

Физиологические процессы в родах и возможности по улучшению выживаемости щенков

Обзор литературы

G. Kredatusova, J. Hajurka, I. Szakallova, A. Valencakova, B. Vojtek

Клиника мелких животных Университета ветеринарной медицины и фармацевтики, Костице, Словацкая Республика

Проведение клинического осмотра и оказание экстренной помощи новорождённым щенкам весьма трудны из-за их физиологических отличий от взрослых собак и особых потребностей. В статье дан обзор интранатальных физиологических процессов и влияния родов на будущее здоровье щенков.

Введение

Конечной целью программы по разведению является рождение здорового приплода [Buczinski et al., 2007]. С прогрессом в ветеринарной медицине возрос запрос на вспомогательные репродуктивные технологии у собак, включающие ведение беременности и щенения [Smith, 2007]. По этой причине врачами прилагаются большие усилия по развитию методов, улучшающих исход для каждого щенка и суки [Miranda and Domingues, 2010].

Для новорождённого роды являются наиболее критической фазой, отражающейся на первых минутах жизни [Indrebo et al., 2007]. Раннее распознавание дистресса плода и дистоции (затруднённых родов) жизненно важно для успешного родовспоможения и здоровья новорождённого. Общеизвестными важнейшими параметрами, влияющими на жизнеспособность новорождённых, являются общая продолжительность родов и время изгнания плода [Groppetti et al., 2010].

Физиологические процессы (изменения) в родах

Физиологические параметры значительно изменяются в родах вследствие боли, возбуждения и сокращения матки [Song et al., 2004]. В ходе нормальных родов сокращения матки приводят к увеличению объёма циркулирующей крови, поскольку кровь, ограниченная в

матке, высвобождается в общий кровоток. По мере приближения к концу родов снижается давление на каудальную полую вену, вследствие чего увеличивается сердечный выброс и повышается артериальное давление [Chamchad et al., 2007].

В результате сочетания стресса и сокращений (маточных и абдоминальных) в родах повышается частота сердечных сокращений.

Акушерское вмешательство может повысить стресс и болезненность родов и повлечь дальнейшие гемодинамические и сосудистые изменения [Lucio et al., 2009].

Влияние боли в родах на новорождённого

В родах у плода происходит массивный выброс катехоламинов, который способствует сохранению кровотока в мозге, сердце и надпочечниках и запускает постнатальные адаптационные циркуляторные изменения. В то время как этот фетальный стресс благоприятен для плода, немодифицированные «естественные» роды приводят к изменениям со стороны роженицы, которые могут влиять негативно. Гипервентиляция, возникающая у суки в ответ на боль, неблагоприятно воздействует на плод. Она приводит:

1) к респираторному алкалозу и сдвигу кривой диссоциации кислорода влево (потенциально невыгодно для прохождения кислорода через плаценту);

2) к компенсаторному метаболическому ацидозу, который прогрессивно ухудшается с ходом родов и также передаётся плоду;

3) к эпизодам гиповентиляции между схватками, приводящим к десатурации гемоглобина;

4) к вазоконстрикции в матке.

Родовой стресс также приводит к выбросу материнских кортизола и катехоламинов, которые могут удлинить роды и нарушить плацентарный кровоток. Помимо этого, гормоны стресса приводят к липолизу и высвобождению жирных кислот (легко проникающих через плаценту), а также к гипергликемии, которая утяжеляет гипоксию плода. Все эти изменения способствуют интенсификации метаболического ацидоза плода, который прогрессирует с ходом родов [Reynolds, 2010].

