

**ДЫХАТЕЛЬНАЯ
ФУНКЦИЯ
КРОВИ ПЛОДА**

в акушерской
клинике



Дыхательная
функция
крови плода
в акушерской
клинике



Издательство «Медицина»

Москва — 1971

А в т о р ы:

**Л. С. ПЕРСИАНИНОВ, И. В. ИЛЬИН, Р. А. МЕЙТИНА,
Г. М. САВЕЛЬЕВА, Т. В. ЧЕРВАКОВА**

5—3—14

117—71

ВВЕДЕНИЕ

В профилактике перинатальной заболеваемости и смертности большое значение имеет целенаправленная борьба с гипоксией плода и новорожденного, которая является одной из главных причин мертворождаемости, смертности новорожденных, соматических и психических нарушений у детей. В связи с этим изучение патогенеза острого и хронического кислородного голодания представляется очень важным. Знание условий кислородного режима плода, особенностей его обменных процессов позволит определять пути рациональной профилактики, диагностики и лечения гипоксических состояний.

Длительное время при изучении патогенеза гипоксии плода и новорожденного особое внимание уделялось определению кислородного насыщения крови матери, плода и новорожденного. Накопленный опыт и более глубокое изучение механизма развития гипоксии показали, что по одним показателям насыщения крови кислородом нельзя судить о степени тяжести гипоксии. Выявлено, что и борьба с гипоксией только путем оксигенации крови плода и введения кислорода в легкие новорожденного дает эффект лишь при легких формах гипоксии, а при более тяжелых ее проявлениях этот метод, медленно устраняя последствия гипоксемии, оказывается несостоятельным и у оставшегося в живых ребенка возникают различные осложнения. Развитие гипоксии связано с глубоким нарушением обменных процессов, при котором кислородное голодание является только начальным звеном, приводящим к нарушению метаболических процессов в клетках и тканях организма.

Появление новых микрометодов биохимического исследования и наличие новейшей техники типа аппаратов микро-Аstrup позволяют производить анализ микродоз крови плода и новорожденного. Метод Залинга дает возможность определять в динамике дыхательную функцию крови плода в процессе родов, выявлять нарушения кислотно-щелочного равновесия.

Исследования последних лет, проведенные в нашей стране и за рубежом, показывают, что нарушения газообмена (в результате многих причин) приводят вначале к кислородному голоданию организма плода и расстройству кислотно-щелочного равновесия с нарастанием явлений метаболического ацидоза. В крови плода накапливаются кислые продукты обмена, которые при избыточном количестве нарушают ферментативные и другие биохимические процессы в клетках и тканях организма плода, вызывая резкое угнетение их функций — возникает тканевая гипоксия (клетки утрачивают способность утилизировать кислород). Кислородное голодание и особенно нарастающий ацидоз вызывают гемодинамические нарушения. Под влиянием патологического ацидоза увеличивается проницаемость сосудистых стенок, развивается отек мозга и расстройство кровообращения в головном мозге. Тканевая гипоксия ведет к резкому нарушению всех функций организма плода и вызывает повреждение мозга.

В данной монографии авторы обобщили свой многолетний опыт, многочисленные исследования, касающиеся дыхательной функции крови плода и новорожденного в норме и при патологическом течении беременности и родов.

Выявление тесной взаимосвязи обменных процессов у матери и плода дало возможность разработать эффективные методы борьбы с патологическим ацидозом у плода путем введения матери щелочных растворов. Применение бикарбоната натрия при тяжелой асфиксии у новорожденных оказалось эффективным методом, позволяющим быстро устранять патологический ацидоз и выводить ребенка из состояния асфиксии. Эти методы широко и успешно применяются в нашей стране и позволяют более рационально бороться с гипоксией плода и асфиксией новорожденного, добиваться рождения не только живого, но и здорового ребенка.

В монографии использованы, помимо основных материалов, полученных авторами книги, данные В. Г. Второвой, Б. А. Красина, Б. А. Манукяна, выполнявших исследования в нашей клинике под руководством Л. С. Персианинова.

Предлагаемая вниманию читателей монография является первым опытом в освещении вопросов дыхательной функции крови плода. Авторы с благодарностью примут и учтут все критические замечания.

ДЫХАТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЕЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Дыхательная функция крови

Дыхательная функция крови детально изучена у человека во внеутробном периоде и гораздо в меньшей мере — в период внутриутробного развития организма. Однако многие физиологические параметры ее в том и другом периоде одинаковы.

Дыхательная функция крови заключается в снабжении тканей кислородом, в транспорте и выведении из организма углекислого газа и других продуктов обмена. При изучении дыхательной функции крови имеют значение показатели поглощения кислорода кровью в легких или в плаценте, транспорта его к тканям, окислительных процессов в тканях, транспорта и выделения углекислого газа и других продуктов обмена.

Газовый состав крови

Кислород в крови находится в виде физически растворенного газа и в виде соединения с гемоглобином — оксигемоглобина. Для количественной характеристики растворенных газов используют определение величины их парциального давления или напряжения. Под парциальным напряжением газа и, в частности, кислорода понимается давление его при растворении в жидкости.

Парциальное напряжение газа (p) вычисляется по формуле: $p = \frac{\% \times P}{100}$, где % — процентное содержание газа в данной смеси, P — общее давление газов в миллиметрах ртутного столба.

Основное значение для организма имеет не растворенный в плазме кислород, а соединение его с гемоглобином в виде оксигемоглобина. Отношение оксигемоглобина к об-

щему гемоглобину определяет процент насыщения крови кислородом. Гемоглобин по своему химическому составу является хромопротеидом, т. е. продуктом соединения белка и органического пигмента. Гемоглобин состоит из двух частей: белка (глобина) и небелковой группы (гема). Гем — производное порфирина, состоит из четырех колец пиррола и атома железа. Именно эта железосодержащая часть гемоглобина обладает способностью присоединять кислород, не изменяя при этом своей валентности. Поэтому присоединение кислорода к гемоглобину не является истинным окислением и называется оксигенацией.

Помимо указанных показателей оксигенации крови (pO_2 и процент насыщения кислородом), следует различать еще кислородную емкость крови и гемоглобина. Под кислородной емкостью крови понимают содержание кислорода в крови при 100% ее насыщении. Так как почти весь кислород в артериальной крови находится не в растворенном, а в связанном с гемоглобином состоянии, то кислородная емкость крови практически определяется количеством кислорода, которое может связать гемоглобин.

Расчет так называемой кислородной емкости гемоглобина производится следующим образом: одна грамм-молекула кислорода при постоянной температуре и давлении занимает 22,4 л, или 22 400 мл; молекулярный вес гемоглобина принимается равным 16 700 г. Отсюда выводится следующее соотношение:

$$\frac{22\,400 \text{ мл на моль } \text{O}_2}{16\,700 \text{ г на моль Hb}} = 1,34 \text{ мл } \text{O}_2 \text{ на 1 г Hb (Davenport, 1958).}$$

Следовательно, кислородная емкость гемоглобина составляет 1,34 об. %, на что указывал еще Hufner в 1890 г. Сначала полагали, что эта величина для взрослых неизменна. Однако в дальнейшем многие исследователи (Г. Г. Газенко и Т. И. Абрамсон, 1941; Л. М. Георгиевская, 1954; Р. А. Мейтина, Е. И. Миронова, 1960; Р. А. Мейтина, 1966) показали, что кислородная емкость гемоглобина может несколько меняться при физиологических и особенно при патологических условиях.

Количество кислорода, связанного с гемоглобином, зависит от парциального напряжения кислорода в крови. Однако при этом линейной зависимости между насыщением крови кислородом (или содержанием в ней оксигемоглобина, что одно и то же) и парциальным напряжением кислорода не наблюдается.

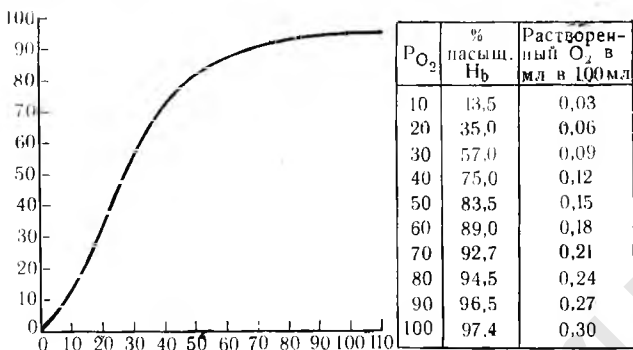


Рис. 1. Кривая диссоциации оксигемоглобина.

Ось ординат — насыщение крови кислородом (в %); ось абсцисс — напряжение кислорода (в мм рт. ст.).

Если построить график, в котором на оси абсцисс отложить величину p_{O_2} , а на оси ординат — процент насыщения гемоглобина кислородом, то полученная линия, называемая кривой диссоциации оксигемоглобина (Barcroft et al., 1914), не является прямой, как в случае физического растворения кислорода, а представляет собой кривую (рис. 1), характерную для крови человека. Такая форма кривой имеет большое значение. Так, в легких при падении p_{O_2} даже до 80 мм рт. ст. насыщение крови кислородом остается нормальным. В тканях же, где p_{O_2} колеблется от 20 до 40 мм рт. ст., даже небольшое снижение p_{O_2} в крови вызывает значительную диссоциацию оксигемоглобина с освобождением большого количества кислорода для снабжения им тканей.

Ход кривых диссоциаций оксигемоглобина зависит от ряда факторов. Большое влияние оказывает углекислота. Б. Ф. Вериго (1892) установил, что оно способствует вытеснению кислорода из оксигемоглобина. Позднее это подтвердили Bohr, Hasselbalch, Krogh (1904). Такое снижение сродства гемоглобина к кислороду под действием углекислоты получили название эффекта Вериго—Бора (рис. 2). Однако Barcroft, Orhely (1910 — 1911) показали, что углекислота действует только в силу своих кислотных свойств, т. е. для процессов диссоциации оксигемоглобина и поглощения кислорода кровью в основном имеет значение рН крови.

В кислой среде (при избытке в крови угольной и других кислот) кривая должна сдвигаться вниз и вправо, т. е.

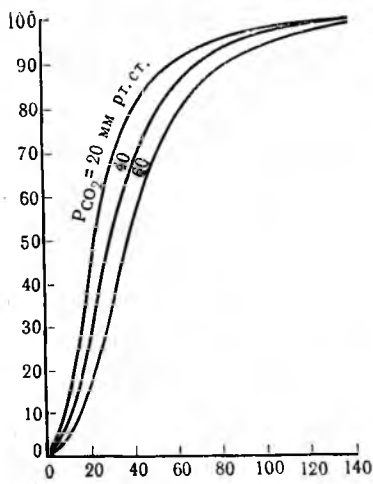


Рис. 2. Влияние величины p_{CO_2} в крови на диссоциацию оксигемоглобина.

Ось ординат — насыщение крови кислородом (в %); ось абсцисс — напряжение кислорода (в мм рт. ст.).

повышение диссоциации оксигемоглобина — кривая отклоняется вниз и вправо, доставка кислорода клеткам организма усиливается. В легких или плаценте, где p_{CO_2} и температура снижаются, а p_{O_2} повышаются, кривая сдвигается вверх и влево, обеспечивая лучшее поглощение кислорода кровью.

Для обеспечения клеток и тканей кислородом необходимо, чтобы он в физически растворенном состоянии проходил через капиллярную стенку и диффундировал в клетку. По мере поступления кислорода в клетки организма оксигемоглобин диссоциирует и обеспечивает выход кислорода в плазму.

Конечным продуктом обменных процессов в клетках является углекислота, которая выделяется из организма. Но прежде чем быть выделенной, углекислота транспортируется кровью от тканей к легким или плаценте. Поступающая в кровь углекислота находится в плазме ($\frac{2}{3}$) и в эритроцитах ($\frac{1}{3}$).

Она транспортируется кровью в виде иона HCO_3 , находящегося как в физически растворенном состоянии, так и

потребление кислорода в легких происходит при более высоком p_{O_2} ; напротив, отдача кислорода в тканях совершается легче. В щелочной же среде, а также при низком содержании CO_2 (гипокапнии) происходит сдвиг вверх и влево. При этом потребление кислорода в легких облегчается, осуществляясь при более низком p_{O_2} в альвеолярном воздухе, отдача же кислорода в тканях ухудшается.

На ход кривых диссоциации оказывают также влияние температура крови, содержание солей и концентрация гемоглобина. В тканях, где p_{CO_2} и температура выше, а p_{O_2} снижается, происходит по-

в большей степени в виде бикарбонатов. Физически растворенная в плазме углекислота определяет напряжение углекислоты в плазме — $p\text{CO}_2$, выражающееся в миллиметрах ртутного столба.

Образуясь в тканях в результате окислительных процессов и диффундируя в кровь, углекислота реагирует с солями слабых кислот (еще более слабых, чем она сама) — это натриевые соли белков и калиевые соли гемоглобина. Происходят следующие химические реакции: $\text{H}_2\text{CO}_3 + \text{Na}$ белок = $\text{NaHCO}_3 + \text{H}$ белок и $\text{H}_2\text{CO}_3 + \text{KНб}$ = $\text{KHCO}_3 + \text{HНб}$. Ввиду того что белки не проходят через мембрану эритроцитов, основная часть связанной углекислоты находится в плазме в виде бикарбоната натрия и в эритроците в виде бикарбоната калия.

Углекислота связана также и с системой гемоглобин — оксигемоглобин. Известно, что оксигемоглобин является в 80 раз более сильной кислотой, чем гемоглобин. Следовательно, под влиянием оксигемоглобина угольная кислота будет более интенсивно выделяться из своих солей, чем в присутствии восстановленного гемоглобина. В тканях, где происходит усиленное потребление кислорода и оксигемоглобин превращается в гемоглобин восстановленный, углекислота соединяется с калиевыми солями гемоглобина с образованием углекислых солей. В легких или в плаценте реакции идут в обратном направлении: гемоглобин, связываясь с кислородом, образует оксигемоглобин, который вытесняет углекислоту из бикарбонатов. Образуется свободная углекислота, которая диффундирует в альвеолярный воздух или в материнскую кровь.

В 1934 г. Meldrum, Roughton выделили из эритроцитов фермент карбоангидразу, который вызывает ускорение реакции гидратации углекислого газа в 1500 раз. Так как карбоангидраза в основном содержится в эритроцитах, то превращение углекислого газа в углекислоту и обратно происходит именно в эритроцитах. Это вызывает изменение активной реакции в них, что способствует в свою очередь связыванию и отдаче кислорода гемоглобином. В связи с тем что карбоангидраза является одним из активнейших ферментов и связана со снабжением организма кислородом и выделением углекислоты, ей придают большое значение. Уровень ее в крови человека с возрастом увеличивается и изменение ее содержания является примером адаптации организма к гипоксии и нарушениям кислотно-щелочного равновесия.

Углекислота, транспортируясь кровью, является важнейшим регулятором жизненных процессов, в частности дыхания, кровообращения и газообмена (Л. Л. Шик, 1947). Известно, что углекислота — мощный возбудитель дыхательного центра во внеутробном периоде (Barcroft, Margaria, 1931; И. И. Гречишкин, 1964, и др.). Однако при чрезмерном повышении $p\text{CO}_2$ дыхательный центр становится менее чувствительным к стимуляции со стороны углекислоты (Fischmann, Samet, Cournand, 1955; Asmusen, Nielsen, 1957; И. И. Гречишкин, 1964).

Такое же двухфазное действие оказывает углекислота на сосудодвигательный центр и сердечную деятельность: умеренная гиперкапния возбуждает, а резкая — угнетает их функции (Hopkins, Ansola, Clowes, 1953; Honnig, Tenney, 1957). П. М. Альбицкий (1911), Н. В. Веселкин (1914), М. Е. Маршак (1948) показали, что повышение количества углекислоты, поступающей в организм, тормозит окислительные процессы в организме, а понижение ее стимулирует их, в результате чего усиливается продукция CO_2 в тканях, т. е. углекислоте принадлежит роль «регулятора и тормоза» окислительных процессов в тканях.

Весьма важным представляется действие углекислоты на газообмен. В опытах Л. И. Ардашниковой и Г. И. Ароновой (1944) было установлено, что одновременно с сужением сосудов, снабжающих скелетные мышцы, углекислота вызывает и понижение потребления кислорода в них. Исследования К. Е. Серебрянник (1948) показали, что избыток углекислоты в артериальной крови ведет к уменьшению потребления кислорода, а недостаток (гипокапния) — способствует увеличению потребления его. Автор справедливо полагает, что это явление имеет компенсаторный характер: избыток CO_2 подавляет окислительные процессы, а следовательно, и выработку углекислоты в клетках и тканях организма, а недостаток ее усиливает газообмен, возмещая тем самым недостаток CO_2 .

Механизм регулирующего влияния углекислоты на газообмен до сих пор недостаточно изучен, однако, по-видимому, он осуществляется за счет рефлекторного и непосредственного воздействия CO_2 на высшие отделы центральной нервной системы (И. И. Голодов, 1946; Л. Л. Шик, 1947; И. И. Гречишкин, 1964, и др.).

Вышеизложенное показывает, насколько велика роль углекислоты в организме. Но этим не исчерпывается ее значение для обменных процессов. Транспортируясь

кровью в виде карбонатных соединений с натрием в плазме и калием в эритроцитах, углекислота является важным фактором в обеспечении регуляции кислотно-щелочного равновесия.

