

О ПАТОГЕНЕЗЕ ПОЗДНИХ ТОКСИКОЗОВ БЕРЕМЕННЫХ¹

Академик АМН СССР А. П. Николаев

(Киев)

Как известно, токсикоз беременных встречается только у человека с его совершенно исключительной, высокоразвитой нервной системой, с его не имеющим себе равных у других живых существ головным мозгом. Роль головного мозга в вопросах здоровья и болезней человека трудно переоценить,— она огромна.

«Головной мозг является основным регулятором всех функциональных отправления организма, а также его поведенческих актов, направленных на приспособление к внешним условиям жизни... Обмен веществ в сложном многоклеточном организме тонко регулируется головным мозгом... Кора головного мозга играет роль регулятора всех вегетативно-эмоциональных реакций, которые осуществляются путем активации корковыми импульсами определенных механизмов в подкорке.» (И. С. Бериташвили.)

И. В. Давыдовский писал: «...Мы применяем понятие интоксикации, подразумевая под ней отражение организма ядами в случае, при котором доказать присутствие токсина в организме невозможно, а на самом деле имеет место тяжелое расстройство нервнорефлекторной деятельности с глубокими обменными сдвигами, ставящими организм на грань жизни. Вместо того, чтобы раскрыть физиологическим методом сущность общих явлений, мы часто субъективно, по принципу внешнего сходства с интоксикацией, принимаем их за результат интоксикации...».

К приведенным высказываниям замечательного физиолога и крупнейшего патолога тесно примыкают также слова выдающегося терапевта М. В. Черноруцкого: «Нарушение функционального состояния нервной системы является важнейшим патогенетическим звеном патологической структуры заболеваний человека...».

Приведенные мнения крупнейших советских ученых дают полное основание требовать от акушеров при изучении поздних токсикозов беременных совершенно исключительного внимания к состоянию нервной системы женщин. Ведь при беременности, особенно во второй половине ее, адаптационные механизмы организма женщины, регулируемые нервной системой, напряжены до крайности, функции лабильны, и граница между физиологией и патологией в любой системе организма при некоторых неблагоприятных условиях (внутренних или внешних) легко может оказаться стертой, нарушенной.

С другой стороны, акушерам хорошо известно, что в общепринятых методах лечения поздних (как и ранних) токсикозов первенствующее значение имеют методы несомненного, нередко прямого воздействия на и через нервную систему. Так, метод лечения эклампсии В. В. Строганова и его позднейшая модификация Д. П. Бровкина своим превосходным лечебным эффектом несомненно обязаны в основном элементам лечебно-охранительного торможения, в результате которого нормализуются нарушенные нейродинамические взаимоотношения как в самой коре головного мозга, так и между корой и нижележащими отделами, и восстанавливается нарушенная главенствующая, командная, регулирующая функция коры. Отсутствие любых резких тактильных, звуковых, температурных, световых раздражителей (тишина, тепло, «умеренное» освещение и пр.), применение седативных, обезболивающих, спазмолитических, спазмолитических медикаментозных средств

¹ Печатается в порядке дискуссии. (Ред.)

(морфий, хлоралгидрат, поверхностный эфирный наркоз, серноокислая магнезия, папаверин, а в последующие годы — аминазин, новокаин) — все это действует в одном, по сути, главном направлении, обеспечивая и углубляя охранительное торможение коры головного мозга, корковых клеток, всей нервной системы.

С другой стороны, А. П. Николаев, Е. М. Тареев, С. Н. Астахов давно указывали, что развитие токсикоза, особенно гипертонии беременных, иногда также наступление эклампсических судорог совершенно отчетливо можно увязать с возникновением у беременных сильных эмоций отрицательного тона. Е. М. Тареев считает, что нефропатия беременных имеет черты, сближающие ее с гипертонической болезнью; для последней же твердо установлен кортико-висцеральный генез патологического процесса.

Немало важных в познавательном отношении наблюдений удалось сделать ленинградским врачам в годы блокады Ленинграда в период Великой Отечественной войны [2, 10 и др.], когда в городе отмечалась необычайно высокая частота заболеваний эклампсией у беременных и рожениц. При этом в наиболее тяжелые дни и недели воздушных налетов и артиллерийских обстрелов частота случаев эклампсии достигала 53% по отношению ко всем рожавшим, но немедленно снижалась в 2—5—10 раз (при одних и тех же условиях питания и быта, за исключением, быть может, более продолжительного сна) в дни и недели, когда наступало относительное затишье в боевых действиях. В то же время были установлены [6] особенности клинического течения эклампсии в военные годы: более длительное бессознательное состояние после припадков и увеличение (втрое) процента случаев стойкой гипертонии [6].