Асфиксия и ацидоз

Асфиксия, характеризующаяся гиперкапнией и гипоксемией, это жизнеугрожающее состояние у новорождённых животных. Различают асфиксию плода, которая является результатом недостаточного снабжения кислородом через пуповину, и асфиксию новорождённого, которая является результатом несовершенного газообмена в лёгких вследствие незрелости лёгких или дыхательного центра. Оба типа асфиксии приводят к ацидозу, который отчасти связан с неадекватным захватом кислорода плацентой и недостаточной окси-

генацией тканей. В этих условиях клетки вырабатывают энергию путём анаэробного гликолиза, в результате которого производится лактат и развивается метаболический ацидоз. У животных с асфиксией концентрация производимой клетками двуокиси углерода в крови возрастает, потому что его выведение через плаценту и лёгкие нарушено. Это приводит к респираторному ацидозу [Bleul et al., 2007]. В нормальных родах может наблюдаться короткий период асфиксии во время сокращений матки, который приводит к неонатальной гиперкапнии и транзиторной ацидемии [Ruth и Raivo, 1988]. По ходу родов развивается смешанный ацидоз и повышается выработка CO₂ плодом [Wiberg et al., 2006]. В условиях гипоксии тканевой ацидоз возникает раньше, чем ацидоз в крови [Abitbol et al., 1986].

Переход от внутриутробной к внеутробной жизни часто сопровождается гипоксией различной степени, которая очень хорошо переносится новорождёнными [Singer, 1999]. Неонатальная выживаемость сильно зависит от веса и зрелости при рождении, более того, по мере дальнейшего роста толерантность к гипоксии быстро снижается [Adolph, 1969]. Более поздние исследования сосредоточились на мозге как основном органе — мишени перинатального гипоксического поражения. Биохимический анализ выявил более медленное снижение тканевого АТФ при гипоксии в мозге новорождённого по сравнению с мозгом взрослого [Duffy et al., 1975]. Физиологические исследования обнаружили значительную отсрочку деполаризации и более позднее повышение внеклеточного калия в нейронах новорождённой крысы в условиях гипоксии по сравнению с нейронами взрослой крысы [Trippebach et al., 1990]. Похожие исследования проводились и на сердце с целью выяснить, как оно переносит краткосрочную ишемию. Было показано, что во время гипоксии миокард новорождённой лани поддерживает механическую функцию лучше, чем миокард взрослых особей того же вида, что опять же связано с лучшим сохранением электрической активности и более медленным снижением тканевого АТФ [Jarmakani et al., 1978]. Более того, возможности по восстановлению сердца новорождённого после ишемии превышают таковые сердца взрослого

животного [Yano et al., 1987]. Плод млекопитающего должен преодолеть две проблемы — внутриутробное ограничение доступности кислорода (и питательных веществ) и риск перинатальной асфиксии. Для выживания и роста плод млекопитающего должен использовать те же механизмы, которые требуются для акклиматизации на больших высотах. К ним относятся оптимизация газообмена через большую дыхательную поверхность (лёгкие или плацента), улучшение транспорта кислорода путём гематологических адаптаций (полицитемия, повышение сродства гемоглобина к кислороду и сдвиг кривой диссоциации гемоглобина влево) и метаболические изменения на уровне тканей [Monge и Leon-Velarde, 1991].

Наиболее критические события при рождении щенков возникают во время экстренного кесарева сечения. В этих условиях дистресс плода может быть последствием дистоции или гипоксическо-ишемического воздействия сокращений матки на сосуды плаценты, а также анестезии, материнской гипотензии и гиповолемии. При этом при рождении наблюдаются физиологические признаки фетального ацидоза, вызванного активностью матки. Фетальный ацидоз при рождении в основном обусловлен гиперлактемией, вызванной гипоперфузией периферических тканей, и связан с повышенной активностью матки в первой и второй стадии родов [Bakker et al., 2007].

Респираторные нарушения

Респираторные нарушения у новорождённого вызываются несколькими факторами. Визуальная диагностика, основанная исключительно на общем клиническом осмотре, не может считаться достаточной, потому что клинические признаки не указывают на причину и могут быть вызваны внелёгочными вторичными причинами. Таким образом, необходимо дополнительное обследование. В ветеринарной медицине рентгенография лёгких новорождённых животных не распространена, что ограничивает терапевтический подход. Лабораторные анализы способствуют диагностике респираторных нарушений у новорождённых. Анализ газов крови рутинно выполняется у людей для установления степени метаболического или

респираторного ацидоза и для оценки необходимости в интенсивной терапии и коррекции кислотно-щелочного дисбаланса [Siristatidis et al., 2003].