Кислотно-щелочное равновесие крови

В литературе можно встретить два термина, характеризующих равновесие между кислотами и щелочами: acid-basis (кислотно-основное) и acid-alkali (кислотно-щелочное). Однако принципиальной разницы, по мнению Siggaard-Andersen (1964), между этими названиями нет, и мы в дальнейшем изложении будем пользоваться термином «кислотно-щелочное равновесие».

За последние годы исследования, посвященные изучению нарушений кислотно-щелочного равновесия все шире и шире входят в клиническую и, в частности, в акушерскую практику. Это связано главным образом с тем, что показатели, характеризующие его, в определенной степени отражают состояние окислительно-восстановительных процессов в организме матери и плода, а также с тем, что современные методы определения имеют большие диагностические возможности.

Под кислотно-щелочным равновесием понимают определенное соотношение между водородными (H^+) и гидроксильными (OH^-) ионами в крови. В крови взрослого организма концентрация водородных ионов (рН) равна 7,35—7,43, т. е. реакция крови слабо щелочная. Постоянство рН крови с определенным равновесием между кислотами и щелочами обеспечивается буферными системами крови и выделительной системой организма (плацента, почки и др.).

Под буфером понимается смесь слабых кислот и их солей с сильными основаниями. Буферная система может быть представлена посредством правила химического равновесия (Siggaard-Andersen, 1964):

$$K_{acid} = \frac{H + x_{base}^{n-1}}{acid^n}.$$

Сильная кислота, поступая в кровь, вытесняет из ее соединений более слабую кислоту и сама превращается в соль, что обеспечивает гораздо меньший сдвиг концентрации водородных ионов в сторону кислой реакции. Поступление в кровь оснований (щелочей) приводит к соедине-

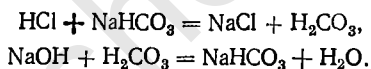
нию их в крови со слабой кислотой и образованию солей, что препятствует возможному сдвигу рН в сторону щелочной реакции.

Кровь содержит четыре буферные системы: карбонатный буфер, на долю которого приходится 13%; систему гемоглобин — оксигемоглобин — 76%; белковую — 10% и фосфатную — 1%.

Карбонатная буферная система первой реагирует на поступление кислых продуктов в кровь и представляет собой смесь слабой угольной кислоты (H_2CO_3) и соли этой кислоты с сильным основанием (NaHCO_3 или KHCO_3). Исходя из закона действующих масс, рассчитано основное уравнение карбонатного буфера: $\text{H}^+ \frac{\text{H}_2\text{CO}_3}{\text{NaHCO}_3}$, из которого следует, что концентрация водородных ионов в крови прямо пропорциональна концентрации угольной кислоты и обратно пропорциональна концентрации бикарбоната. На этом основании Henderson (1909) и Hasselbalch (1916) предложили свое уравнение для вычисления рН крови.

$$\text{pH} = 6,10 + \log \frac{\text{NaHCO}_3}{\text{H}_2\text{CO}_3}.$$

Связанная угольная кислота в крови диссоциирует полностью на Na^+ и HCO_3^- . При поступлении сильной кислоты или щелочи натрий соединяется с ними, а HCO_3^- — с водородными ионами и образуется нейтральная соль, например:



Изменения в любой буферной системе прежде всего отражаются на карбонатной системе — изменяется количество бикарбоната натрия, который в физиологических условиях является резервом щелочных валентностей организма, ибо нейтрализация всякого избытка поступающих в организм или образующихся в нем кислот осуществляется путем вытеснения данной кислотой CO_2 из бикарбоната, а освободившийся углекислый газ выделяется из организма. Таким образом, бикарбонат натрия является мерилом резервной щелочности крови. Это было установлено Van Slyke, который и предложил определять количество бикарбоната в объемных процентах CO_2 в плазме венозной крови после насыщения ее при постоянном напряжении углекислого газа (40 мм рт. ст.). Полученный показатель он предложил называть резервной щелоч-

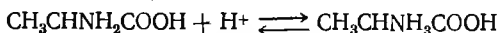
ностью и по нему судить о сдвиге кислотно-щелочного равновесия. При этом Van Slyke считал ацидозом состояние, при котором резервная щелочность снижалась до 30 об. %, и алкалозом — состояние, когда она поднималась выше 75 об. %.

Система гемоглобин — оксигемоглобин обладает мощными буферными свойствами вследствие того, что оксигемоглобин представляет собой вещество, как уже указывалось, с более выраженными кислотными свойствами, чем восстановленный Hb (Hasselbalch, Lundsgaard, 1912; Christiansen, Douglas, Haldane, 1914).

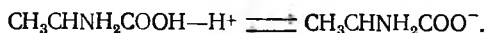
Van Slyke с соавторами (1922) нашли, что при оксигенации гемоглобина освобождение оснований находится в прямой пропорциональной зависимости к насыщению крови кислородом. В тканях, где накапливаются углекислота и другие кислые продукты обмена, происходит переход оксигемоглобина в восстановленный гемоглобин, что предотвращает сдвиг pH в сторону кислой реакции. В капиллярах легких или плаценты выведение углекислого газа и кислых продуктов обмена могло бы приводить к ощелачиванию крови. Однако этого не происходит вследствие образования оксигемоглобина с сильными кислотными свойствами.

Таким образом, существует тонкая регуляция и тесная связь между способностью крови связывать и отдавать углекислоту и способностью гемоглобина связывать и отдавать кислород. Так, с одной стороны, при повышении содержания углекислоты в крови усиливается диссоциация оксигемоглобина, а при понижении кислород связывается с гемоглобином, образуя оксигемоглобин. С другой стороны, повышение концентрации оксигемоглобина способствует вытеснению углекислоты (как более слабой кислоты) из крови, а понижение, напротив, накоплению ее в крови.

Белки плазмы крови также являются буферными благодаря способности их в кислой среде связывать водородные ионы, а в щелочной — отдавать их. Представить это можно следующим образом:



и



Следовательно, в присутствии белков плазмы при избытке кислот уменьшается кислотность крови, а при избытке щелочей — ее щелочность.

Фосфатная буферная система в крови имеет небольшое значение, но она является главной буферной системой мочи. Основное уравнение фосфатного буфера следующее:

$$H^+ = K \frac{NaH_2PO_4}{Na_2HPO_4}$$

Как видно из этого уравнения, концентрация водородных ионов прямо пропорциональна содержанию однозамещенного и обратно пропорциональна содержанию двухзамещенного фосфата.

Электролиты крови

Электролитный баланс крови и кислотно-щелочное равновесие по существу являются неразрывным целым. Состояние кислотно-щелочного равновесия имеет большое значение в водно-электролитном обмене. По мнению В. М. Боголюбова (1968), с одной стороны, электролиты играют важную роль в изменении реакции среды, с другой — нарушения кислотно-щелочного равновесия влияют на электролитный обмен. Наиболее четко эта взаимозависимость представлена диаграммой, предложенной Camble (1950) (рис. 3).

Как электролиты, так и показатели кислотно-щелочного равновесия подчиняются физико-химическим и физиологическим законам. Это — электронейтральность, осмолярность и стремление организма к поддержанию постоянства внутренней среды и, в частности, стабильного рН крови. Соответственно этим законам сумма отрицательно заряженных ионов (анионов) равна сумме положительно заряженных ионов (катионов), и поэтому обе колонки на рис. 3 имеют одинаковую высоту. Основным катионом плазмы является Na^+ , основным анионом — Cl^- .

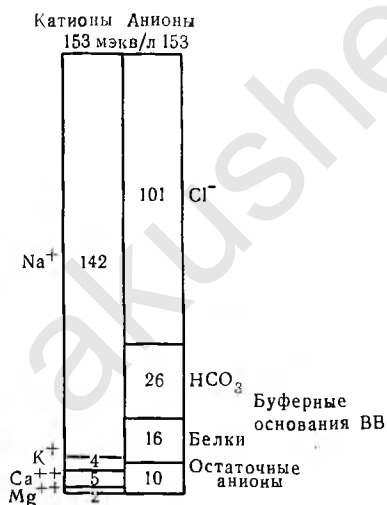


Рис. 3. Катионы и анионы плазмы крови в нормальных условиях.

Необходимо указать, что если остаточные анионы находятся в нормальных

пределах, то разность между Na^+ и Cl^- будет примерно соответствовать величине буферных оснований (ВВ) и равняться 41—42 мэкв/л. По данным Rooth (1967), при этом нормальны и все остальные показатели кислотно-щелочного равновесия. Если $\text{Na}^+ - \text{Cl}^- < 42$ мэкв/л, то имеет место метаболический ацидоз; если же $\text{Na}^+ - \text{Cl}^- > 42$ мэкв/л, то имеется метаболический алкалоз.

В работах Siggaard-Andersen (1960—1968) наглядно показано, что и при дыхательных нарушениях также происходит изменение в электролитном составе плазмы и соответственно в буферных основаниях. Так, при декомпенсированном дыхательном ацидозе наряду с повышением pCO_2 и снижением рН наблюдается повышение ВВ за счет возрастания бикарбонатов плазмы. При этом, согласно Weisberg (1962), происходит компенсаторное снижение хлора в плазме и возможно небольшое понижение уровня натрия, что было показано в ряде экспериментальных и клинических исследований. При падении рН в этих случаях возрастают концентрация калия и фосфата в плазме, причем этот подъем составляет около 3 мэкв/л на единицу рН. Концентрация кальция и магния в плазме не изменяется.

При декомпенсированном дыхательном алкалозе (падение pCO_2 и повышение рН крови) может иметь место, по Weisberg, и дефицит бикарбонатов с компенсаторным возрастанием Cl^- и падением содержания Na^+ в плазме. Количество калия и фосфатов снижается при повышении рН в тех же соотношениях, что и при дыхательном ацидозе.

Естественно, что наиболее существенные изменения электролитного состава крови происходят при метаболических нарушениях, сопровождающихся значительным снижением или повышением уровня буферных оснований крови.

При декомпенсированном метаболическом алкалозе наряду с увеличением количества бикарбонатов и рН имеет место падение содержания небуферных анионов (особенно Cl^-) или подъем Na^+ , уровень K^+ и фосфатов плазмы значительно падает (первый на 5 мэкв/л, а второй — на 3 мэкв/л при повышении рН на единицу). По мнению В. М. Боголюбова, метаболический алкалоз — это нарушение кислотно-щелочного равновесия, происходящее вследствие потери анионов, в первую очередь хлора, или задержки катионов, главным образом натрия. Однако в аку-

шерской практике мы с этим нарушением не встречаемся, и поэтому основное внимание должно быть обращено на изменения электролитного состава крови при метаболическом ацидозе.

Декомпенсированный метаболический ацидоз — это выраженное снижение буферных оснований как за счет потери бикарбонатов (например до 5 мэкв/л при диабетическом ацидозе, по Weisberg, 1962), так и в связи с падением концентрации белкового аниона. Оно компенсируется или увеличением небуферных анионов (хлора, лактата, сульфата, β -оксибутирата и др.), или снижением катионов, особенно натрия. Подъем калия в плазме выражен больше, чем при дыхательном ацидозе с таким же рН, составляя примерно 6 мэкв/л на единицу снижения рН; повышение же фосфата, напротив, меньше и составляет лишь 1 мэкв/л.

Следовательно, декомпенсированные изменения кислотно-щелочного равновесия всегда сопровождаются более или менее значительными сдвигами в электролитном составе крови, имеющими в свою очередь существенное значение в компенсации и регуляции нарушений кислотно-щелочного равновесия организма.

В более ранних работах большое внимание уделялось изменениям ионного равновесия в крови в связи с особенностями проницаемости оболочки эритроцитов. Однако в настоящее время показано, что оболочка эритроцитов — не просто полупроницаемая мембрана, проходимая для одних ионов и не проницаемая для других, а что она обладает свойствами, являющимися результатом метаболической активности клетки; это касается, в частности, и активного транспорта катионов K^+ и Na^+ из плазмы в эритроцит и обратно.

Регуляция дыхательной функции крови

Мы представили лишь краткую схему взаимодействия различных элементов крови в процессе жизнедеятельности организма. При изложении произведено несколько искусственное выделение отдельных звеньев в сложнейшей цепи процессов, обеспечивающих в конечном счете снабжение организма кислородом, а также выделение углекислого газа и других продуктов обмена. Однако из вышеизложенного следует, что нормальная жизнедеятельность организма в определенной мере обуславливается сложнейшими химическими реакциями, наличием буферных систем, ко-

торые регулируют и сохраняют постоянство внутренней среды.

Но буферные системы при всей своей мощности не могли бы в патологических условиях выравнивать кислотно-щелочное равновесие, если бы бездействовала выделительная система. В плаценте происходят процессы, аналогичные процессам в легких, через плаценту выводится избыток углекислого газа; кроме того, через плаценту в материнскую кровь могут поступать и другие кислые продукты обмена, содержание которых превалирует в крови плода. Через плаценту легко проникает мочеви́на, мочева́я кислота (С. М. Беккер, 1963). Плаценте безусловно принадлежит гораздо большая роль в регуляции кислотно-щелочного равновесия, чем легким, так как плацента в определенной мере заменяет и другой очень важный выделительный орган человека — почки (Assali, 1967).

Почки плода начинают функционировать на ранних этапах его развития (Chambers, Kempton, 1933). Моча плода имеет свои особенности (Windle, 1940): она гипотонична по сравнению с кровью плода, имеет низкое содержание хлоридов (130—170 мг/мл), в ней содержится небольшое количество мочево́й кислоты. Поэтому мочеотделение не является необходимым условием внутриутробного развития плода и отсутствие выраженной функции почек не нарушает его жизнедеятельности (Potter, 1953). Следовательно, в регуляции кислотно-щелочного равновесия плода почкам принадлежит небольшая роль.

После рождения у человека при избытке в крови кислот они выделяются почками в виде двузамещенного фосфата и бикарбоната. При этом рН мочи повышается. Почки в нормальных условиях выделяют часть слабых органических кислот без нейтрализации их основаниями или перевода их нейтральные соли в кислые: $\text{Na}_2\text{HPO}_4 + \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{NaH}_2\text{PO}_4 + \text{NaHCO}_3$. В подобных условиях бикарбонат (HCO_3^-) реабсорбируется в почечных канальцах, а одноосновной фосфат (H_2PO_4^-) выделяется с мочой. Важную роль играет и выделение почками кислот (глутаминовой и других аминокислот в виде аммиачных солей). Калий и натрий, остающиеся в крови, вступают при этом в соединение с углекислотой, образуя бикарбонат и тем самым сохраняя в крови основания.

В период внеутробного развития регуляция кислотно-щелочного равновесия не ограничивается перечисленными выше системами. Печень нейтрализует кислоты и синтези-

рует мочевины, ресинтезирует молочную кислоту в гликоген, чем тоже способствует регуляции кислотно-щелочного равновесия (Ю. М. Гефтер, 1925; Е. И. Ковалев, 1945). Большое значение в регуляции кислотно-щелочного равновесия придается соединительной ткани и ретикуло-эндотелиальной системе; имеет значение и тканевый фактор (С. Я. Капланский, 1940; А. С. Видманова, 1941; Я. Д. Гольденцвайг, 1950; М. Тимар, 1955).

Henderson (1920) считал, что при избытке углекислоты катионы из крови переходят в ткани. Van Slyke (1927) предполагал, что эта компенсация осуществляется за счет перехода ионов хлора из крови в ткани, когда освобождается много катионов, которые связываются с избытком углекислоты.

По-видимому, и у плода указанные выше механизмы в той или иной степени могут оказывать корригирующее влияние на состояние баланса кислот и щелочей в организме, хотя, по данным Н. Л. Василевской (1964), печень плода еще функционально неполноценна.

Следовательно, в физиологических условиях в процессе дыхания, как внешнего, так и тканевого, в организме поддерживается постоянство внутренней среды, которое обеспечивается буферными системами крови и функцией выделительных и других органов и тканей.

Нарушения дыхательной функции крови

Изменения дыхательной функции крови обуславливаются, как правило, нарушением на том или ином этапе процессов оксигенации, т. е. кислородным голоданием организма. В результате гипоксии происходят нарушения кислотно-щелочного равновесия крови. Практически эти нарушения сводятся к четырем основным формам: 1) **ацидоз газовый (дыхательный)**, возникающий при накоплении в крови углекислоты, т. е. гиперкапнии; 2) **ацидоз негазовый (метаболический)**, возникающий при накоплении в крови организма кислых продуктов обмена; 3) **алкалоз газовый (дыхательный)**, связанный с уменьшением содержания в крови углекислоты — гипокапнией; 4) **алкалоз негазовый (метаболический)**, обусловленный избытком в крови щелочей или недостатком кислот. Последний у плода обычно не наблюдается, поэтому при дальнейшем изложении мы его касаться не будем.

Нарушения равновесия могут быть одновременно респираторного (дыхательного) и нереспираторного (метаболического) характера (Siggaard-Andersen, 1964). Ацидозы и алкалозы, при которых рН крови не изменяется, называются компенсированными; вызывающие сдвиг концентрации водородных ионов — декомпенсированными. При нарушении кислотно-щелочного равновесия в крови наблюдаются обычно и сдвиги в концентрации тех или иных электролитов.