В связи с изложенным не может быть сомнения в том, что ведущая роль в механизме возникновения эклампсии, как, вероятно, и других форм позднего токсикоза, принадлежит нарушению основных нервных процессов в коре головного мозга и ближайшей подкорке, а отсюда — и в вегетативном отделе центральной нервной системы, в частности в капиллярно-сосудистой системе. Еще в 1893 г. Шморль на основе детального изучения большого секционного материала предположил, что эклампсия является генерализованным сосудистым заболеванием, для которого весьма характерны капиллярные геморрагии в органах.

К. П. Улезко-Строганова также указывала, что по ее данным в патогенезе поздних токсикозов первенствующая роль вообще принадлежит поражению сосудистой системы. Позднее (1953) этот вывод был поддержан и развит Г. М. Салганником. И это понятно: ведь органами, наиболее, крайне чувствительными к нарушениям в сосудисто-капиллярной системе и, вследствие этих нарушений, к гипоксии, являются почки и головной мозг — те органы, которые несут ответственнейшие функции в организме и в то же время наиболее страдают и наичаще поражаются при тяжелых токсикозах беременных. Однако полностью и безоговорочно принять мнение К. П. Улезко-Строгановой и Г. М. Салганника о том, что в возникновении поздних токсикозов именно капиллярно-сосудистая система является *primus movens*, нельзя. Хотя мы также считаем, что эта система действительно занимает одну из важнейших «командных высот» в процессе развития (подчеркиваю — развития) позднего токсикоза, все же главным «командным пунктом» в возникновении токсикоза является, по нашему глубокому убеждению, центральная нервная система с ее всеобъемлющими директивными, организующими и контрольными функциями. Ведь не капиллярная система управляет головным мозгом (хотя она и абсолютно необходима для всех видов его жизнедеятельности), а головной мозг «командует» всеми без исключения системами человеческого организма, в том числе и важнейшей по ее охватывающим весь организм функциям капилляр-

но-сосудистой системой. Никто не станет отрицать, что эмоция (страх, боль, гнев) не непосредственно вызывает «игру» капилляров (побледнение, покраснение лица), а лишь в результате восприятия мозгом причины эмоции и соответствующего молниеносного «приказа» кровеносным сосудам. В то же время не следует забывать, что невротические состояния легко возникают на фоне снижения коркового тонуса в результате анемизации центральной нервной системы [5]. Вместе с тем физиологам и психологам хорошо известно, что наиболее чувствительна к анемизации именно кора больших полушарий головного мозга [5 и др.]. В этих условиях даже незначительное воздействие нередко может привести к тяжелому невротическому состоянию.

А. О. Долин указывает, что на фоне изменения функционального состояния коры больших полушарий (а при беременности — особенно первой, оно, несомненно, резко изменено.— А. Н.) раздражитель приобретает как бы новое свойство: обычный раздражитель делается чрезмерным по силе. Естественно, что чрезмерное раздражение коры, находящейся к тому же в состоянии заторможенности (а таковое мы наблюдаем, почти как правило, у беременных с более или менее тяжелой формой токсикоза), вполне объяснимой наличием капилляроспазма мозговых сосудов, может явиться источником большинства общеизвестных клинических симптомов позднего токсикоза беременных вплоть до эclamпсических судорог. Это становится понятным, если учесть, что «соматические нарушения в значительной мере обуславливаются нарушением основных свойств нервных процессов, ведущим к ослаблению регулирующей и координирующей роли коры головного мозга по отношению к внутренней среде организма» [5]. Вполне естественно, что при позднем токсикозе в результате тормозного состояния коры головного мозга выявляется, как правило, и тормозное состояние сосудистых реакций, снижение газообмена и водного обмена. Рассмотрение патогенеза поздних токсикозов невозможно без учета состояния эндокринной системы, точно так же, как нельзя изучать последнюю в норме и патологии в отрыве от состояния и регулирующих влияний нервной системы. Так, например, Е. М. Тареев считает, что в происхождении нефропатии беременных, как и гипертонической болезни, большое значение имеет «нарушение центрально-нервных регуляций со значительным участием эндокринного звена» (1956).

