1. Оценить возраст, анамнез, паритет беременности и родов, акушерскую ситуацию, соразмер-

ности размеров плода и таза матери и достаточную готовность организма к родам.

2. Определить функциональное состояние фетоплацентарной системы накануне родов при помощи эхографии, кардиотокографии, доплерографии.

3. Необходимо ведение родов под динамическим кардиомониторным контролем и постоянным мониторингом показателей сатурации плода.

4. Целесообразно проводить медикаментозную профилактику гипоксии плода в родах внутривенным капельным введением 400 мг Актовегина в 200 мл физиологического раствора с 5,0 мл 5 % раствора аскорбиновой кислоты и 100 мг кокарбоксилазы.

5. При наличии достоверных критериев гипоксии плода: патологических КТГ и снижении показателей сатурации плода ниже 30 % необходимо быстрое и бережное родоразрешение в зависимости от акушерской ситуации.

Литература

1. Громыко Г.Л. Актовегин. Опыт применения в акушерской практике. С-Пб., 1997. 70 с.
2. Забродина Л.В., Серебренникова О.А. и др. Состояние перекисного окисления липидов и антиокислительной системы у новорожденных // Педиатрия. 1992. ? 2. С. 34–37.
3. Кулаков В.И., Серов В.Н. и соавт. Руководство по безопасному материнству. М.: Изд-во «Триада-X», 1998. 531 с.
4. Савельева Г.М., Федорова М.В. и др. Плацентарная недостаточность. М., 1991. 271 с.
5. Сидорова И.С., Макаров И.О. Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты. М.: Знание-М, 2000. 127 с.
6. Медведев М.В., Юдина Е.В. Задержка внутриутробного развития плода. М.: РАВУЗДПГ, 1998. 208 с.
7. Федорова М.В. Диагностика и лечение внутриутробной гипоксии плода. М.: Медицина, 1982. 208 с.
8. Andres R.L., Saade G., Gilstrap L.C., Wilkins I., Witlin A., Zlatnik F., Hankins G.V. Association between umbilical blood gas parameters and neonatal morbidity and death in neonates with pathologic fetal acidemia // Am. J. Obstet. Gynecol. 1999. Vol. 181. ? 4. P. 867–871.
9. Belai Y., Goodwin M.T., Durand M. et al. Umbilical arteriovenous pO2 and pCO2 differences and neonatal morbidity in term infants with severe acidosis // Am. J. Obstet. Gynecol. 1998. Vol. 178. ? 1. P. 13–19.
10. James A. Thorp, Gary A. Dildy, Edward R. Yeomans, Bruce A. Meyer, Valerie M. Parisi. Umbilical cord blood gas analysis at delivery // Am. J. Obstet. Gynecol. 1996. Vol. 175. ? 3. P. 517–522.
11. Moodley S.J. Intrauterine Growth Restriction (IUGR) // Essentials of maternal Fetal medicine / Ed. Ashmead G.G., Reed G.B. NY: International Thomson Publ. 1997. P. 81–93.

Генитальные микоплазмы и микоплазменные инфекции

М.А. Башмакова, А.М. Савичева
ГУ НИИ акушерства и гинекологии
им. Д.О. Отта РАМН, Санкт-Петербург

Большой интерес к генитальным микоплазмам, по-видимому, отражает потребность в объяснении многих болезненных состояний каким-либо вполне конкретным патологическим процессом, при-

чиной которому служит попадание в организм, в частности в половые пути, микоплазм. Между тем все еще получено мало исчерпывающих доказательств причастности генитальных микоплазм к тем или иным патологическим процессам у взрослых и у детей. Лабораторные данные о выделении генитальных микоплазм зачастую служат единственным основанием для того, чтобы считать микоплазмы виновниками заболевания урогениталий и предпринимать лечение антибиотиками.

Микоплазмы составляют особый обширный класс микроорганизмов, отличительными чертами которых являются:

- малые размеры жизнеспособных частиц, близкие к размерам вирусов;
- отсутствие ригидной клеточной стенки;
- содержание в клетках ДНК и РНК в отличие от вирусов, имеющих одну из кислот;
- способность расти на бесклеточных питатель-