Ацидоз газовый (дыхательный) развивается при накоплении углекислоты, т. е. гиперкапнии ($p\text{CO}_2$ выше 45 мм рт. ст.). Гиперкапния может быть связана с повышенной выработкой углекислоты, но чаще она вызывается задержкой углекислоты в организме при затрудненном ее выведении. В плазме при этом наблюдается увеличение ионов HCO_3^- , которые начинают перемещаться в эритроциты, куда, соответственно закону Доннана для полупроницаемых мембран, переходит и Cl^- . В эритроцитах ионы HCO_3^- и Cl^- реагируют с K^+ , образуя бикарбонат и хлорид калия.

Дефицит K^+ пополняется за счет отщепления его от соединения с оксигемоглобином при диссоциации последнего с образованием восстановленного гемоглобина, который, как было указано, обладает значительно менее выраженной кислотной реакцией, чем оксигемоглобин.

Следовательно, при первичном увеличении содержания угольной кислоты в крови увеличивается и образование бикарбоната, т. е. восстанавливается исходный рН. При декомпенсированном дыхательном ацидозе наряду с повышением $p\text{CO}_2$ и снижением рН имеется небольшой подъем содержания Na^+ и падение уровня Cl^- в плазме. При значительном падении рН возрастает концентрация K^+ и фосфата в плазме. Содержание Ca^{++} и Mg^{++} в плазме практически не изменяется.

Ацидоз негазовый (метаболический) возникает при нарушении обменных процессов и связан с накоплением в крови кислых продуктов обмена. Е. П. Степанян с соавторами (1968) указывают, что под метаболическим ацидозом принято понимать накопление в организме кислых продуктов углеводного обмена, таких, как молочная и пировиноградная кислоты, уксусная и др. Так как накопление в организме молочной кислоты может быть обусловлено не только нарушением метаболизма тканей, то большое значение имеет определение соотношения количества молоч-

ной и пировиноградной кислот. Установлено (Нускабее, 1958), что в физиологических условиях существует определенное равновесие между молочной и пировиноградной кислотами. Это равновесие поддерживается при нормальном снабжении кислородом тканей и нарушается при кислородном голодании, приводя к избыточному накоплению молочной кислоты и, следовательно, к возрастанию величины, характеризующей отношение молочной кислоты к пировиноградной.

Вследствие поступления сильной кислоты прежде всего происходит реакция ее с бикарбонатом карбонатного буфера (кислый ион обозначен условно x): $Hx + NaHCO_3 \rightleftharpoons H_2CO_3 + Naх$. В результате реакции в плазме взамен сильной, хорошо диссоциирующей кислоты образуется соответствующее количество более слабой угольной кислоты и кислотно-щелочное равновесие нарушается в меньшей степени. Дальнейшие процессы направлены на выведение углекислоты из организма.

Сдвиг кислотно-щелочного равновесия в случае избытка кислот в крови компенсируется и фосфатной буферной системой. Кислота в этом случае реагирует с двузамещенным фосфатом: $Hx + Na_2PO_4 \rightleftharpoons NaH_2PO_4 + Naх$. Избыток фосфатов удаляется с мочой. Следовательно, на первом этапе метаболических нарушений сдвига рН в сторону кислой реакции не происходит, несмотря на увеличение содержания в организме кислых продуктов, так как они нейтрализуются буферами крови, количество которых соответственно снижается (компенсированный метаболический ацидоз).

При декомпенсированном метаболическом ацидозе наблюдается падение рН, снижение содержания суммы буферных оснований плазмы, как карбонатных, так и белковых, и одновременно возрастание небуферных оснований (молочной кислоты, уксусной, Cl^- , сульфата и т. п.). Одновременно происходит снижение содержания катионов плазмы (особенно Na^+). Подъем K^+ в плазме больше выражен, чем при дыхательном ацидозе с таким же рН, а фосфата, наоборот, — меньше.

Следующим видом нарушения кислотно-щелочного равновесия является **дыхательный алкалоз**, возникающий при первичном уменьшении содержания углекислоты в крови или вследствие усиленного выведения ее из организма, а также при снижении активности процессов окисления, когда они не доходят до конечных продуктов распада —

H_2O и CO_2 . Декомпенсированный дыхательный алкалоз (падение pCO_2 и повышение pH крови) может сопровождаться небольшим подъемом содержания буферных оснований плазмы, небольшим подъемом количества Cl^- и падением Na^+ плазмы. Содержание калия и фосфатов также снижается.

Уменьшение содержания CO_2 в плазме крови прежде всего вызывает освобождение иона HCO_3^- из связи с основаниями и переход его из эритроцитов в плазму. Одновременно, соответственно закону Доннана, перемещается в плазму и ион Cl^- . В эритроцитах ионы K^+ , которые были связаны с HCO_3^- , высвобождаются. Этот избыток катионов должен был бы вызывать сдвиг в сторону щелочной реакции, но этого не происходит, потому что K^+ присоединяется к гемоглобину и образуется оксигемоглобин, значительно более кислый, чем восстановленный гемоглобин, тем самым предотвращается изменение pH в эритроцитах.

В плазме ион Cl^- вытесняет Na^+ из бикарбоната с образованием $NaCl$, и тем самым несколько уменьшается содержание бикарбоната. Освобождающиеся при этом ионы HCO_3^- , а также поступившие из эритроцитов в плазму увеличивают содержание углекислоты, препятствуя сдвигу pH в сторону щелочной реакции.

Следует отметить, что сдвиги в кислотно-щелочном равновесии крови неблагоприятно отражаются на состоянии организма. Особенно это относится к метаболическому ацидозу. Так, Clowes с соавторами (1961), изучая влияние глубины ацидоза на сердечную деятельность, обнаружили, что ацидоз приводит к резкому снижению сердечной деятельности вплоть до ее полного прекращения.

Другие исследователи (Dripps, Dennis, 1943; Clowes et al., 1955), сопоставляя глубину ацидоза и показатели деятельности мозга, приходят к выводу, что в условиях ацидоза происходит резкое снижение амплитуды волн энцефалограммы вплоть до полного их затухания.

Из изложенного явствует, что особенности кислотно-щелочного равновесия в определенной мере характеризуют обменные процессы в организме и влияют на его состояние. Поэтому определение их в крови является чрезвычайно важным.

* * *

Для характеристики состояния кислотно-щелочного баланса и степени компенсации его необходимо определение

по крайней мере трех основных показателей: концентрации водородных ионов (рН), напряжения углекислого газа (рСО₂) и величины, отражающей избыток кислот, или дефицит оснований (ВЕ) (Astrup et al., 1960; Siggaard-Andersen, 1960, 1963). Для более точного суждения о состоянии кислотно-щелочного равновесия крови целесообразно, помимо указанных величин, определение стандартных (SB) и истинных (AB) бикарбонатов, суммы буферных оснований (BB) и общего содержания СО₂.

Концентрация водородных ионов (рН) указывает на общие условия и состояние компенсации кислотно-щелочного равновесия.

Напряжение углекислого газа (рСО₂) характеризует дыхательный компонент. Повышение данной величины свидетельствует о задержке в организме углекислоты, а снижение — о чрезмерном выведении ее из организма.

Избыток оснований (ВЕ), по определению Siggaard-Andersen, является количественным определением избытка, или дефицита оснований (равного дефициту или избытку кислот). Избыток оснований — это то количество оснований, которое необходимо для титрования раствора до нормального рН (7,40) при рСО₂, равном 40 мм рт. ст., и температуре 37°. Положительные значения (+) ВЕ указывают на избыток оснований или недостаток связанных кислот, отрицательные значения (—) — на недостаток оснований или избыток кислот. Следовательно, положительные величины свидетельствуют о метаболическом алкалозе, а отрицательные — о метаболическом ацидозе в крови.

Стандартные бикарбонаты (SB) представляют собой бикарбонатные ионы, содержащиеся в плазме полностью оксигенированной крови при 37°, когда рСО₂ равно 40 мм рт. ст. (Jorgensen, Astrup, 1957). Эта величина по существу соответствует величине «щелочного резерва» плазмы, определяемого по методу ван Слайка (1917). Разница заключается в создании более стандартных условий для определения: полная оксигенация крови, постоянная температура и строго определенное рСО₂, тогда как при последнем методе возможны колебания этих величин.

Отношение между величинами ВЕ и SB не вполне линейно и зависит от концентрации гемоглобина в крови. Взаимоотношение этих величин выражается как $BE = 1,3 \times \Delta SB$, где 1,3 — фактор, зависящий от концентрации

гемоглобина, а ΔSB — отклонение от средней нормальной величины.

Буферные основания (BB) — показатель, предложенный в 1948 г. Singer и Hastings для количественного выражения излишка связанных кислот и оснований крови. По существу BB — это сумма буферных ионов, главным образом бикарбонатного, белкового и гемоглобинового. Величина ее связана с содержанием гемоглобина в крови. Она может быть вычислена из величины BE полностью оксигенированной крови по следующему уравнению (Siggaard-Andersen, 1963): $BB = 41,6 + 0,42 \times Hb + BE$.

В 1932 г. Peters и Van Slyke рекомендовали определение истинных бикарбонатов (AB) и общей CO_2 в плазме (щелочной резерв плазмы) как показателей избытка оснований. Именно эти величины часто сообщались в литературе (Miller, Behrle, 1954) как показатели нарушений кислотно-щелочного равновесия. Однако эти величины зависят как от количества бикарбоната, так и от pCO_2 . Поэтому для суждения по этим показателям о метаболических нарушениях необходимо знать pCO_2 . При pCO_2 , равном 40 мм рт. ст., величина истинных бикарбонатов и общей CO_2 отражает изменения количества оснований в крови, во всех других случаях она указывает лишь на соответствующие дыхательные изменения: гипо- или гиперкапнию. Поэтому ряд авторов справедливо полагают, что на основании этих двух величин (AB и общей CO_2) невозможно судить об изменениях кислотно-щелочного равновесия: повышенные значения могут быть следствием как метаболического ацидоза, так и дыхательного ацидоза, а пониженные — как метаболического алкалоза, так и дыхательного алкалоза.

Такое же возражение может быть сделано (Р. А. Мейтина, 1966), если использовать величины BE или SB как единственные показатели всего баланса кислот и оснований. Повышенные величины этих показателей могут быть как следствием метаболического алкалоза, так и результатом компенсации при дыхательном ацидозе, и наоборот, пониженные — могут быть результатом первичного метаболического ацидоза или компенсаторного снижения количества оснований при дыхательном алкалозе.

Следовательно, для более правильной оценки нарушений кислотно-щелочных соотношений в организме необходимо изучение всего комплекса показателей: pH, pCO_2 , AB, общей CO_2 , BE, SB и BB.

2. Методы исследования дыхательной функции крови

Методика забора проб крови

Для исследования показателей дыхательной функции крови может быть использована артериальная, венозная и капиллярная кровь. У плода артериальную кровь получают из вены пуповины сразу после рождения, до первого вдоха, а венозную — из артерии пуповины. Артериальную кровь у матери берут из лучевой или из бедренной артерии путем пункции.

Кровь из пуповинных сосудов плода и артерии матери набирают в стерильные шприцы с 1 мл вазелинового масла. Забор крови производят медленно, так, чтобы в шприце не попадали пузырьки воздуха. Затем кровь выпускают под вазелиновое масло в специально заготовленный сосуд. Последним может служить стерильный флакон из-под пенициллина, в который предварительно наливают 0,3 мл 1% раствора гепарина для предупреждения свертывания крови, а затем наслаивают вазелиновое масло. Указания многих авторов (James, 1959; Siggaard-Andersen, Astrup, 1960; Morris, Beard, 1965) свидетельствуют о том, что гепарин является нейтральным и не влияет на активную реакцию крови.

Следует указать, что, по мнению ряда авторов, капиллярная кровь, полученная после создания местной гиперемии, по своему газовому составу приближается к артериальной (James, 1959; Thews, 1962; Ulmer, Thews, Reichel, 1963; Grandy, Graunn, Cunningham, Adamsons, James, 1964; Salling, 1965).

Капиллярную кровь у матери можно брать из ногтевой фаланги пальца или из мочки уха после создания местной гиперемии путем нагревания лампой-рефлектором при температуре 39—40° (Gambino, 1959, 1961). У новорожденного ребенка забор капиллярной крови лучше производить из пятки (рис. 4) после создания гиперемии.

При взятии крови рекомендуется использовать сухие гепаринизированные стеклянные капилляры, в которые перед стерилизацией и высушиванием набирают 1% раствор гепарина. Капилляр заполняют кровью так, чтобы в нем не было воздушных прослоек. Оба конца капилляра герметически закрывают (можно с этой целью использовать пластилин). До проведения анализа (желательно в

течение не более 30—40 минут) кровь должна содержаться в холодильнике.

В процессе родов капиллярная кровь у плода может быть получена из подлежащей части по методу Залинга (1962). С этой целью в родовый канал (после вскрытия плодного пузыря и излития околоплодных вод) вводят специально приспособленный металлический тубус с осветителем (амниоскоп

Л. С. Персианинова, И. В. Ильина, Б. А. Красина) (рис. 5 и 6). Диаметр тубуса (12—16—20 мм) подбирают в зависимости от степени раскрытия шейки матки. При этом отчетливо виден участок подлежащей части, на который направляют струю хлорэтила для создания гиперемии в той области головки или ягодицы, из которой предполагается взять кровь. После первоначального спазма артериол наступает усиленный приток крови, особенно при последующем протирании кожи марлевым тушфером. Специальным скарификатором (рис. 7) (лезвие съемное) производят пункцию кожных покровов на глубину не более 1—2 мм. Выступающую из прокола кровь (кроме первой капли) собирают в стерильный стеклянный или полиэти-

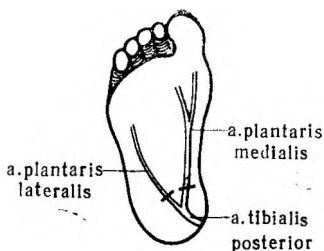


Рис. 4. Места на пятке новорожденного для взятия крови (черточки).

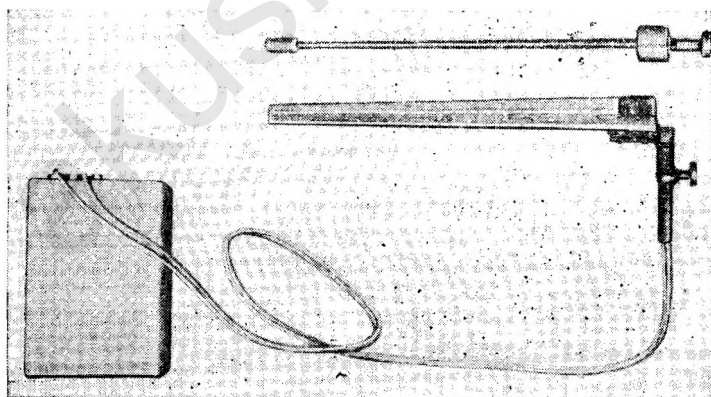


Рис. 5. Амниоскоп Залинга.

Вверху — мандрен, внизу — трубка амниоскопа с осветителем, подключенным к источнику питания с помощью электропровода.

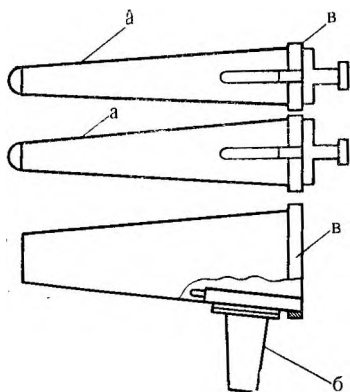


Рис. 6. Схема амниоскопа Персианинова, Ильина, Крассина.

а — трубки амниоскопа с мандренами; б — осветитель с рукояткой; в — резьба для фотонасадки для амниофотографии.

отсутствуют. Напряжение CO_2 падает на 4% при нормальном напряжении CO_2 в крови (40 мм рт. ст.) и на 2% при гиперкапнии (80 мм рт. ст.). Значительная потеря CO_2 (до 9%) бывает при очень медленном появлении капли из места прокола. Ulmer, Thews, Reichel (1963) нашли в висячей капле падение pCO_2 на 5% при нормальном содержании угольной кислоты в крови. У взрослых влияние воздуха еще меньше: по данным Siggaard-Andersen (1964), двухминутный контакт исследуемой крови с воздухом приводит к изменению значения рН лишь на 0,01 единицы.

Bretsheher (1966), основываясь на данных литературы и собственных наблюдениях, сделал анализ возможных ошибок при выявлении у плода ацидоза с помощью исследования микродоз (микроанализа) крови, взятой из головки во время родов. Ошибки, по его мнению, могут зависеть от условий работы аппарата (калибрование, титрование, ко-

ловый гепаринизированный капилляр так, чтобы не было прослоек воздуха.

Кровь соприкасается с воздухом, и можно было бы предполагать изменение ее газового состава. Однако Saling (1966) показал, что содержание кислорода в капле крови не меняется от соприкосновения с воздухом, а содержание углекислого газа уменьшается чрезвычайно мало. Zernickow (1966) создал модель капли, аналогичную капле при заборе крови из предлежащей части плода, время образования которой составляло 3 секунды. За этот период изменения в содержании кислорода почти

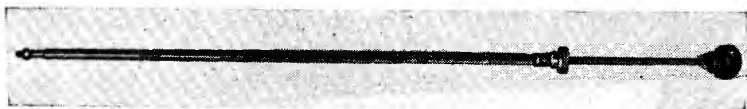


Рис. 7. Общий вид скарификатора.

лебания температуры в термостате и т. д.). Кроме того, неточности могут возникать во время взятия крови от контакта с воздухом, аутооксидации, анаэробного гликолиза и от биологических условий, т. е. паузы или схватки. Приводимые автором величины ошибок невелики.