Оценка состояния новорождённого

Трудность проведения полного физического обследования в сочетании с отсутствием технических научных знаний приводит к неточной и эмпирической диагностике неонатальных нарушений, что объясняет высокий уровень заболеваемости и смертности [Silva et al., 2009]. Неонатальная смертность при нормальных родах составляет 5,55%, что значительно ниже, чем при затруднённых родах, при которых она достигает 33% [Moon et al., 2001]. В случае планового или экстренного кесарева сечения Moon и колл. [2000] приводят уровень неонатальных потерь между 6% и 11%.

Диагностика фетального ацидоза по измерению лактата пуповинной крови и оценка по шкале Апгар на данный момент служат наиболее достоверными методами оценки состояния новорождённого щенка [Groppetti et al., 2010].

Шкала Апгар

Шкала Апгар применяется в медицине человека для оценки основных жизненных функций новорождённого в первые минуты жизни [Silva et al., 2009]. В ветеринарной адаптации шкала Апгар включает оценку ЧСС, дыхательной активности, мышечного тонуса, цвета слизистых оболочек и голоса [Moon et al., 2001].

В 1952 году врач-анестезиолог Вирджиния Апгар разработала простую и надёжную систему оценки здоровья ребёнка непосредственно после рождения [Apgar, 1953]. Она разработала этот метод после наблюдения, что неблагополучных детей часто убирают с глаз долой и оставляют умирать. Апгар хотела быстро выявлять новорождённых, нуждающихся в дополнительной помощи в первые мгновения после рождения. Её метод, названный шкалой Апгар, быстро был принят во многих странах [Skolnick, 1996]. Шкала Апгар включает пять параметров, которые легко определить, не затрудняя уход за младенцем. Эта шкала особенно полезна при оценке клинического состояния новорождённых. Хотя шка-

ла изначально была названа в честь её создательницы, в 1963 году был придуман акроним APGAR для облегчения запоминания признаков: внешний вид (Appearance), пульс (Pulse), выражение лица (Grimace), активность (Activity) и дыхание (Respiration). Каждый из этих параметров оценивался от 0 до 2 баллов, а их сумма составляла оценку по шкале Апгар от 0 до 10. Оценка обычно ставится между 1-й и 5-й минутами после рождения и может быть повторена позже, если изначально низкая. (Прим. ред.: в российской неонатологии человека оценка всегда ставится дважды — на 1-й и на 5-й минутах — и записывается через дробь, например 8/9.) У людей оценка ниже 3 считается критической, от 4 до 6 — низкой, больше 7 — нормальной [Argar и James, 1962]. Низкая оценка означает, что новорождённому требуется медицинская помощь. Если оценка исправляется в следующие несколько минут, это обычно улучшает долгосрочный прогноз. Напротив, оценка в 0 баллов на 10-й минуте означает серьёзный риск последующей смерти или инвалидности [Harrington et al., 2007].

Шкала Апгар не предназначена для долгосрочного прогнозирования, а служит для направления врачей на оказание помощи уязвимым особям непосредственно после рождения [Jepson et al., 1991]. У детей с очень низкой массой тела при рождении шкала Апгар прогнозирует выживаемость лучше, чем анализ газов пуповинной крови [Gaudier et al., 1996]. Finster и Wood [2005] показали, что шкала Апгар не может использоваться для измерения перинатальной асфиксии, но должна вместо этого рассматриваться как простой метод оценки общего состояния и в какой-то степени жизнеспособности младенца сразу после рождения, а также эффективности реанимационных мероприятий. Благодаря своей полезности при общей оценке состояния и неоспоримой надёжности в краткосрочном прогнозировании выживания шкала Апгар была принята к использованию в ветеринарной медицине для оценки клинического состояния новорождённых животных [Palmer, 2007].

Лактат пуповинной крови

Асфиксия обычно определяется как гипоксия плода, приводящая к феталь-

ному ацидозу и угнетению. Это состояние плода характеризуется угнетением жизненных функций и повышенным риском долгосрочной заболеваемости. Интранатальная асфиксия ответственна за приблизительно 7–15% неонатальной смертности и тяжёлой инвалидности [Blair and Stanley, 1988].