Наряду с этим немалую роль в развитии токсикозов, по мнению Н. Л. Гармашевой, играет несоответствие между чувствительностью нервной системы и силой импульсов с рецепторов матки. К концу беременности как количество рецепторов в матке, так и сила импульсов от плода и плаценты возрастают, а порог возбудимости снижается. В то же время вместе с ростом плода, развитием его нервной системы и функций органов резко увеличивается количество химических раздражителей, поступающих от плода к матери. С этим нельзя не согласиться, если вспомнить, какой огромный поток новых гормональных, гуморальных, сенсibiliзирующих раздражителей действует на нервную систему матери по мере роста плода и развития необычайно разнообразных функций созревающей плаценты. В то же время доказано (Морис, Эсборн, Райт, Браун, Виил и др.), что кровоснабжение хориодецидуальной области плаценты при преэclamпсии уменьшается в 3—4 раза по сравнению с нормальной беременностью. А это значит, что при позднем токсикозе в плаценте имеет место состояние явной гипоксемии и гипоксии плаценты, что не может не играть определенной роли в патогенезе поздних токсикозов. Однако результаты исследований указанных авторов представляют огромный интерес и в другом отношении. Кровоснабжение хориодецидуальной области зависит от скорости кровотока через

материнскую часть плаценты. Скорость же кровотока обратно пропорциональна высоте диастолического АД беременной.

Н. Л. Гармашева указывает, что при повышении диастолического давления лишь на 10 мм рт. ст. скорость кровотока через материнскую часть плаценты уменьшается более чем вдвое. По ее мнению, неблагоприятное влияние на плод поздних токсикозов зависит, по-видимому, больше всего от степени повышения диастолического давления. Поэтому, как справедливо считают С. М. Беккер, А. П. Николаев и др., при оценке угрозы ante- и перинатальной смерти и заболеваемости плодов и новорожденных вообще и особенно при поздних токсикозах у беременных измерение диастолического АД приобретает исключительно важное диагностическое и прогностическое значение. Мы также полагаем, что практически наиболее важным является установленный факт обратной зависимости между высотой диастолического АД и интенсивностью маточно-плацентарного кровообращения.

Острые расстройства плацентарного кровообращения, тромбоз артериол материнской части плаценты в сочетании с некробиотическими процессами в плацентарной ткани приводят к образованию обширных или множественных более мелких инфарктов плаценты.

Заслуживают внимания данные Маквело и Ацуэла (1964) о том, что частота дегенеративных изменений в плаценте увеличивается пропорционально тяжести токсикозов (вернее, наоборот! — А. Н.); в тяжелых случаях эти артериосклеротические изменения наблюдаются в 9—15 раз чаще, чем при нормальной беременности, и, несомненно, могут служить причиной тяжелых гормональных расстройств. По наблюдениям Бронзенса (1964), с ними связано повышение диастолического АД. Если наряду с этим вспомнить, что, как указывает Уэлкер (1954), при преэклампсии кровь, идущая от плаценты к плоду, крайне бедна кислородом, то становится понятным, что в результате уменьшения кровотока и кислородоснабжения и образования инфарктов действительно наступает преждевременное «старение» плаценты, о котором пишут Г. Смит и О. Смит, придающие этому факту особое значение в происхождении токсикозов.

Предполагается, что плацентарная ишемия в свою очередь может вести к повышению выделения гистаминоподобных агентов, а также к увеличению продукции вазопрессина, серотонина, ренина, норадреналина. Одновременно с этим своеобразная триада: недостаточность кровообращения — недостаток кровоснабжения — гипоксия — влечет за собою уменьшение образования и выделения эстрогенов и прогестерона, что, несомненно, ограничивает столь необходимую гиперемизацию матки и плаценты.

Интересно наблюдение Самерса и Хитинга, установивших, что у тех больных токсикозами, которых лечили эстрогенами, децидуальные синусоидные и интервиллезные тромбы и инфаркты плаценты возникают значительно реже, чем в контроле. Практически очень важен также факт заметного и постоянного уменьшения выделения с мочой беременных, больных токсикозом, эстриола — этого «истинного гормона беременности» (Тен Берг, Грин, Тоушстон, Пижо, Котасек и Покорни, Фердман, Михедко, Школьник и мн. др.). Падение эстриола ниже 10 мг в сутки сигнализирует об угрозе жизни плода, а особенно резкое снижение эстриола отмечается немедленно после наступившей внутриутробной смерти плода.

Несомненно значение в патогенезе поздних токсикозов нарушенного баланса важнейших электролитов — К и Na. Соотношение Na : К при токсикозах обычно увеличено за счет как повышенного содержания Na, так и относительного понижения К. По-видимому, эти соотношения меняются в соответствии с действием альдостерона, экскреция которого при токсикозах оказывается повышенной.

Н. А. Юдаев (1963) прямо указывает, что баланс К и Na, а в зависимости от него и распределение воды в организме определяются количеством альдостерона. Содержание последнего даже при нормальной беременности примерно в 10 раз выше, чем до беременности (54 мкг против 5—6 мкг в суточной моче), а при позднем токсикозе оно возрастает еще больше (гиперальдостеронизм по Ноаку).