Таким образом, в крови, которую берут для анализа из капли, нет существенных сдвигов кислотно-щелочного равновесия. В крови, которая взята для исследования, совершается обмен веществ, но так как он весьма мал, то изменения могут наступать лишь при очень длительном ее хранении (Saling, 1966). Даже за час в крови, взятой для анализа, происходят лишь очень незначительные изменения. Так, по данным Siggaard-Andersen (1964), значение рН падает на 0,024, избыток оснований увеличивается на 0,5 мэкв/л, напряжение CO_2 — на 2,5 мм рт. ст.

Метод Залинга нашел широкое применение в акушерской практике и был использован при оценке нормальных и патологических состояний плода (Teramo, 1969; Schneider, 1969; Stoll et al., 1969; Bellee, Franke, 1970; Grimwade, 1970, и др.).

Определение газового состава крови

Для определения насыщения крови кислородом в настоящее время используют кюветные оксиметры (отечественные аппараты 0-57 и зарубежные — голландской фирмы «Кипп», шведской фирмы «Элема»), являющиеся фотоэлектрическими приборами. Действие этих аппаратов основано на специфических отличиях спектральных свойств восстановленного гемоглобина и оксигемоглобина. В красной части спектра кривые поглощения света для указанных форм гемоглобина значительно расходятся. Коэффициент поглощения света для восстановленного гемоглобина оказывается в несколько раз выше, чем для оксигемоглобина. Эта часть спектра и является наиболее чувствительной к изменению насыщения крови кислородом. В участках же, расположенных в зеленой и ближайшей инфракрасной частях спектра, поглощение света обеими формами гемоглобина одинаково. Поэтому эти участки спектра используют для устранения колебаний в измерениях, связанных с толщиной слоя и концентрацией измеряемого раствора.

Интенсивность света, отраженного слоем крови, измеряют с помощью селенового фотоэлемента и балансного уси-

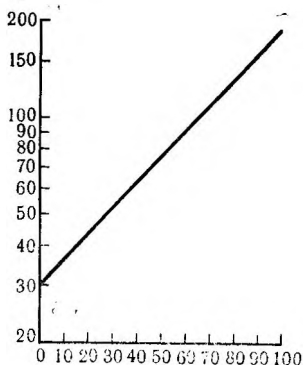


Рис. 8. Калибровочная кривая для кюветных оксиметров.

лителя постоянного тока с микроамперметром. Пучок света попадает на прозрачное доннышко кюветы, в которую помещают кровь, и оттуда отраженный свет поступает на фотоэлемент. Фотоэлемент связан с гальванометром, регистрирующим изменения силы тока в зависимости от степени насыщения гемоглобина кислородом.

С помощью кюветных оксиметров насыщение крови кислородом определяют в 0,5 мл негемолизированной гепаринизированной крови (Brinkman, Zijlstra, 1949; Zijlstra, 1953, 1954). Кровь разводят 0,5 мл стандартного раствора, состоящего из 2% раствора хлористого натрия, 0,3% раствора салициловокислого натрия и 0,05% раствора цианистого натрия.

Данные получают в миллиметрах отклонения шкалы гальванометра. Для перевода их в величины насыщения крови кислородом необходимы предварительная калибровка приборов и построение калибровочной линии на полупологарифмическом графике, на котором по оси абсцисс отложено насыщение в процентах (от 0 до 100), а по оси ординат — отклонение гальванометра в миллиметрах (от 20 до 200) (рис. 8). Калибровку проводят с двумя пробами крови, из которых одна полностью насыщена кислородом и принимается за 100%, а в другой кислород поглощается раствором (применяемым вместо стандартного для разведения крови), состоящим из 1% раствора гидросульфата натрия, 2% раствора бората натрия и 0,3% раствора салициловокислого натрия. Насыщение кислородом в этой пробе крови принимают за 0%. Величину отклонения стрелки гальванометра для обеих проб (например, 195 мм для 100% и 38 мм для 0%) наносят на график в виде точек и между ними проводят прямую калибровочную линию. Проводя исследование различных образцов крови, вырабатывают среднюю калибровочную линию, которой и пользуются для данного прибора. Определив на гальванометре отклонение испытуемой пробы крови, находят с помощью калибровочной прямой соответствующее этому отклонению

насыщение крови кислородом (в процентах). В отечественных приборах шкала рассчитана непосредственно в процентах HbO_2 и калибровку ее производить не надо.

Большое значение в последнее время приобретает определение концентрации оксигемоглобина в микропробах крови с помощью капиллярного оксиметра OSM-1 фирмы «Radiometer», который прилагается в комплекте к аппарату микро-Аstrup. Этот прибор также является фотометром для определения оптической плотности крови при длинах волн 505 и 598 мкм, которая позволяет по приложенной номограмме найти величины насыщения крови кислородом в пределах от 0 до 100%.

Кровь в количестве 0,1 мл берут в стеклянный гепаринизированный капилляр и центрифугируют в специальной центрифуге. Затем капилляр помещают на 15 секунд в гемолизатор, в котором эритроциты гемолизуются путем замораживания до $-15-20^\circ$. Эту процедуру повторяют 2—3 раза. После этого кровь переносят в кювету, напоминающую камеру для счета форменных элементов крови, покрывают покровным стеклом и с помощью специального держателя помещают в оксиметр. Кювету сначала подводят под красный фильтр, затем под зеленый и производят измерение двух величин оптической плотности данной пробы крови.

К прибору приложена номограмма, по которой и определяют (по двум точкам экстинкции) насыщение крови кислородом в процентах HbO_2 .

Для исследования используют кровь, полученную из артерии, вены и капилляров пальца, пятки (для младенцев) или мочки уха после предварительного нагревания в течение 5—10 минут в воде при температуре $39-40^\circ$. При этом методе определения также найдено вполне удовлетворительное совпадение величин насыщения кислородом артериальной и капиллярной крови, что дает основание использовать капиллярную кровь для определения величин насыщения артериальной крови кислородом (Gambino, 1961; Siggaard-Andersen, Jorgensen, Naeraa, 1962; Goldberg, Polanyi, 1964; Gandy et al., 1964; Stamm, 1965).

В настоящее время фирма прилагает к прибору специальный гемолизирующий раствор («Triton»), при применении которого не требуется центрифугирования и замораживания крови.

Зная величину насыщения крови кислородом и количество гемоглобина в ней, можно вычислить кислородную

емкость крови и содержание кислорода в объемных процентах, определяя кислородную емкость гемоглобина или принимая ее за 1,34 об. % (константа Гюфнера). Пример: насыщение крови кислородом равно 60%, содержание гемоглобина 17 г%, кислородная емкость крови при этом $17 \times 1,34 = 22,8$ об. %. Для вычисления содержания кислорода следует составить пропорцию:

$$\begin{array}{l} 22 - 100\% \\ x - 60\% \end{array}$$

Отсюда: x (содержание кислорода) $= \frac{22,8 \times 60}{100} = 13,68$ об. %.

Определение pO_2 в малых порциях крови в настоящее время производится с использованием микроэлектрода оксимонитора (РНА927 или РНА928), смонтированного в аппарат микро-Аstrup. Данный электрод (типа электрода Кларка) работает на принципе полярографии и состоит из комбинированного платинового (катод) и серебряного (анод) электрода, покрытого тонкой мембраной из полипропилена. Стабильность и точность результатов зависят от диаметра платиновой проволоки и толщины мембраны.

Электрод погружен в электродную жидкость (фосфатный буфер и KCl при pH 7,0) и термостатирован при температуре 37°. Для исследования требуется менее 0,75 мл, что позволяет также использовать артериализированную капиллярную кровь предлежащей части плода или из пальца, пятки или мочки уха младенца (Gambino, 1961; Bates, Oliver, 1962; Stamm, 1966).

Метод определения pO_2 состоит в следующем. Перед началом исследований проводят калибровку прибора, состоящую в введении в камеру прибора раствора, не содержащего кислорода так называемого «нулевого раствора» (100 мг сульфата натрия в 5 мл 0,01 М раствора борной кислоты) (см. рис. 8). При этом стрелку шкалы ставят на 0; затем электрод тщательно промывают дистиллированной водой и вводят в камеру воду из термостата, которая имеет температуру 37° и содержание кислорода примерно как в атмосферном воздухе — 20,93%. pO_2 в ней, вычисленное по формуле $pO_2 = (760 - p) \times \frac{20,93}{100}$, где p — давление водяных паров при данной температуре, равно обычно 147—150 мм рт. ст. Стрелку прибора ставят на эту цифру, повторяют введение воды несколько раз до достижения стабильных результатов. После этого прибор готов для работы.

С помощью шприца или стеклянного капилляра вводят необходимое количество крови (без пузырьков воздуха, до появления крови в прозрачной выводящей трубочке) и через 30—45 секунд отмечают положение стрелки на измерительной шкале. С помощью переключателя шкал определение можно вести в трех диапазонах: от 0 до 100, от 0 до 200 и от 0 до 1000 мм рт. ст.

В настоящее время для определения pO_2 используются электроды фирмы «Radiometer» (типа E5046 и E5047) с электронной камерой ВЕИ1 или с модулями типа РНА 930 и РНА932 с анализаторами кислотно-щелочного равновесия РНМ71 или РНМ72.

Определение показателей кислотно-щелочного равновесия крови

В течение долгого времени единственным способом изучения кислотно-щелочного равновесия крови оставалось определение концентрации водородных ионов (рН). В дальнейшем наряду с рН крови стало возможным определение и газового состава ее с помощью различных моделей аппарата ван Слайка (Van Slyke, Gullenn, 1917). Величину pCO_2 при этом вычисляли по кривой связывания углекислоты. По этой же величине судили и о количестве бикарбонатов в крови, т. е. о ее резервной щелочности. Кроме того, некоторые авторы судили о величине ацидоза также по содержанию молочной и пировиноградной кислот, а pCO_2 рассчитывали по уравнению Гендерсона—Гассельбальха (см. стр. 12) после определения рН крови и содержания углекислоты в ней.

Следует, однако, указать, что ни один из перечисленных методов не давал точного и, главное, полного представления о характере нарушения кислотно-щелочного равновесия крови. Кроме того, все эти методы требовали большого количества крови и были весьма трудоемки.

В настоящее время наилучшим методом определения кислотно-щелочного равновесия крови является микрометод, предложенный группой датских ученых (Astrup, Siggaard-Andersen, Jorgensen, Engel, 1960, 1963), с использованием аппарата микро-Аstrup или анализатора кислотно-щелочного равновесия типа РНМ71 или РНМ72 с микросистемой для крови типа ВМС2—3, которые дают возможность определять все основные компоненты кислотно-щелочного баланса крови (рН; pCO_2 ; дефицит оснований



Рис. 9. Общий вид аппарата микро-Аstrup.

или избыток кислот — BE в цельной крови; стандартные бикарбонаты — SB; истинные бикарбонаты — AB; общую углекислоту крови — CO_2), характеризующие как дыхательные, так и метаболические процессы в организме. Для этого определения достаточно иметь 0,1 мл крови; анализ занимает всего 3—5 минут.

Этот метод описан в ряде работ Astrup, Siggaard-Andersen с соавторами (1960, 1963), а также Р. А. Мейтиной, Е. И. Мироновой, Э. Д. Нисневич, В. Я. Шаповаловой, Л. Ф. Шердукаловой (1962) и основан на измерении pH и использовании номограммы, которая линейно отражает взаимоотношение различных показателей кислотно-щелочного равновесия. Теоретической основой этой номограммы, предложенной Siggaard-Andersen (1960), является то, что соотношение между $\log p\text{CO}_2$ и pH представляет приблизительно прямую линию, наклон которой зависит от буферных свойств крови.

Определение показателей кислотно-щелочного равновесия крови этим методом основано на измерении трех величин pH: при истинном $p\text{CO}_2$ в крови в данный момент и при двух заранее известных величинах $p\text{CO}_2$.

Для измерения рН используют рН-метр 22, рН-метр 27, 71 или 72, вмонтированный в аппарат, предложенный Astrup в 1958 г. (рис. 9), Astrup micro equipment тип АМЕ-1, или любой другой датской фирмы «Radiometer».

Перед каждым определением рН крови капилляр стеклянного электрода заполняют стандартным буферным раствором с известной величиной рН (фосфатный буфер с рН 7,38). Стрелку расширителя шкалы рН-метра, вмонтированного в аппарат, устанавливают специальной ручкой на соответствующую цифру рН. Определение производят с точностью до 0,006 единицы рН. В каждой отдельной пробе крови измеряют рН, затем две порции ее насыщают в эквilibровочной камере в течение 3 минут смесями кислорода и углекислого газа заранее известного состава, подающимися в камеру из баллонов через увлажнитель. В одном из баллонов напряжение углекислого газа всегда должно быть ниже 40 мм рт. ст., в другом — выше. Затем в этих порциях крови тоже определяют рН. Все исследования обязательно производят при температуре 37°. Таким образом, при анализе каждой пробы крови получают три значения рН — при истинном, низком и высоком $p\text{CO}_2$. Эти значения наносят на специальный логарифмический график (рис. 10), на котором на оси абсцисс отложено значение рН, а на оси ординат — $p\text{CO}_2$. Через две точки, А и В, представляющие два разных значения рН при заранее известном $p\text{CO}_2$, проводят прямую. Отмечая на этой прямой точку С, соответствующую истинной величине рН, и проводя перпендикуляр от нее к оси ординат, получают величину $p\text{CO}_2$ в исследуемой пробе крови. С помощью этой же номограммы в точках пересечения проведенной прямой с заранее нанесенными экспериментальными кривыми буферных оснований, избытка оснований и прямой стандартных бикарбонатов определяют соответствующие величины этих показателей для данной пробы крови. Путем построения прямой из точки С под углом 45° к линии стандартных бикарбонатов получают величину истинных бикарбонатов плазмы. Прибавляя к этой цифре величину $p\text{CO}_2$ в миллиметрах ртутного столба, умноженную на 0,03 (фактор для перевода давления CO_2 в миллиметрах ртутного столба в содержание углекислоты в миллиэквивалентах на 1 л), определяем величину общего содержания CO_2 . Необходимо отметить, что для того, чтобы выразить величину содержания углекислого газа в общепринятых едини-

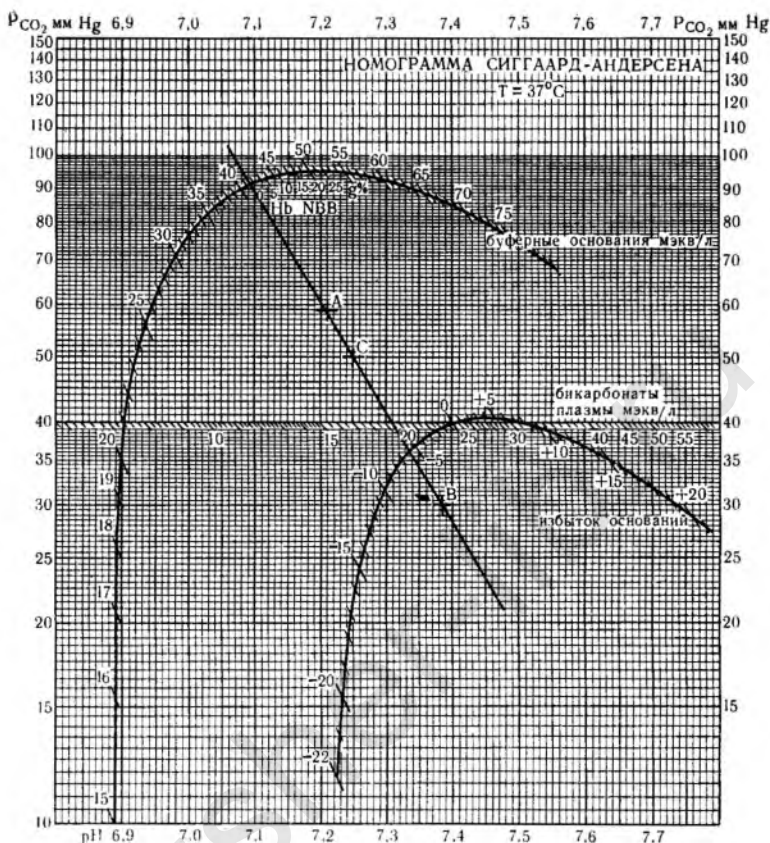


Рис. 10. Номограмма Зигаарда-Андерсена для определения показателей кислотно-щелочного равновесия крови.

цах — объемных процентах, надо полученную величину умножить на 2,23 (объем, занимаемый 1 мэкв углекислого газа в 1 л крови).

Приводим пример вычисления всех указанных выше показателей кислотно-щелочного равновесия по приложенной к аппарату номограмме. Истинное значение pH 7,24. После насыщения крови в эквilibровочных камерах получены величины pH 7,39 и 7,18. Отложив на графике 7,18 и 7,39 и соединив эти точки, получаем прямую АВ. В точках пересечения линии АВ с кривой буферных оснований на-

ходим значение ВВ, равное 38,8 мэкв/л крови; в точке пересечения с кривой избытка оснований — значение ВЕ, равное 6,1 мэкв/л л крови; в точке пересечения с прямой стандартных бикарбонатов — значение SB, равное 18,5 мэкв/л плазмы. Отметив на прямой АВ в точке С истинное значение рН 7,24 и восстановив от нее перпендикуляр к оси ординат, получаем величину рСО₂ в данной пробе крови — 47 мм рт. ст., а проводя от точки С линию под углом 45° к прямой стандартных бикарбонатов в точке Н, получаем значение истинных бикарбонатов, равное 19,5 мэкв/л плазмы. Теперь легко вычислить содержание углекислоты: общая СО₂ = АВ + рСО₂ × 0,03 = 19,5 + 47 × 0,03 = 20,9 мэкв/л плазмы, или 46,6 об. % (20,9 × 2,23).