Для выявления новорождённых, перенёвших интранатальную асфиксию, использовались разные критерии. Шкала Апгар не даёт никакой информации об ацидозе/гипоксии и обладает очень низкой предсказательной ценностью для прогнозирования заболеваемости в долгосрочном периоде. Показатель рН сам по себе обозначает только степень ацидоза, но не его этиологию. Респираторный ацидоз куда более безвреден для плода и новорождённого, чем метаболический ацидоз [Westgate et al., 1994]. Респираторный ацидоз возникает в результате накопления двуокси углерода, обычно вызванного сдавлением пуповины, снижением сердечного выброса плода или незначительной перфузией плаценты. Метаболический ацидоз развивается в последней стадии гипоксии плода, когда поставка кислорода плоду становится незначительной и обмен углеводов переводится на анаэробный механизм с производством молочной кислоты. Когда концентрация лактата растёт, увеличивается дефицит буферных оснований, который зависит от концентрации лактата. Таким образом, лактат — это, видимо, параметр, наиболее прямо отражающий тяжесть метаболического ацидоза, а определение концентрации лактата в пуповинной крови — это самый точный метод оценки метаболического ацидоза плода в ходе родов [Gjerris et al., 2008]. Основной вклад в повышение лактата плода в родах вносит сам плод, а выработка лактата матерью и маточно-плацентарной системой влияет на это повышение незначительно [Nordstrom et al., 2001].

Gjerris и соавт. [2008] обнаружили сильную корреляцию между уровнем лактата и рН. Эта сильная корреляция подразумевает, что значения лактата могут использоваться как дополнение или замена рН. Westgren и соавт. [1995] показали, что рН и лактат позволяют одинаково точно предсказать исход новорождённого. Лактат играет центральную роль в акушерском ведении

человека как маркёр дистресса плода и новорождённого. Избыток лактата образуется в результате использования вторичных путей оксигенации вследствие гипоксии в родах. Когда доставка кислорода плоду значительно нарушается, развивается кислородная депривация тканей, накапливаются кислоты и возникает ацидемия [Blickstein и Green, 2007]. Лактат — это основной компонент метаболического ацидоза. Забор крови на лактат из вен головы или пуповины в родах считается идеальным методом выявления интранатальной гипоксии плода у людей [Borruto et al., 2008].

Очень небольшая порция лактата проходит через плаценту, поэтому считается, что молочная кислота в крови плода в основном выработана самим плодом, а не матерью, в результате анаэробного гликолиза [Nordstrom et al., 2001]. Концентрации лактата в пупочной вене и пупочной артерии примерно одинаковые [Picquard et al., 1991]. Уровень лактата менее 5 ммоль/л должен расцениваться как хороший прогностический фактор в родовспоможении и неонатологии собак.

Лактат пупочной вены или артерии предоставляет ценную клиническую информацию, способствуя адекватной медицинской и хирургической помощи, и позволяет правильно и своевременно обеспечить кислородом и теплом суку и новорождённого щенка [Groppetti et al., 2010].

Заключение

Экономическая ценность чистокровных щенков, а также возрастающее эмоциональное вовлечение владельцев в процесс щенения своих питомцев привели к повышенной заинтересованности в улучшении выживаемости щенков [Veronesi et al., 2009].

Новорождённые щенки очень уязвимы, потому что они не способны поддерживать постоянную температуру тела, поскольку дрожательный рефлекс и механизмы вазоконстрикции при рождении ещё недоразвиты. К тому же у щенков мало подкожной жировой клетчатки, относительно большая поверхность тела и незрелый гипоталамус [Johnston et al., 2001]. Оценка жизнеспособности и клинический осмотр щенков сразу после рождения помогают выявить особей, нуждающихся в экстренной помощи. Шкала Апгар — это наибо-

лее удобный метод оценки краткосрочного прогноза выживаемости, тогда как измерение уровня лактата лучше всего подходит для долгосрочного прогнозирования.