Б. А. Кравчинский, Н. А. Юдаев, В. И. Кузнецова (1966) приводят такие цифры суточной экскреции альдостерона: к концу беременности — $49,4 \pm 3,18$ гамм, при водянке беременных — $66,0 \pm 10,8$ гамм, при нефропатии I степени — $83,2 \pm 7,6$ гамм, при тяжелой нефропатии — $176 \pm 10,4$ гамм. Между тем активность альдостерона по влиянию его на соотношение Na и K в моче в 100 раз больше, а по способности задерживать Na в тканях — в 25—30 раз больше, чем дезоксикортикостерона (И. Эскин, 1956). Однако Дикман утверждает, что до тех пор, пока организм беременной способен хорошо выделять воду и соли, и количество хлоридов не превышает 1 г в 24 часа, токсикоз не возникает. В развитии токсикоза, по мнению Дикмана, решающую роль играет, по-видимому, перегрузка организма солями Na при затрудненном их выведении; так как при чрезмерной задержке воды организмом повышается давление в инкапсулированных органах (мозг! почки!), то многие симптомы преэклампсии и эклампсии могут быть объяснены избытком интер- и интрацеллюлярной жидкости и солей натрия. В соответствии с этим Чизлей считает, что беременные, у которых обнаруживается задержка излишнего количества жидкости, заболевают преэклампсией в шесть раз чаще, чем женщины с «нормальной» задержкой жидкости, и утверждает, что задержка воды, обнаруживающаяся в ненормальном увеличении веса беременной, является самым ранним клиническим признаком преэклампсического состояния.

Вопрос о патогенезе позднего токсикоза далеко еще не решен и требует дальнейших исследований. На данном этапе мы можем со значительной долей уверенности считать главнейшими патогенетическими моментами при этом заболевании следующие:

1) гипоксию головного мозга, почек, капиллярно-сосудистой системы;

2) повышенную возбудимость мозга (и особенно его ретикулярные образования) при наличии капиллярно-сосудистого спазма, гипоксии и отека;

3) пониженную способность почек (вследствие гипоксии) к выделению воды;

4) перегрузку организма (особенно клеток мозга) солями натрия при сниженном натриурезе и повышенной активности надпочечников.

Одним из важнейших показателей течения и исхода заболевания как для матери, так и для плода является высота диастолического АД и его динамика.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астахов С. Н. Тез. докл. XVI совещ. по пробл. высшей нервной деятельности. М., 1953.— 2. Беккер С. М. Токсикозы беременных. Медгиз, М., 1954; Практическое акушерство (под ред. А. Николаева, Киев, 1958); Токсикозы II половины беременности. Руководство по акуш. и гинек., т. III, Медицина, М., 1964.— 3. Гармашева Н. Л. Тр. I съезда акуш.-гинек. РСФСР. Медгиз, М., 1961; Плацентарное кровообращение. Медгиз, Л., 1959.— 4. Давыдовский И. В. Уч. зап. II ММИ, т. VIII, 1957.— 5. Дэллин А. О. Патология высш. нервной деятельности. Медгиз, М., 1962.— 6. Жмакин К. Н. Тр. I съезда акуш.-гинек. РСФСР. Медгиз, М., 1961.— 7. Николаев А. П. Вступ. у клініку токсикозів вагітних. Киев, 1932.— 8. Салганик Г. М. Токсикозы беременных. В кн.: Очерки акушерской патологии. Медгиз, М., 1953; Акуш. и гинек., 1950, 4.— 9. Тареев Е. М. Нефропатия беременных. Внутр. болезни. Медгиз, М., 1951.— 10. Шполянский Г. М. Сб. Ленингр. ак.-гинек. об-ва, 1943.— 11. Chesley. Am. J. Obstet. Gynec., 1966, 95, 1.— 12. Berge B. J. Obst. a. Gyn. Brit. emp., 1959, 46, 5; Zbl. Gynäk., 1957, 71, 1.— 13. Broens J. Bull. Soc. roy. belg. gynec. Obstet., 1963, 33, 1.— 14. Dieckmann W. J. The toxemias of pregnancy. St. Louis, 1952.— 15. Maquelo M., Azuela. Obstet. and Gynec., 1964, 24, 3.— 16. Kotssek A., Pokorný J. Csl. Gynec., 1962, 1—2.— 17. Smith G. V. a. Smith O. W. Am. J. Obstet. Gynec., 38, 1938.