Таким образом, имея в распоряжении аппарат микро-Аstrup и номограмму, прилагаемую к аппарату, можно, получив три значения рН (при истинном и двух известных рСО₂), вычислять все основные показатели кислотно-щелочного равновесия крови. При изучении показателей кислотно-щелочного равновесия капиллярной крови установлены нормальные величины (Р. А. Мейтина, 1966), характеризующие кислотно-щелочное равновесие крови здорового взрослого организма (табл. 1).

Таблица 1

Нормальные величины показателей кислотно-щелочного равновесия крови взрослого организма

Показатель	Обозначения	Пределы колебаний	Средние величины
Концентрация водородных ионов	рН	7,35—7,43	
Парциальное напряжение углекислого газа	рСО ₂ в мм рт. ст.	34—45	40
Буферные основания	ВВ в мэкв/л крови	44,9—51,8	—
Избыток оснований	ВЕ в мэкв/л крови	—2,3—+2,3	0
Стандартные бикарбонаты	SB в мэкв/л плазмы	21,3—24,8	22,9
Истинные бикарбонаты	AB в мэкв/л плазмы	19,1—23,4	—
Общая углекислота	СО ₂ в мэкв/л плазмы	20,1—26,0	—

Отклонение показателей крови от указанных величин может являться указанием на дыхательные или метаболические нарушения в организме.

Определение активности карбоангидразы крови

Для определения активности карбоангидразы кровь берут в количестве 0,02 мл в пробирку с 1,98 мл бидистиллированной воды. Одновременно берут кровь (0,02 мл крови в 4 мл 0,9% раствора хлористого натрия) для подсчета количества эритроцитов. Активность карбоангидразы можно определять микроэкспрессметодом А. А. Покровского и В. А. Тутельяна (1966). Принцип этого метода основан на измерении времени, необходимого для сдвига рН с 9,0 до 6,3 в результате гидратации углекислого газа. Время определяют визуально по скорости изменения цвета индикатора в стандартном буферном растворе, плавающем в ледяном термостате компаратора.

Колориметрические сравнения проводят при помощи стандартных растворов, цвет которых соответствует начальной и конечной окраске смеси. В качестве индикатора используют 5 мг% раствора фенолового красного или 20 мг% раствора бромтимолового синего. Активность карбоангидразы выражается в единицах на 1 мл крови.

Помимо общей активности карбоангидразы, можно определять и удельную, рассчитанную на 1 млн. эритроцитов крови.

Гистохимический метод определения содержания гликогена в нейтрофильных лейкоцитах крови

Для определения содержания гликогена в нейтрофильных лейкоцитах крови матери берут мазки из периферической крови (из пальца). При определении этого показателя у плода мазки крови берут отдельно из крови вены и артерии пуповины сразу после рождения, до начала внеутробного дыхания. У новорожденных мазки периферической крови берут из пятки. Мазки крови на хорошо обезжиренном стекле подсушивают в струе теплого воздуха (10—12 секунд), затем фиксируют по методу Шабадаша; погружают на 30 минут в раствор Шабадаша (100 мл 96° спирта, 1,8 г азотнокислой меди, 0,9 г азотнокислого кальция). Перед употреблением в раствор добавляют 10 мл неразведенного формалина. Затем стекла с мазками переносят в 96° спирт (3 смены по 10 минут). Для окраски фиксированные стекла погружают на 30 минут в раствор периодата натрия, после чего споласкивают в дистиллированной воде в течение 1 минуты и 3 раза в сернистой во-

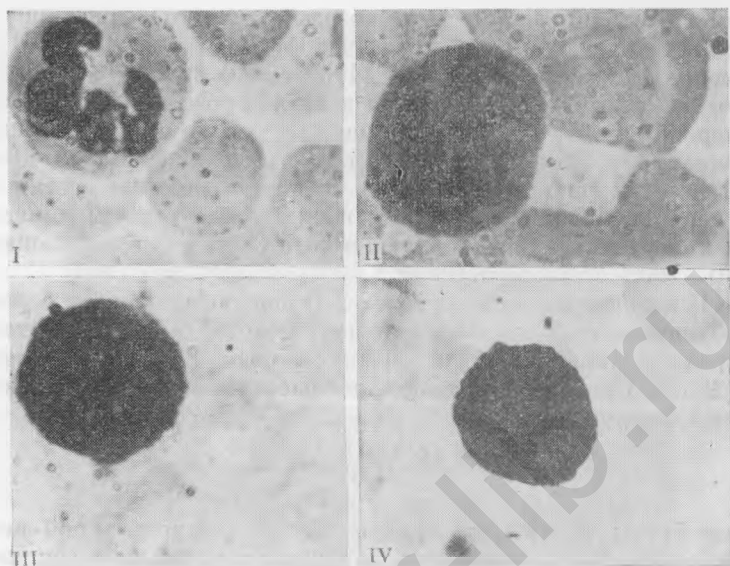


Рис. 11. Нейтрофильные лейкоциты крови плода с различным содержанием гликогена (I, II, III, IV группы). Мазок крови из артерии пуповины. Окраска по Шик-методу. Увеличение 90 мкм. $\times 20$.

де. Далее стекла на 30 минут погружают в реактив Шиффа (1 г основного фуксина, растворенного в 200 мл доведенной до кипения и охлажденной до 50° воды), после этого к реактиву добавляют 20 мл 1% раствора соляной кислоты. Через 24 часа после обесцвечивания к указанному раствору добавляют 0,5 г активированного угля. После реактива Шиффа стекла споласкивают по 3 раза в сернистой и дистиллированной воде. В течение 1 минуты мазки обрабатывают гематоксилином и еще раз споласкивают в проточной воде и подсушивают. Мазки готовы к исследованию. При стандартном соблюдении всех условий взятия, фиксации и окраски получают достоверные и сравнимые результаты. После окраски производят дифференцированный подсчет нейтрофильных лейкоцитов под микроскопом для определения принадлежности их к той или иной группе. На основании интенсивности окрашивания все нейтрофилы разделяют на четыре группы: к первой группе относят клетки с очень низким уровнем гликогена, поч-

ти не окрашивающиеся в розовый цвет и содержащие, согласно данным Ю. Б. Хейфеца, А. Л. Шабадша (1961), менее 10% гликогена (рис. 11). Вторую группу составляют клетки, окрашивающиеся в бледно-розовый цвет и содержащие 15—35% гликогена, третью группу — клетки, окрашенные в насыщенно розовый цвет, содержащие 40—65% гликогена и к четвертой группе отнесены клетки с очень высоким содержанием гликогена, окрашивающиеся в интенсивный красно-фиолетовый цвет и содержащие 70—100% гликогена.

В каждом мазке исследуют 200 нейтрофилов. Для более объективного сопоставления полученных данных выводят средний коэффициент, предложенный Astaldi и Verga (1957). Средний коэффициент рассчитывают по следующей формуле:

$$\frac{1 \times a + 2 \times b + 3 \times в + 4 \times г}{100}$$

где буквы обозначают процент клеток определенной интенсивности окрашивания, а цифры числителя — группы клеток с определенной интенсивностью окрашивания. Например, если в исследуемой крови нейтрофилы первой группы составляют 73%, второй — 23%, третьей — 4%, четвертой группы — 0% (в сумме 100), то гистохимический показатель подсчитывают следующим образом:

$$\frac{1 \times 73 + 2 \times 23 + 3 \times 4 + 4 \times 0}{100} = 1,31.$$

Цитохимический метод определения активности пероксидазы в нейтрофильных лейкоцитах крови

Для определения активности пероксидазы в нейтрофильных лейкоцитах крови матери и новорожденного мазки берут так же, как и для определения содержания гликогена в нейтрофильных лейкоцитах. Активность пероксидазы определяют с помощью бензидиновой реакции по Лепе. Мазки крови в течение 9—10 секунд фиксируют в растворе спирта с формалином (1 часть 96° спирта и 9 частей 40% раствора формалина). После фиксации на стекло наносят бензидиновый реактив: 70 мг бензидина, растворенного в 200 мл дистиллированной воды, нагретого до 80°, охлажденного и профильтрованного. Перед употреблением к 10 мл бензидинового реактива добавляют 1—2 капли 3% перекиси водорода. Реактив используют только в

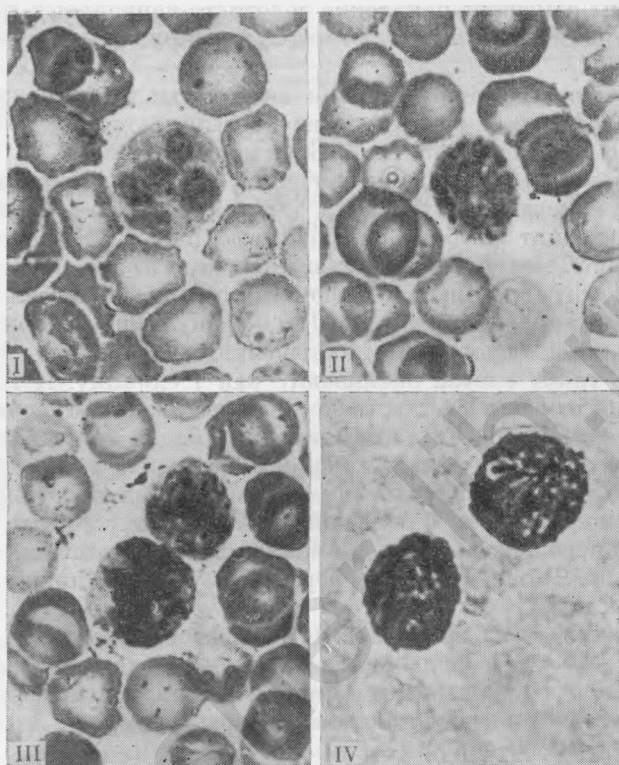


Рис. 12. Нейтрофильные лейкоциты крови плода с различной активностью пероксидазы (I, II, III, IV группы). Мазок крови из артерии пуповины. Окраска по Леле. Увеличение 90 мм×20.

течение первых 2 дней после приготовления. После этого стекла промывают проточной и дистиллированной водой.

Для окраски ядер на стекло наносят на 10 минут гематоксилин Эрлиха. Затем стекла снова промывают проточной и дистиллированной водой. После высушивания производят дифференцированный подсчет нейтрофильных лейкоцитов.

При рассмотрении под микроскопом видно, что нейтрофильные лейкоциты приобретают различную окраску от бледно-розовой до темно-коричневой, что зависит от степени активности пероксидазы. В местах активности перок-

сидазы отмечают появление золотисто-коричневых гранул, количество и размеры которых варьируют в различных клетках.

В зависимости от степени активности все нейтрофильные лейкоциты разделяют на четыре группы, согласно схеме, предложенной Д. Л. Бурятинским (1961).

Первая группа характеризуется отсутствием активности фермента. Протоплазма клеток гомогенно окрашена, не содержит глыбок пероксидазы (рис. 12). Ко второй группе с малой активностью пероксидазы относят лейкоциты с гранулами, занимающими менее 50% всей цитоплазмы, иногда с единичными гранулами, лейкоциты с мелкими пылевидными включениями фермента. Активность таких клеток оценивают как 1 единицу. К третьей группе относят клетки со средней активностью фермента, с его включениями, занимающими более половины всей площади цитоплазмы. Активность фермента в таких клетках условно обозначают как 2 единицы. К четвертой группе относят клетки с большой активностью фермента. Гранулы пероксидазы условно занимают всю площадь цитоплазмы. Концентрация фермента условно принята за 3 единицы.

В каждом мазке производят дифференцированный подсчет 200 нейтрофильных лейкоцитов. Для суждения об активности пероксидазы в сумме лейкоцитов подсчитывают гистохимический показатель по формуле Astaldi и Verga (1957):

$$\frac{1 \times a + 2 \times б + 3 \times в + 4 \times г}{100},$$

где буквы числителя обозначают процент клеток с определенной активностью пероксидазы, а цифры — группу активности фермента.

Клиническая оценка состояния плода сразу после рождения

Для клинической оценки состояния плода сразу после рождения в настоящее время применяют метод, разработанный и предложенный Аргар (1953). Автор рекомендует определять состояние новорожденного в течение первой минуты после рождения по пяти важнейшим клиническим признакам: частоте и ритму сердцебиений, характеру дыхания и мышечного тонуса, выраженности рефлексов и

Таблица 2

**Клиническая оценка состояния ребенка
в первую минуту после рождения по шкале Апгар**

Признак	Оценка в баллах		
	0	1	2
Сердцебиение	Отсутствует	Низкая частота (меньше 100 ударов в минуту)	Частота больше 100 ударов в минуту
Дыхание	Отсутствует	Слабый крик (гиповентиляция)	Крик громкий
Мышечный тонус	Вялый	Некоторая степень сгибания	Активные движения
Рефлекторная возбудимость (пяточный рефлекс)	Отсутствует	Слабо выражена (grimаса)	Хорошо выражена (крик)
Окраска кожи	Синюшная или бледная	Розовая окраска тела и синюшная окраска конечностей	Розовая

окраске кожных покровов. В зависимости от выраженности признаков ставят оценку в баллах по каждому из них (табл. 2) и полученные цифры складывают.

Сумма баллов от 10 до 7 единиц (не ниже) указывает на удовлетворительное состояние ребенка (сердцебиения частотой более 100 ударов в минуту, ритмичные, ясные, дыхание равномерное, глубокое, крик громкий, мышечный тонус и рефлексы хорошо выражены, кожные покровы розовые).

По мнению ряда исследователей (Snoech, Piraux, 1962), оценка до 2 баллов включительно указывает на тяжелое страдание новорожденного, оценка 3—6 баллов — на умеренное страдание. Однако исследования Apgar, James (1962) по сопоставлению оценки новорожденного по шкале с некоторыми биохимическими показателями и состоянием кислотно-щелочного равновесия крови показали, что оценка 3 балла тоже говорит о тяжелом состоянии ребенка. Наблюдения показали, что чем ниже оценка по шкале Апгар, тем больший процент смертности. И даже несколько лет спустя среди детей, получивших низкую оценку при рождении, отмечено значительное количество нарушений

неврологического статуса, снижение умственных способностей (Schachter, Apgar, 1959).

По данным Г. М. Савельевой (1968), у новорожденных, получивших при рождении оценку по шкале Апгар 4 балла, биохимические изменения крови не отличаются от таковых у новорожденных, родившихся в тяжелой асфиксии (оценка 1—3 балла). Таким образом, детей, получивших при рождении оценку по шкале Апгар 5—6 баллов, следует расценивать как родившихся в легкой асфиксии, а получивших 1—4 балла — в состоянии тяжелой асфиксии.

Запись клинических признаков, характеризующих состояние плода, в цифровом выражении (например, $2+2+2+2+2=10$ или $1+2+2+2+1=8$ и т. д.) заносят в историю родов и развития новорожденного. Подобный учет клинического состояния плода сразу после рождения при наличии таблицы (для расшифровки значения каждой цифры) очень удобен как для научного исследования, так и в практической работе.

ФИЗИОЛОГИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ ПЛОДА

Плацентарное кровообращение

Главной особенностью дыхательной функции крови плода является наличие плацентарного кровообращения, обеспечивающего теснейшую взаимосвязь плода с материнским организмом. Особенности кровообращения у плода обусловлены и путь кислорода от плаценты к тканям, который отличается от такового у человека во внеутробном периоде.

Материнская кровь поступает через маточную артерию в межворсинчатые пространства плаценты. Межворсинчатые пространства плаценты человека представляют собой разросшиеся первичные лакуны, возникающие в трофобласте сразу после имплантации зародыша, а ворсины хориона — трабекулы, разделяющие эти лакуны (Boyd, 1956). Снабжение межворсинчатых пространств материнской кровью осуществляется через большое число спирально извитых артерий, расположенных по всей материнской поверхности плаценты; кровь оттекает из плаценты по венам, расположенным между спиральными артериями. Механизм циркуляции материнской крови в плаценте Boyd не объясняет, высказывая предположение, что в межворсинчатом пространстве кое-где имеются свободные участки, не заполненные разветвлениями ворсинок. Совокупность этих участков образует систему ходов, по которым артериальная кровь получает возможность проникать во все отделы плаценты, не преодолевая большого сопротивления.

По мнению Ramsey (1962), ток крови в глубине плаценты осуществляется благодаря тому, что артериальная кровь вводится в межворсинчатое пространство через спиральные артерии под большим давлением и сразу проникает вглубь до хориальной пластинки.

В межворсинчатые пространства отпадающей оболочки кровь из сосудов матки приносят маточно-плацентарные сосуды. Из межворсинчатых пространств она оттекает обратно к матке по маточно-плацентарным венам. Циркуляция крови в межворсинчатых пространствах происходит медленно, так как маточно-плацентарные сосуды сравнительно мелкие, а межворсинчатые пространства являются обширными и давление в них составляет около 10 мм рт. ст. В межворсинчатые пространства погружены ворсинки с заключенными в них конечными ответвлениями сосудов плода. Обмен веществ, в том числе и газообмен, происходит через тончайшую мембрану стенок капилляров ворсинок и их покровный эпителий. Между циркулирующей в сосудах ворсинок кровью плода и межворсинчатыми пространствами нет непосредственного сообщения. Кровь плода и матери циркулирует в несообщающихся системах и нигде не смешивается.