Источник: *Veterinari Medicina*, 56, 2011 (12): 589–594

© G. Kredatusova и соавт., 2011

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Список литературы

1. *Abitbol MM, Monheit AG, Stone ML* (1986): Arterial PO₂, PCO₂, and pH versus transcutaneous PO₂ and PCO₂ and tissue pH in the fetal dog. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 155, 437–443.
2. *Adolph EF* (1969): Tolerance to cold and anoxia in infant rats. *American Journal of Physiology* 155, 366–377.
3. *Apgar V* (1953): A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Current Research of Anesthesia and Analgesia* 32, 260–267.
4. *Apgar V, James LS* (1962): Further observations of the newborn scoring system. *American Journal of Diseases of Children* 104, 419–428.
5. *Bakker PCAM, Kurver PHJ, Kuik DJ, Van Geijn HP* (2007): Elevated uterine activity increases the risk of fetal acidosis at birth. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 196, 313.e1–313.e6.
6. *Blair E, Stanley FJ* (1988): Intrapartum asphyxia: a rare cause of cerebral palsy. *Journal of Pediatrics* 112, 515–519.
7. *Bleul U, Lejeune B, Schwantag S, Kahn W* (2007): Blood gas and acid-base analysis of arterial blood in 57 newborn calves. *Veterinary Record* 17, 688–691.
8. *Blickstein I, Green T* (2007): Umbilical cord blood gases. *Clinics in Perinatology* 34, 451–459.
9. *Borruto F, Comparetto C, Treisser A* (2008): Prevention of cerebral palsy during labour: role of foetal lactate. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 278, 17–22.
10. *Buczinski SM, Fecteau G, Lefebvre RC, Smith LC* (2007): Fetal wellbeing assessment in bovine near-term gestations: current knowledge and future perspectives arising from comparative medicine. *Canadian Veterinary Journal* 48, 178–183.
11. *Chamchad D, Horrow JC, Nakhamchik L, Arkoosh VA* (2007): Heart rate variability changes during pregnancy: an observational study. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 16, 106–109.
12. *Duffy TE, Kohle SJ, Vannuci RC* (1975): Carbohydrate and energy metabolism in perinatal rat brain: relation to survival in anoxia. *Journal of Neurochemistry* 24, 271–276.
13. *Finster M, Wood M* (2005): The Apgar score has survived the test of time. *Anesthesiology* 102, 855–857.
14. *Gaudier FL, Goldenberg RL, Nelson KG, Peralta-Carcelen M, Dubard MB, Hauth JC* (1996): Influence of acid-base status at birth and Apgar scores on survival in 500–1000g infants. *Obstetrics and Gynecology* 87, 175–180.
15. *Gjerris AC, Staer-Jensen J, Jorgensen J, Bergholt T, Nickelsen C* (2008): Umbilical cord blood lactate: A valuable tool in assessment of fetal metabolic acidosis. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 139, 16–20.
16. *Groppetti D, Pecile A, Del Carro AP, Copley K, Minero M, Cremonesi F* (2010): Evaluation of newborn canine viability by means of umbilical vein lactate measurement, Apgar score and uterine tocodynamometry. *Theriogenology* 74, 1187–1196.
17. *Harrington DJ, Redman CW, Moulden M, Greenwood CE* (2007): The long-term outcome in surviving infants with Apgar zero at 10 min: a systematic review of the literature and hospital based cohort. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 196, 463–465.
18. *Indrebo A, Trangerud C, Moe L* (2007): Canine neonatal mortality in four large breeds. *Acta Veterinaria Scandinavica* 49 (Suppl. I), S2.
19. *Jarmakani JM, Nakazawa M, Nagatomo T, Langer GA* (1978): Effect of hypoxia on mechanical function in the neonatal mammalian heart. *American Journal of Physiology* 235, H469–474.
20. *Jepson HA, Talashek ML, Tichy AM* (1991): The Apgar score: evolution, limitations, and scoring guidelines. *Birth* 18, 83–92.
21. *Johnston SD, Kustritz MVR, Olson PNS* (2001): The neonate from birth to weaning. In: Johnston SD (ed.): *Canine and Feline Theriogenology*. WB Saunders, Philadelphia. 146–157.
22. *Lucio CF, Silva LCG, Rodrigues JA, Veiga GAL, Vannucchi CI* (2009): Peripartum haemodynamic status of bitches with normal birth or dystocia. *Reproduction in Domestic Animals* 44 (Suppl. 2), 133–136.