У женщин к концу беременности общая поверхность всех ворсинок, образующих плаценту, составляет от 6000 до 10 000 см², а общая длина их достигает 50 км при весе плаценты 500—600 г (Dodds, 1923). Поверхность соприкосновения крови плода с материнской кровью определяется главным образом размерами плаценты и ее сосудистой сети. Однако потребности плода, возрастающие по мере его роста и развития, удовлетворяются при увеличении размеров плаценты лишь до определенного срока беременности, так как в дальнейшем увеличение плаценты отстает от увеличения массы плода. В начале III месяца беременности плод человека имеет вес около 4 г, а плацента весит 20—30 г и величина ее пограничной поверхности более чем достаточна для удовлетворения обменных и энергетических потребностей плода. В дальнейшем происходит увеличение размеров плаценты и соответственно увеличивается поверхность соприкосновения крови плода с материнской кровью. Но в то время как с конца II месяца и до конца беременности вес плаценты возрастает в 15—20 раз, вес развивающегося плода за тот же период увеличивается в 800—900 раз.

Данные литературы показывают, что количество питательных веществ и кислорода, переходящее от матери к плоду, определяется, помимо размеров пограничной плацентарной поверхности и градиента диффузии, количеством крови плода, протекающей через капилляры фетальной части плаценты в единицу времени. Во второй полови-

не беременности скорость течения крови в материнской части плаценты постепенно снижается, скорость же течения крови в пуповинных сосудах и капиллярах ворсинок плодовой части плаценты увеличивается (Csonstein, Luntz, 1884; Warcroft, Barron, 1946), обеспечивая необходимый обмен питательных веществ и газов.

Плод получает от матери через плаценту кислород, питательные вещества, воду, электролиты, витамины, антигены и передает в обратном направлении углекислоту и шлаки. В плаценте происходит также выработка некоторых гормонов и инактивация и разрушение других, активация энзимов. В плаценте обнаружены многие ферменты, расщепляющие углеводы, белки и жиры, а также дыхательные ферменты; доказана способность плаценты синтезировать гликоген, ацетилхолин. Это своеобразие превращает плаценту в уникальное образование, которое выполняет одновременно функции легких, кишечника, печени, почек и эндокринной железы.

Барьер, разделяющий кровь матери и плода в ворсинчатом-межворсинчатом пространстве, состоит из эпителия трофобласта или синцития, покрывающего ворсинку, соединительной ткани хориона и эндотелия капилляров. В терминальных ворсинках многие капилляры располагаются сразу за синцитием и барьер при этом состоит из двух нежных одноклеточных мембран. Wislocki, Dempsey (1946), исследуя плаценту при помощи электронного микроскопа, показали наличие у синцития микроворсинок. Мембрана между материнской и плодовой кровью, по их данным, имеет сложную структуру и состоит из пяти слоев: 1) тонкой поверхностной оболочки синцития, 2) оболочки синцития с основания, 3) светлого промежутка, соответствующего, вероятно, бывшим здесь ранее клеткам Лангганса, 4) двух дополнительных мембран, отделенных узким пространством, в котором проходят фибриллы, 5) эндотелия капилляров ворсинок.

В плаценте существуют сложные механизмы, обуславливающие процесс плацентарной трансмиссии. Синцитий и цитотрофобласт, составляющие покров ворсинок плаценты, обладают высокой активностью в отношении резорбции, ферментативного расщепления и синтеза многих сложных веществ. Возможно, как указывает В. И. Бодяжина (1962), эти производные трофобласта участвуют в регуляции перехода веществ от матери к плоду и в обратном направлении. Wislocki, Bennet (1943) допускают, что

барьерные функции эпителиального покрова ворсинок обусловлены ядрами, митохондриями, вакуолями и другими структурными элементами.

Маточно-плацентарные сосуды приносят кровь из сосудов матки в межворсинчатые пространства отпадающей оболочки, откуда кровь оттекает к матке по маточно-плацентарным венам. Циркуляция крови в межворсинчатых пространствах происходит медленно, так как маточно-плацентарные сосуды сравнительно мелкие, а межворсинчатые пространства являются обширными и давление в них составляет всего 10 мм рт. ст. В межворсинчатые пространства погружены ворсинки с заключенными в них конечными ответвлениями сосудов плода. Обмен веществ, в том числе и газообмен, происходит через тончайшую мембрану стенок капилляров ворсинок и их покровный эпителий.

Циркуляция крови плода обеспечивается разницей давлений в кровеносной системе, зависящей прежде всего от силы сердечных сокращений и сосудистого тонуса. По данным Reynolds (1954), в аорте и артериях плода давление равно 60—80 мм рт. ст., а в пуповинной вене — 30—40 мм рт. ст. Приблизительно такие же цифры систолического и диастолического давления в сосудах пуповины приводят и другие исследователи (Margolis, Orcutt, 1960). Давление в артериолах и капиллярах плаценты является средним между этими цифрами. Току крови по пуповинным сосудам, помимо разницы давлений в обоих концах сосудов пуповины, способствует широкий диаметр их и большая скорость движения крови. Кровь, обогатившаяся в плаценте кислородом, по пупочной вене поступает в организм плода. Прямым продолжением пупочной вены является аранциев проток, который проходит по левой продольной борозде печени, отдает несколько ветвей в паренхиму печени до или после анастомоза с воротной веной и впадает в нижнюю полую вену. Следовательно, печень плода получает чистую артериальную кровь. Артериальная кровь, попадая через аранциев проток в нижнюю полую вену, смешивается с венозной кровью из нижних конечностей, тазовых органов, печени и кишок. Эта смешанная кровь поступает в правое предсердие, куда впадает и верхняя полая вена, несущая из верхней половины туловища исключительно венозную кровь. Однако полного смешивания этих двух протоков крови не происходит из-за наличия евстахиевой заслонки, направляющей кровь из

нижней полой вены к овальному отверстию и через него в левый желудочек и дальше в аорту. Венозная кровь, поступающая в правое предсердие из верхней полой вены, изливается в правый желудочек, а оттуда — в легочную артерию.

Во время систолы желудочков изгнание крови из них происходит в аорту и в легочную артерию. Вследствие отсутствия у плода легочного кровообращения кровь из легочной артерии попадает в легкие лишь в незначительном количестве, необходимом для их питания. Таким образом, основная масса смешанной крови из легочной артерии поступает через боталлов проток в нисходящую ветвь дуги аорты — ниже места отхождения больших сосудов, питающих кровью головку и верхние конечности плода. Благодаря этому головка и верхние конечности плода получают кровь, более насыщенную кислородом, чем нижняя половина его тела.

Таким образом, почти все органы плода получают смешанную кровь, в наиболее же благоприятных условиях находится печень плода.

Особенности газообмена у плода

Обмен газов в плаценте аналогичен газообмену в легких, однако он совершается не между кровью и альвеолярным воздухом, а между жидкими средами — кровью матери и кровью плода. Кровь матери и плода не смешивается в плаценте, но кислород из материнской крови переходит в кровь плода через стенки сосудов, разделяющих ток крови матери и плода. Переход кислорода происходит исключительно за счет диффузии, так как разность напряжений его по обе стороны плацентарного барьера оказывается для этого вполне достаточной (И. И. Лихницкая, 1950; Barcroft, Barron, 1946; Joung, 1952; Truppinn, 1961; Stenger et al., 1964; Wulf, 1964).

При изучении разницы между pO_2 крови матери и плода авторы пользовались различными методиками, и поэтому приводимые ими цифры неодинаковы. По данным Haselhorst и Stromberger (1932), эта величина составляет 69 мм рт. ст., по Vasicke с соавторами (1964) — 75 мм рт. ст., по Wulf (1964) — 58,8 мм рт. ст., Barron (1951), а также Battageia (1955) нашли у овец и морских свинок градиент диффузии кислорода равным 44—56,7 мм рт. ст.

Исследования Prystowsky (1958) показали, что градиент парциального давления в крови матери и плода, обеспечивающий снабжение кислородом, в известной мере зависит от толщины мембраны, через которую совершается газообмен. Так, у животных, у которых материнская циркуляция отделяется от плодовой большим количеством клеточных слоев, имеет место более высокий градиент парциального давления кислорода. Например, у козы с синдесхориальной плацентой (5 слоев) градиент парциального давления кислорода равен 40 мм рт. ст., у человека (3 слоя) — 20 мм рт. ст., у кролика (1 слой) — 10 мм рт. ст.

Снабжение крови плода кислородом по сравнению со взрослым организмом значительно снижено. Цифровое выражение величин, отражающих насыщение крови кислородом, содержание кислорода и его напряжение, по данным различных авторов, неодинаково. Так, М. Г. Кистини, Б. А. Могилянская, В. В. Пудникова (1964), Walker и Turnbull (1953), Montgomeri с соавторами (1956), Henderson с соавторами (1957) указывают на более высокое насыщение крови кислородом в пуповинной вене — 64, 60, 79, 60—65 соответственно. В то же время, по данным Mac Kiney с соавторами (1958), среднее насыщение крови кислородом составляет 47,5%, по Metcalfe (1967) — 43%, а по данным Stenger с соавторами (1965) оно даже при кесаревом сечении составляет 23,6%.

Как показали наши исследования, насыщение артериальной крови плода (из пуповинной вены) кислородом сразу после физиологических родов является более низким, чем у взрослых, и колеблется от 17 до 88%, составляя в среднем $46,5 \pm 16,47\%$. В крови из пуповинной артерии насыщение крови кислородом колеблется от 14 до 61%, равняясь в среднем $31 \pm 13,93\%$.

В крови плодов, извлеченных путем кесарева сечения, произведенного под местной новокаиновой инфльтрационной анестезией в плановом порядке по таким показаниям со стороны матери, которые не могли отразиться на особенностях газообмена плода (узкий таз, тазовое предлежание у пожилых первородящих и т. д.), насыщение кислородом несколько превышает таковое в группе плодов, родившихся самопроизвольно, и составляет в среднем $73 \pm 15\%$ в крови из пуповинной вены и $54,6 \pm 21,2\%$ в крови из пуповинной артерии, однако даже в условиях, исключаящих влияние родового акта, в крови плода все

равно отмечается более низкое насыщение крови кислородом по сравнению со взрослым организмом.

В ранние сроки беременности (22—23 недели) у плодов, извлеченных путем кесарева сечения с применением местной инфильтрационной новокаиновой анестезии, мы также обнаружили в своих исследованиях относительно низкие величины насыщения крови кислородом. В крови из пуповинной вены оно равно $78 \pm 12\%$, а в крови из артерии пуповины — $55 \pm 5,6\%$. Таким образом, мы не смогли подтвердить данные, полученные Walker и Turnbull (1953), о закономерном снижении насыщения крови кислородом по мере роста плода (с увеличением срока беременности). По данным указанных авторов, насыщение крови кислородом у плода в 22 недели беременности равно 75% , в 30 недель — 70% , в 39—40 недель — 60% .

Помимо низких цифр кислородного насыщения крови плода, отмечаются очень большие индивидуальные колебания этого показателя, тогда как у взрослых насыщение артериальной крови кислородом представляется весьма стабильной величиной, колеблющейся в пределах лишь нескольких единиц — $94—98\%$. У матери при кесаревом сечении оно в среднем составляет 92% (Metcalfе et al., 1967). Колебания величин насыщения крови плодов кислородом отражены на рис. 13.

Анализ представленного вариационного ряда показывает, что колебания насыщения крови кислородом у плода чрезвычайно велики и выявить границы нормы довольно трудно. Чаще (63% наблюдений) кислородное насыщение крови плода (в пуповинной вене) колеблется от 40 до 60% . Указанные размахи в величинах кислородного снабжения крови у плода могут быть объяснены большой индивидуальной вариабельностью этого показателя.

Сведения Р. А. Хентова (1960) о содержании кислорода в крови (в крови из вены пуповины — $9,1—14,3$ об.%, из артерии — $3,6$ об.%), подтвержденные более поздними ис-

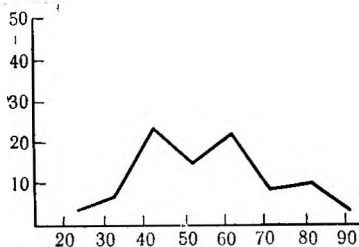


Рис. 13. Вариации величины насыщения крови кислородом из пуповинной вены сразу после физиологических родов. Ось ординат — частота наблюдений (в %); ось абсцисс — величина насыщения крови кислородом (в %).

следованиями Metcalfe (1967), по данным которого соответствующие величины равны 8,4 и 4,9 об. %, также свидетельствуют о весьма низком содержании кислорода в крови плода. Подобные же результаты были получены при исследовании напряжения кислорода в крови. Так, Raczkowski (1953) напряжение кислорода в крови пуповинной вены нашел равным 26 мм рт. ст., а в крови из пуповинной артерии — 12 мм рт. ст. Beer с соавторами (1955), приводили еще более низкие цифры — 22 и 9 мм рт. ст. соответственно. По данным Sjöstedt, Rooth, Coligara (1962), pO_2 в крови из вены пуповины составляет 21, а из артерии пуповины — 10 мм рт. ст. Bartels (1959) в крови пуповинной вены обнаружил колебания pO_2 от 21 до 23 мм рт. ст., а в крови пуповинной артерии — от 9 до 17 мм рт. ст.

Более высокие цифры напряжения крови плода кислородом получены Г. М. Савельевой (1968), но и они гораздо ниже норм, характерных для взрослого человека. По ее данным, pO_2 в крови из пуповинной вены равно $32,2 \pm 9,02$ мм рт. ст. (колебания от 20 до 55 мм рт. ст.), а в крови из пуповинной артерии — $22,5 \pm 6,16$ мм рт. ст. (колебания от 14 до 32 мм рт. ст.).

Несмотря на различие цифровых выражений показателей насыщения крови кислородом, несомненным является то, что плод в период внутриутробного развития находится в условиях низкого снабжения кислородом. Это дало основание некоторым зарубежным авторам (Barcroft, 1946; Opitz, 1949) утверждать, что плод в конце периода внутриутробного развития находится в чрезвычайно неблагоприятных условиях кислородного снабжения и поэтому якобы пребывает в состоянии гипоксии. Против подобного утверждения свидетельствуют данные А. П. Николаева (1952), который справедливо указывал, что на всех стадиях внутриутробного развития организм плода снабжается кислородом в полном соответствии с его потребностями и не испытывает кислородного голодания. Этому способствуют компенсаторные механизмы, которые развиваются во время беременности, как в организме матери, так и в организме плода. Помимо увеличения дыхательной поверхности плаценты и повышения скорости кровотока, о которых сообщалось выше, очень важным компенсаторным приспособлением является наличие особого гемоглобина у плода — фетального гемоглобина.

Плодовой, или фетальный, гемоглобин имеет определенные химические особенности. Различие между гемоглоби-

ном взрослого и плода заключается в неодинаковой резистентности к денатурации алкоголем и щелочами. Гемоглобин плода более медленно превращается в денатурированный глобин и алколоидный гематин. Это и составляет основу для ряда методов по определению и оценке гемоглобина плода (Beaven, Ellis, White, 1960). Кроме того, при определении фетального гемоглобина используют спектрграфическое различие между гемоглобином плода и гемоглобином взрослого (Lore, 1949; Beaven et al., 1960). Особенностью фетального гемоглобина является большая способность связывать кислород, чем у взрослых.

В дальнейшем и другие исследователи (М. Г. Закс, 1938; Р. Г. Лейбсон, 1940; А. Г. Гинецинский, 1945; И. И. Лихницкая, 1950; Brinkman, Jonxis, 1936; Darrow, Novakovsky, Austin, 1940, и др.) подчеркивали особую способность плодового гемоглобина легко связывать кислород. По данным А. Ф. Тура (1955, 1967), Е. Е. Бадюк (1964), Walker, Turnbull (1953), Gerbie с соавторами (1959), отмечается значительное преобладание фетального гемоглобина в крови плодов.

По сведениям Е. Е. Бадюк, Gerbie с соавторами, Walker и Turnbull, фетальный гемоглобин составляет 70% общего. С. Н. Копшев (1969), используя методику Е. Е. Бадюк, определил процентное содержание фетального гемоглобина по отношению к общему как $72,12 \pm 10,55\%$.

Некоторые авторы (А. А. Войно-Оранский, 1892; Н. П. Гундобин, 1906, А. Ф. Тур, 1955) полагали, что одной из особенностей плодового газообмена является компенсаторное повышение содержания гемоглобина. Однако работы других исследователей (Oehlert, 1963; Pankow, 1964; Saling, 1966) опровергают подобное положение и указывают, что в среднем в крови пуповинных сосудов гемоглобин составляет 16 г% и только в крови новорожденных действительно обнаруживается высокое содержание гемоглобина. По данным Р. А. Мейтиной, Г. М. Савельевой, Т. В. Черваковой (1963), содержание гемоглобина в крови новорожденного, взятой до первого внеутробного вдоха, колеблется от 14,8 до 18,4 г%.

По сведениям Г. М. Савельевой, С. Н. Копшева (1970), содержание гемоглобина в крови плода сразу после рождения (до первого внеутробного вдоха) составляет $15,59 \pm 1,76$ г% с колебаниями от 12,4 до 19,4 г%.

Полученные же ранее высокие цифры гемоглобина объясняются тем, что кровь для исследования брали не сразу

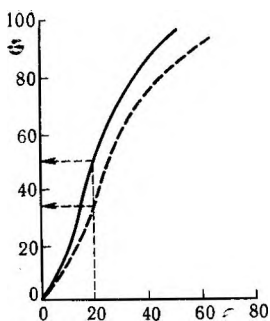


Рис. 14. Кривая диссоциации оксигемоглобина в крови матери (пунктирная линия) и плода (сплошная линия), по Залингу.

Ось ординат — насыщение крови кислородом (в %); ось абсцисс — напряжение кислорода (в мм рт. ст.).

после рождения. Как известно, нарастание количества гемоглобина в капиллярной крови ребенка обнаруживается уже через 10—20 минут после рождения.

Интересные наблюдения провел С. Н. Копшев, определяя содержание гемоглобина в крови новорожденного динамически в первый час после родов. По его данным, прирост гемоглобина через час после родов по сравнению с таковым в крови новорожденного до первого внеутробного вдоха составляет 1,5—6,8%. Таким образом, общее содержание гемоглобина в крови плода не отражает его компенсаторного повышения в ответ на сниженное насыщение крови кислородом.

Кислородная емкость плодового гемоглобина в среднем не отличается от таковой у взрослого организма (Kaiser, 1964; Kirsch, 1964, и др.). Так, по данным Kirsch, она составляет $1,341 \pm 0,042$ об.%. Следовательно, количество гемоглобина и кислородная емкость его у плода, по-видимому, существенно не отличаются от таковых у взрослого организма. Приблизительно одинакова у плода по сравнению со взрослым организмом и кислородная емкость крови.

Но характер кривой диссоциации оксигемоглобина у плодов отражает лучшее снабжение его тканей кислородом. По данным большинства авторов, в крови плодов наблюдается (рис. 14) сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина влево по сравнению с кровью взрослых (Barcroft, 1934; И. И. Лихницкая, 1950). Они полагают, что это может быть обусловлено наличием фетального гемоглобина, обладающего большим сродством к кислороду. Правда, по данным исследований И. И. Лихницкой (1950), кривая диссоциации оксигемоглобина внутриутробного плода в течение последних 4—5 недель беременности приобретает менее выраженный эмбриональный характер и в ряде наблюдений совпадает с характером кривой взрослого. Это свидетельствует, по мнению автора, о том, что незадолго до родов гемоглобин плода начинает терять свои эмбриональные

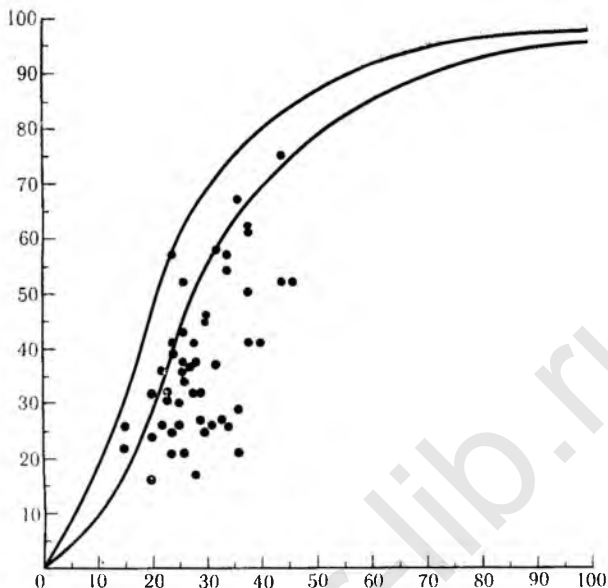


Рис. 15. Особенности диссоциации оксигемоглобина крови плода.

Ось ординат — насыщение крови кислородом (в %); ось абсцисс — напряжение кислорода (в мм рт. ст.).

свойства и, следовательно, повышенное сродство к кислороду. Отклонения кривой влево свидетельствуют о том, что при прочих равных условиях обеспечивается более высокое давление кислорода в капиллярной крови и создаются наиболее благоприятные условия для реализации изменений в свойствах крови и в деятельности сердечно-сосудистой системы плода при переходе его в условия внеутробной жизни (И. И. Лихницкая, 1950; Saling, 1956, и др.).

Г. М. Савельева, С. Н. Копшев (1970) определяли показатели диссоциации оксигемоглобина, т. е. величины насыщения крови кислородом и парциального его напряжения в крови плода. Полученные показатели диссоциации оксигемоглобина наносили в виде точек на график кривых диссоциации оксигемоглобина, характерных, по данным Barcroft, для взрослого организма. По данным авторов, в ряде наблюдений точки (рис. 15), характеризующие диссоциацию оксигемоглобина крови плода, укладываются в зону колебаний кривых диссоциации взрослого организма;

у большинства же плодов отмечается сдвиг этих точек диссоциации вправо. При этом обнаруживается некоторая закономерность: чем меньше насыщение крови кислородом, тем больше отклонение точек диссоциации вправо. Кажущееся противоречие между полученными данными и данными литературы, по-видимому, объясняется тем, что почти все исследователи при изучении диссоциации оксигемоглобина плода искусственно приводили показатели крови к нормам, которые характерны для взрослого организма, т. е. к температуре 37° , рН 7,40 и ВЕ=0.

Пониженное насыщение крови кислородом сопровождается несколько уменьшенным потреблением тканями кислорода, о чем свидетельствует величина венозно-артериальной разницы по кислороду, которая в среднем составляет $14,8 \pm 10,42\%$ и колеблется от 4 до 27%. Небольшие цифры венозно-артериальной разницы позволяют предположить низкий уровень газообмена у плода, являющийся следствием минимальных энергетических затрат, свойственных плоду.

Это подтверждается результатами исследования другого показателя газообмена — **напряжения углекислого газа**. Несмотря на низкие цифры кислородного снабжения, большинство авторов при исследовании крови из пуповинной вены здоровых плодов обнаруживали нормокапнию: Beer с соавторами (1955) — 45 мм рт. ст., James, Weisbrot с соавторами (1958) — 43 мм рт. ст., Wulf (1958) — 44 мм рт. ст., Bartels (1959) — 42 мм рт. ст., Rooth, Sjöstedt, Caligara (1961) — 38 мм. рт. ст., Avery, Normond (1965) — 43 мм. рт. ст. И только некоторые исследователи (Haselhorst, Stromberger, 1931; Mac Kiney, 1958; Prystowsky et al., 1964; Levinson et al., 1964) находили в крови из пуповинной вены нерезко выраженную гиперкапнию (рСО₂ не более 50 мм рт. ст.).

Следует указать, что для получения достоверных данных о величине рСО₂ особенно важным является взятие крови до первого внеутробного вдоха новорожденного, так как рСО₂ значительно возрастает уже в первые 2 минуты после родов (Engström et al., 1966). По нашим наблюдениям, гиперкапния (от 46 до 57 мм рт. ст.) в крови из пуповинной вены отмечена только у 5 плодов из 120 родившихся самопроизвольно, гипокапния наблюдается значительно чаще — рСО₂ ниже 34 мм рт. ст. было зарегистрировано у 74 плодов; у 41 плода имела место нормокапния. Средняя величина рСО₂ в крови из пуповинной вены составляет, по

нашим данным, $33 \pm 7,40$ мм рт. ст., в крови из пуповинной артерии — $35 \pm 6,69$ мм рт. ст.

Нормокапнию в крови плода мы наблюдали при исследовании микропроб крови из головки плода в процессе родов, как в первом периоде ($p\text{CO}_2 = 37,21 \pm 1,05$ мм рт. ст.), так и во втором ($p\text{CO}_2 = 39,8 \pm 1,57$ мм рт. ст.).

В процессе физиологически протекающей беременности величина $p\text{CO}_2$, по нашим данным, также свидетельствует о нормокапнии: $p\text{CO}_2$ в крови из пуповинной вены составляет в 22—23 недели беременности — $31,8 \pm 7,1$ мм рт. ст., в конце беременности — $33,07 \pm 7,34$ мм рт. ст.; в крови из артерий пуповины — $32,0 \pm 7,7$ мм рт. ст. и $36,28 \pm 8,20$ мм рт. ст. соответственно. У некоторых плодов (в 25% наблюдений) отмечена гипокапния.

Несмотря на сравнительно высокие цифры, отражающие напряжение углекислого газа в крови плода, выведение его в материнскую кровь происходит без затруднений, так как в крови беременных и рожениц, как правило, определяется гипокапния. Так, по данным Soto, Sanchez, Montes, Cabrega, Brisbane, Padron, Pineiro (1967), средние цифры, отражающие $p\text{CO}_2$ в крови у женщин в процессе беременности, были следующими: в первом триместре беременности — 30,8 мм рт. ст., во втором — 30,6, в третьем — 29,9, во время родов — 27,3 мм рт. ст. По данным М. М. Сабиевой (1969), $p\text{CO}_2$ в крови беременных в первом триместре беременности было равно 34,4 мм рт. ст., во втором — $33,7 \pm 3,4$, в третьем — $31,0 \pm 2,6$ мм рт. ст. Исследования Л. С. Персианинова с соавторами (1966) показали, что в конце физиологически протекающей беременности $p\text{CO}_2$ в артериальной крови матери составляет $24,74 \pm 5,27$ мм рт. ст., в венозной — $27,89 \pm 4,47$ мм рт. ст.; во время первого периода родов $p\text{CO}_2$ в капиллярной крови матери равно $25,24 \pm 7,7$ мм рт. ст., во втором периоде родов — $24,46 \pm 7,66$ мм рт. ст. и сразу после родов — $27,2 \pm 1,28$ мм рт. ст.

При сопоставлении величины $p\text{CO}_2$ крови плода и матери в каждом отдельном наблюдении всегда отмечается положительный градиент между ними, т. е. в крови из артерии пуповины плода $p\text{CO}_2$ выше, чем в артериальной крови матери. По сведениям Haselhorst, Stromberger (1932), градиент напряжения CO_2 составляет 19,9 мм рт. ст., по данным Barron с соавторами (1956) — 10 мм рт. ст., по наблюдениям Wulf (1964) — 14,8 мм рт. ст. Наличие указанного градиента и способствует переходу углекислого газа из крови плода в кровь матери.

Углекислота транспортируется кровью, как указывалось выше, в виде иона HCO_3^- , находящегося в физически растворенном состоянии (в меньшей степени) и в связанном с бикарбонатами виде (в большей степени).

В процессах гидратации и дегидратации углекислого газа огромную роль играет карбоангидраза. В литературе нет единого мнения об активности карбоангидразы в крови плода. Ряд авторов (Г. А. Горбунова, 1943; Е. З. Рабинович, 1949; Boutros, 1963; Saling, 1965) указывает на низкую активность карбоангидразы в крови плода. В то же время исследования А. Н. Карловой, Е. И. Холезновой (1949) показали, что уровень карбоангидразной активности в крови плода в среднем составляет $\frac{1}{4}$ часть общей активности ее у взрослого организма. По данным Е. М. Крепса (1945), З. Д. Пигаревой (1947), в крови плода человека карбоангидраза отсутствует.

Мы определяли общую и удельную активность карбоангидразы в крови из вены пуповины у плодов, родившихся в процессе физиологических родов в удовлетворительном состоянии. Общая активность карбоангидразы в крови плодов составляет $0,63 \pm 0,32$ ед/мл (норма у детей до 1 года $1,25 \pm 0,27$ ед/мл, у взрослого человека $2,08 \pm 0,3$ ед/мл). Удельная активность карбоангидразы в крови плодов равна $0,13 \pm 0,06$ ед/мл (норма у детей до 1 года $0,24 \pm \pm 0,07$ ед/мл, у взрослых $0,5 \pm 0,02$ ед/мл). Таким образом, у плодов, родившихся в удовлетворительном состоянии, общая и удельная активность карбоангидразы ниже, чем в крови у детей раннего возраста и взрослых. Однако в крови всех плодов мы все же определяли ту или иную степень активности фермента (общая активность не ниже 0,4 ед/мл, удельная — не ниже 0,13 ед/мл). Низкая активность дыхательного фермента связана с нормокапнией или небольшой гипокапнией в крови плода; следовательно, нет необходимости в высокой активности карбоангидразы для нормального выведения углекислого газа. Таким образом, газообмен у внутриутробного плода отличается от такового во внеутробном периоде сниженным снабжением кислородом и отсутствием при этом гиперкапнии.

Кислотно-щелочное равновесие крови плода

Более детально за характером обменных процессов у плода можно проследить, изучая показатели кислотно-щелочного равновесия крови. В 1916 г. Шрё, определяя рН

крови, впервые описал так называемое ацидотическое состояние у только что родившихся детей. В 1928 г. Bell с соавторами проводили исследование рН крови матери и крови пуповинных сосудов самопроизвольно родившихся детей, а также детей, извлеченных при кесаревом сечении. При этом были определены низкие значения рН крови в обеих группах новорожденных. В 1929 г. Siedentropf и Eisner, в 1933 г. Eastman с соавторами и в 1933 г. Barcroft показали, что средний уровень концентрации водородных ионов в крови из пуповинной вены у здоровых новорожденных ниже границы, совместимой с жизнью для взрослого организма. Сдвиг рН крови плода в сторону кислой реакции Koehler (1925) связывал с аноксемией у новорожденных. Одной из причин возникновения плодового ацидоза считали увеличение количества молочной кислоты в крови плода по сравнению с таковыми у взрослого организма (Leopold, Bernhard, 1931, и др.).

При изучении кислотно-щелочного равновесия крови плода пришлось столкнуться со значительными трудностями, так как для исследования требовалось большое количество крови и уходило много времени для выполнения каждого анализа. Применявшиеся при этом методы могли дать лишь ориентировочное представление о балансе кислот и щелочей у плода. Однако, несмотря на отсутствие совершенных методов определения состояния кислотно-щелочного равновесия крови плода, работы, проведенные в этой области, имели очень большое значение. На основании изучения резервной щелочности крови, рН крови, количественного определения молочной кислоты в крови почти все исследователи (И. И. Лихницкая, 1950; Hallman et al., 1954; Kaiser, 1953; Miller, Sumee, 1955) обнаруживали наличие ацидоза в крови плода и снижение ее резервной щелочности.

Внедрение в практику метода Зигаарда-Андерсена для определения показателей кислотно-щелочного равновесия позволило авторам (Л. С. Персианинов и др., 1963; А. С. Лявинец, 1964; Prystowsky, Hellegers, Beruns, 1961; R ih , 1963; Harned и др., 1964; Rooth, 1965; Marx, 1965; Morris, Beard, 1965; Kubli, 1966, 1967, и др.) более тщательно изучать состояние кислотно-щелочного равновесия пуповинной крови и убедительно показать, что в крови плода, родившегося в хорошем состоянии или извлеченного путем кесарева сечения, всегда обнаруживается ацидоз.

Таблица 3

рН в пуповинной крови здоровых плодов сразу после рождения (данные литературы)

Автор	рН крови	
	из вены	из артерии
Brady с соавторами, 1963		7,25
Rooth, Sjöstedt, 1962	7,32	7,25
Räihä, 1963	7,36	7,26
Hellegers с соавторами, 1964	7,24	—
Levinson с соавторами, 1964	7,30	—
Rooth, 1964	7,24	7,21
Crawford, 1965	7,32	7,25
Mac Rae, Palavradji, 1965	7,36	7,13

Сдвиг рН в сторону кислой реакции в крови плодов, родившихся в удовлетворительном состоянии, по данным различных авторов не одинаков.

В табл. 3 приведены сведения из литературы о величине рН крови, взятой до первого внеутробного вдоха из пуповинных сосудов, определенной с помощью аппарата микро-Аstrup.

Некоторое различие в степени выраженности метаболического ацидоза в крови новорожденных связано, по-видимому, с тем, что количество наблюдений у приведенных авторов зачастую было невелико.

Результаты наших исследований (табл. 4) также свидетельствуют о сдвиге рН крови плодов в сторону кислой реакции уже при сроке беременности 22—23 недели. При этом рН крови из вены пуповины составляет $7,34 \pm 0,04$, из артерии пуповины — $7,33 \pm 0,017$.

В конце физиологически протекающей беременности (кесарево сечение), сдвиг рН крови плода в сторону кислой реакции больше: в крови из пуповинной вены $7,27 \pm 0,07$, в крови из пуповинной артерии $7,23 \pm 0,082$.