23. *Miranda SA, Domingues SFS* (2010): Conceptus ecobiometry and triplex Doppler ultrasonography of uterine and umbilical arteries for assessment of fetal viability in dogs. *Theriogenology* 74, 608–617.
24. *Monge C, Leon-Velarde F* (1991): Physiological adaptation to high altitude: oxygen transport in mammals and birds. *Physiological Reviews* 71, 1135–1172.
25. *Moon PF, Erb HN, Ludders JW, Gleed RD, Pascoe PJ* (2000): Perioperative risk factors for puppies delivered by cesarean section in the United States and Canada. *Journal of the American Animal Hospital Association* 36, 259–368.
26. *Moon PF, Massat BJ, Pascoe PJ* (2001): Neonatal critical care. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 31, 343–366.
27. *Nordstrom L, Achanna S, Naka K, Arulkumaran S* (2001): Fetal and maternal lactate increase during active second stage of labour. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 108, 692–697.
28. *Palmer JE* (2007): Neonatal foal resuscitation. *Equine Veterinary Clinic* 23, 159–182.
29. *Picquard F, Schaefer A, Dellenbach P, Haberey P* (1991): Is fetal acidosis in the human fetus maternogenic during labour? A reanalysis. *American Journal of Physiology* 261, R1294–1299.
30. *Reynolds F* (2010): The effects of maternal labour analgesia on the fetus. *Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynecology* 24, 289–302.
31. *Ruth WJ, Raivio KO* (1988): Perinatal brain damage: predictive value of metabolic acidosis and the Apgar score. *British Medical Journal* 297, 24–27.
32. *Silva LCG, Lucio CF, Veiga GAL, Rodrigues JA, Vannucchi CI* (2009): Neonatal clinical evaluation, blood gas and radiographic assessment after normal birth, vaginal dystocia or caesarean section in dogs. *Reproduction in Domestic animal* 44 (Suppl. 2), 160–163.
33. *Singer D* (1999): Neonatal tolerance to hypoxia: a comparative-physiological approach. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A* 123, 221–234
34. *Siristatidis C, Salamalekis E, Kassanos D, Loghis C, Creatsas G* (2003): Evaluation of fetal intrapartum hypoxia by middle cerebral and umbilical artery Doppler velocimetry with simultaneous cardiotocography and pulse oximetry. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 270, 265–270.
35. *Skolnick AA* (1996): Apgar quartet plays perinatologist's instruments. *Journal of the American Medical Association* 276, 1939–1940.
36. *Smith FO* (2007): Challenges in small animal parturition – Timing elective and emergency cesarean sections. *Theriogenology* 68, 348–353.
37. *Song J, Zhang S, Qiao Y, Luo Z, Zhang J, Zeng Y, Wang L* (2004): Predicting pregnancy-induced hypertension with dynamic hemodynamics. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 117, 162–168.
38. *Trippenbach T, Richter DW, Acker H* (1990): Hypoxia and ion activities within the brain stem of newborn rabbits. *Journal of Applied Physiology* 68, 2494–2503.
39. *Veronesi MC, Panzani S, Faustini M, Rota A* (2009): An Apgar scoring system for routine assessment of newborn puppy viability and short-term survival prognosis. *Theriogenology* 72, 401–407.
40. *Westgate J, Garibaldi JM, Greene KR* (1994): Umbilical cord blood gas analysis at delivery: a time for quality data. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 101, 1054–1063.
41. *Westgren M, Divon M, Horal M* (1995): Routine measurements of umbilical artery lactate levels in the prediction of perinatal outcome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 173, 1416–1422.
42. *Wiberg N, Kallen K, Oloffson P* (2006): Physiological development of a mixed metabolic and respiratory umbilical cord blood acidemia with advancing gestational age. *Early Human Development* 82, 583–589.
43. *Yano Y, Braimbridge MV, Hearse DJ* (1987): Protection of the pediatric myocardium: differential susceptibility to ischemic injury of the neonatal rat heart. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 94, 887–896.