В крови плода в процессе и после родов обнаруживается ацидоз. В первом периоде родов рН равен $7,30 \pm 0,6$, во втором периоде — $7,25 \pm 0,07$. Следует подчеркнуть значение в изучении дыхательной функции крови плодов взятие микродоз ее из подлежащей части в процессе родов. Сразу после физиологических родов рН крови из пуповинной вены составляет $7,24 \pm 0,06$ и крови из пуповинной артерии — $7,18 \pm 0,071$. Следовательно, в крови плодов наб-

Таблица 4

Показатели кислотно-щелочного равновесия крови плодов во время физиологических беременностей и родов

Время исследования	Показатели кислотно-щелочного							
	pH		pCO ₂ в мм рт. ст.		BE в мэкв/л крови			
	вена	артерия	вена	артерия	вена	артерия		
Беременность 22—23 недели	7,34±0,4	7,33±0,017	31,8±7,1	32,0±7,7	-16,6±3,0	-15,7±3,85		
Конец беременности	7,27±0,07	7,23±0,082	33,07±7,34	36,28±8,20	-9,79±2,48	-11,49±3,54		
Первый период родов	7,30±0,06	—	37,21±1,05	—	-8,29±2,15	—		
Второй период родов	7,25±0,07	—	39,8±1,57	—	-11,39±3,98	—		
Сразу после родов	7,24±0,06	7,18±0,071	33,0±7,4	35,0±6,69	-11,05±2,48	-13,13±2,74		
	равновесия крови (M±δ)							
Время исследования	SB в мэкв/л плазмы		BB в мэкв/л крови		AB в мэкв/л плазмы		CO ₂ в мэкв/л плазмы	
	вена	артерия	вена	артерия	вена	артерия	вена	артерия
Беременность 22—23 недели	13,5±3,4	12,6±3,0	34,1±8,1	34,8±9,8	14,6±1,4	14,2±1,9	—	—
Конец беременности	15,74±2,26	14,54±2,55	34,58±5,45	33,21±5,16	14,52±2,93	14,36±2,63	15,85±3,9	14,99±3,57
Первый период родов	17,93±2,15	—	41,67±5,08	—	17,39±3,76	—	18,52±4,05	—
Второй период родов	16,31±2,29	—	39,2±5,31	—	16,36±5,05	—	17,36±5,09	—
Сразу после родов	15,1±1,83	13,1±2,05	34,1±4,13	30,8±3,51	14,4±2,94	13,1±2,49	15,34±3,04	14,39±2,69

людается сдвиг рН в сторону кислой реакции, т. е. обнаруживается декомпенсированный ацидоз (по отношению к показателям крови у взрослого организма).

По данным большинства исследователей, ацидоз в основном является метаболическим, хотя некоторые авторы не исключают возможность наличия и дыхательного компонента. Результаты наших исследований показывают, что ацидоз в крови плода обусловлен в основном накоплением кислых валентностей, являющихся продуктами метаболизма. Дыхательный компонент в развитии ацидоза наблюдается редко [напряжение CO_2 в крови плодов всех групп (см. табл. 4) указывает на нормокапнию].

О наличии метаболического ацидоза можно судить прежде всего по величине, отражающей **дефицит оснований** (или избыток кислот). Как видно из данных, представленных в табл. 4, в крови плодов как во время беременности, так и в процессе родов наблюдается значительный избыток кислот по сравнению со взрослым организмом. В ранние сроки беременности в крови из вены пуповины ВЕ составляет $-16,6 \pm 3,0$ мэкв/л крови, в конце беременности $-9,79 \pm 2,48$ мэкв/л крови, в период раскрытия ВЕ в капиллярной крови составляет $-8,29 \pm 2,15$ мэкв/л крови, в период потуг $-11,39 \pm 3,98$ мэкв/л крови и сразу после родов в крови из вены ВЕ = $-11,05 \pm 2,48$ мэкв/л крови.

Отрицательные величины ВЕ крови родившихся плодов, приводимые другими авторами, несколько выше наших, но получены они на небольшом количестве наблюдений. По данным Rooth и Sjöstedt (1962) (18 наблюдений), в крови из вены пуповины ВЕ = $-6,2$ мэкв/л, в крови из артерии пуповины ВЕ = $-9,4$ мэкв/л крови. Crawford (1965) сообщает, что в крови из вены пуповины плодов ВЕ = $-5,5$ мэкв/л, в крови из артерии пуповины ВЕ = $-6,7$ мэкв/л крови.

Наличие метаболического ацидоза в крови плодов сразу после рождения доказывается и снижением всех **щелочных резервов**, хотя только отдельные авторы приводят сведения обо всем комплексе буферных резервов крови (АВ, ВВ, SB, CO_2).

По данным Rooth и Sjöstedt (1962), буферные основания (ВВ) в крови плода снижены: в крови пуповинной вены они составляют $41,7$ мэкв/л, в крови пуповинной артерии — $38,4$ мэкв/л. Mac Rae, Palavradjii (1965) указывают на колебания ВВ в плодовой крови от $33,8$ до $56,6$ мэкв/л.

И. И. Лихницкая (1950) определяла щелочные резервы крови и находила выраженное снижение их в крови у плода.

По нашим данным (см. табл. 4), в крови плодов наблюдается сниженное количество щелочных буферов, как карбонатных, так и белковых.

Карбонатная система крови является наиболее лабильной и первой, обеспечивающей нейтрализацию поступающих в кровь кислых продуктов.

В крови плода во время беременности, в процессе родов и сразу после родов обнаруживается снижение всех этих показателей по сравнению со взрослым организмом. На снижение величины стандартных бикарбонатов (SB) в крови плода при нормальных родах указывали также Rooth, Sjöstedt, Caligara (1961), Mac Rae, Palavradji (1965), Fischer (1965).

После извлечения плода во время кесарева сечения и рождения его через естественные родовые пути можно отметить значительное снижение даже такой мощной буферной системы, какой является белковый буфер. Напомним, что буферные основания (BB) крови отражают сумму буферных ионов, главным образом бикарбонатного, белкового и гемоглобинового. Величина BB у плодов в крови из пуповинной вены во время беременности и после родов колеблется от 24,5 до 49,8 мэкв/л крови, в крови из пуповинной артерии — от 23 до 41 мэкв/л крови при норме у взрослого человека 44,4 мэкв/л крови. Только у 9 плодов из 120 величина BB в крови из пуповинной вены превышала 40 мэкв/л крови.

Снижены величины и истинных бикарбонатов (AB), которые колеблются в пределах от 8,4 до 22,4 мэкв/л плазмы в крови из пуповинной вены и от 8,1 до 21,2 мэкв/л плазмы в крови из пуповинной артерии. И лишь у 10 плодов в артериальной крови величина AB была 18 мэкв/л плазмы и выше, т. е. приближалась к норме взрослого человека (21—26 мэкв/л плазмы). Колебания общего содержания CO_2 в крови из пуповинной вены плодов были от 9,96 до 23,42 мэкв/л плазмы и в крови из артерии пуповины — от 8,87 до 25,19 мэкв/л плазмы. Общая CO_2 в артериальной крови плода 21 мэкв/л плазмы и выше отмечена только в 6 наблюдениях.

Наличие метаболического ацидоза в крови плода подтверждается и изменениями **электролитного состава плазмы**. И действительно, в крови плодов отмечается гиперка-

лиемия (Н. С. Бакшеев, А. С. Лявинец, 1968; Abrams et al., 1951; Pittis, 1954; Weisberg, 1962; Usher, 1963, и др.), что объясняется выходом ионов K^+ из клеток вследствие ацидоза.

Как показывают наши исследования, содержание K^+ в крови плодов варьирует в больших пределах — от 14,6 до 50 мг%, составляя в среднем $31,1 \pm 13,28$ мг% (7,8 мэкв/л плазмы). Свыше 20 мг% содержание K^+ в плазме было у 14 плодов из 23. Следовательно, и по нашим данным, для внутриутробного плода характерна гиперкалиемия, которая обусловлена особенностями его обменных процессов. Содержание Na^+ и Ca^{++} ($308,3 \pm 40,48$ и $10,7 \pm 1$ мг% или 137 и 5,4 мэкв/л плазмы соответственно) в плазме крови плода не отличается от норм взрослого человека. Только у одного плода количество Na^+ было значительно больше (400 мг%) по сравнению со взрослым организмом при отсутствии у него существенных сдвигов в состоянии кислотно-щелочного равновесия.

При наличии столь выраженного метаболического ацидоза в крови плодов по сравнению со взрослым организмом можно было бы ожидать больших изменений в электролитном составе плазмы. Отсутствие выраженных нарушений ионного состава крови может быть объяснено тем, что метаболический ацидоз в крови плода не развивается внезапно, а является характерным для всего внутриутробного периода.

Следовательно, как показали многочисленные исследования последних лет (Vedra, 1961—1964; Saling, 1965; Beard, Morris, 1965; Martius, Nickl, 1966, и др.), а также приведенные нами данные, для крови внутриутробного плода характерным является развитие метаболического ацидоза.

Следует отметить, что основные показатели состояния кислотно-щелочного равновесия крови (рН и ВЕ) плодов подвержены довольно значительным колебаниям и для определения их границ в норме целесообразно рассмотрение вариационного ряда (рис. 16 и 17). При сопоставлении показателей степени метаболического ацидоза (рН и ВЕ) с частотой наблюдений видно, что для первого периода физиологических родов можно определить нормы колебаний концентрации водородных ионов в крови пуповинной вены от 7,20 до 7,39 и нормы дефицита оснований от —6 до —12 мэкв/л крови. После родов рН в крови из пуповинной вены колеблется от 7,04 до 7,38.

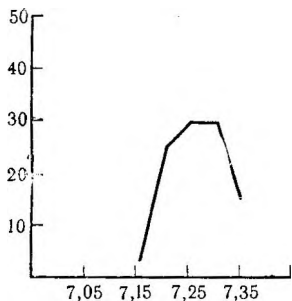


Рис. 16. Вариации величины рН в крови плодов в первом периоде нормальных родов.

Ось ординат — частота наблюдений (в %); ось абсцисс — значения рН.

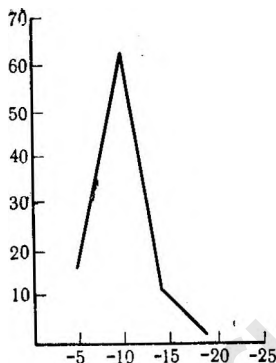


Рис. 17. Вариации величины ВЕ в крови здоровых плодов в первом периоде нормальных родов.

Ось ординат — частота наблюдений (в %); ось абсцисс — значение ВЕ (в мэкв/л крови).

При анализе вариационного ряда (см. рис. 16) можно определить нормы колебаний рН по наибольшей частоте наблюдений для плодов, родившихся в удовлетворительном состоянии. В крови из пуповинной вены у 88% плодов рН был равен от 7,20 до 7,35, что может быть принято за норму.

Нормы величины ВЕ в крови из пуповинной вены плодов, родившихся в удовлетворительном состоянии, также могут быть определены, так как в крови 80% плодов (см. рис. 17) ВЕ колеблется от -9 до -12 мэкв/л крови.

Авторы, изучавшие нижнюю границу рН у здоровых плодов, также приводили цифру 7,20 (Saling, 1966; Beard et al., 1966; Bretscher et al., 1967, и др.).

Отклонения от наиболее часто встречающихся величин рН и ВЕ могут быть связаны, во-первых, с индивидуальными компенсаторными возможностями организма плода, а во-вторых, с кратковременно перенесенной гипоксией в конце периода изгнания, когда сдвиги в кислотно-щелочном равновесии не успевают отразиться на клинических признаках, характеризующих состояние плода. На возможность обнаружения значительного ацидоза в крови плодов (у 2,5%), родившихся в удовлетворительном состо-

янии (оценка по шкале Аппар 8—10 баллов), указывают также Schneider и Stockhammer (1966).

Таким образом, изучение показателей дыхательной функции крови плода свидетельствует о том, что наиболее характерными для нее являются: низкое насыщение крови кислородом; явления метаболического ацидоза; сдвиг рН в сторону кислой реакции; накопление кислых продуктов обмена; истощение щелочных резервов крови и гиперкалиемия; нормокапния или умеренная гипокапния. Подобный декомпенсированный метаболический ацидоз в крови плода нужно считать не патологическим состоянием, а физиологическим условием своеобразной жизнедеятельности внутриутробного плода.

Очень важно определение характера накапливающихся кислых продуктов обмена в крови плода. Большой удельный вес среди кислых продуктов обмена принадлежит **молочной кислоте**, на что указывают почти все исследователи (Bell et al., 1923; Reiss, Hayrowitz, 1929; Vedra, 1959, 1964; Rooth, 1964, и др.), хотя цифры, отражающие содержание лактата, по данным различных авторов, не одинаковы. По нашим данным, в крови из пуповинной вены отмечается значительное повышение количества молочной кислоты ($67,3 \pm 27,05$ мг%) по сравнению с нормой взрослого человека (15—20 мг%). Колебания в содержании молочной кислоты в крови плода составляют 37—118 мг%. В крови из пуповинной артерии количество молочной кислоты колеблется от 45 до 134 мг%, составляя в среднем $69,7 \pm 23,82$ мг%.

Интересно отметить, что и при отсутствии родовой деятельности в крови плода обнаруживается повышенное количество лактата, причем количество молочной кислоты в крови из артерии пуповины ($44,29 \pm 25,8$ мг%) больше, чем в крови из вены пуповины ($39,44 \pm 27,7$ мг%). Hendricks с соавторами (1957) примерно в тех же условиях нашли меньшее количество молочной кислоты в пуповинных сосудах, но также обнаружили более высокое содержание ее в крови из пуповинной артерии (23,12 мг%) по сравнению с кровью из пуповинной вены (16,27 мг%).

Так как количество молочной кислоты в крови из пуповинной артерии, как правило, превышает таковое в крови из пуповинной вены, то можно считать, что для плода характерна выработка большого количества лактата.

Количество **пировиноградной кислоты** в крови у взрослых в норме равно 0,6—0,8 мг%, в крови плода содержа-

ние её почти не отличается от такового у взрослого человека. По сведениям Råihä (1963), количество пирувата в крови плода составляет $0,82 \pm 0,4$ мг%. По нашим данным, в крови из пуповинной вены количество пировиноградной кислоты составляет $0,77 \pm \pm 0,33$ мг% (колебания от 0,16 до 1,28 мг%), а в крови из пуповинной артерии — $0,93 \pm 0,38$ мг% (колебания от 0,22 до 1,58 мг%). Несколько большие цифры (1,18 мг%) содержания пировиноградной кислоты в крови плода приводят Weisbrot с соавторами (1958). В крови взрослого человека в физиологических условиях между содержанием лактата и пирувата обнаруживается стабильное соотношение, которое может изменяться в условиях патологии. Например, при развитии метаболического ацидоза возрастает количество лактата при почти неизменном содержании пирувата. В крови плода, как правило, имеется избыток лактата.

Возникает вопрос, может ли повышенное содержание лактата обеспечить такое накопление кислых продуктов обмена (ВЕ), какое наблюдается в организме плода. Чтобы ответить на этот вопрос, мы провели сопоставление величин ВЕ и количества лактата в крови из пуповинной вены.

Из рис. 18 видно, что выраженной прямой зависимости между количеством молочной кислоты в крови и величиной ВЕ нет (большой разброс точек). Rooth, Nilsson (1964) полагают, что сдвиг в сторону кислой реакции крови у плода происходит не только за счет накопления молочной кислоты, но и за счет высокой концентрации оксигемоглобина, а также глютаминовой кислоты и др.

Знания об особенностях дыхательной функции крови плода не могут быть полными без изучения его внешней среды, т. е. материнского организма. Вопрос о состоянии кислотно-щелочного равновесия крови у женщин во время беременности изучен недостаточно. Имеются лишь единичные работы, посвященные изучению показателей кислот-

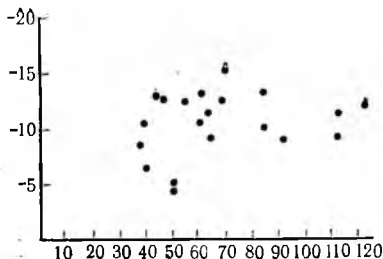


Рис. 18. Соотношение величины избытка кислот (ВЕ) и количества молочной кислоты в крови пуповинной вены плодов сразу после физиологических родов.

Ось ординат — содержание ВЕ (в мэкв/л крови); ось абсцисс — количество молочной кислоты (в мг%).

Таблица 5

Динамика показателей кислотно-щелочного равновесия артериальной крови у беременных в различные сроки физиологически протекающей беременности

Группа наблюдений	Сроки беременности в неделях	Число наблюдений	Показатели кислотно-щелочного равновесия крови (M±σ)					
			pH	PCO ₂ в мм рт. ст.	ВВ в мэкв/л крови	SB в мэкв/л плазмы	BE в мэкв/л крови	AB в мэкв/л плазмы
Первая Вторая Третья	До 20	56	7,40±0,016	34,4±2,66	44,7±4,1	21,8±0,74	-2,6±0,94	20,1±1,24
	С 21-й по 30-ю	27	7,40±0,024	33,7±3,4	42,5±3,97	21,2±0,95	-3,2±1,16	20,3±1,4
	С 31-й по 40-ю	56	7,39±0,02	31,0±2,6	41,3±2,27	20,7±0,86	-4,3±1,0	19,2±1,3

по-щелочного равновесия крови во время беременности (И. Т. Мильченко, О. С. Манойлова, 1956; Soto, Sanchez et al., 1967; Mac Rae, Palavradji, 1965). Более детально кислотно-щелочное равновесие крови у женщин изучено в конце беременности (В. Т. Каминская, 1968; К. В. Чачава, 1969, и др.), но выводы авторов противоречивы. Очень интересными представляются данные М. М. Сабиевой (1969), которая определяла показатели состояния кислотно-щелочного равновесия крови в различные сроки физиологически протекающей беременности (табл. 5): до 20 недель — 56 наблюдений (первая группа), с 21-й по 30-ю неделю — 27 наблюдений (вторая группа), с 31-й по 40-ю неделю — 56 наблюдений (третья группа). У 13 беременных женщин кислотно-щелочное равновесие крови М. М. Сабиева исследовала в динамике в разные сроки беременности.

Из табл. 5 следует, что на ранних этапах развития беременности средние показатели кислотно-щелочного равновесия крови почти не отличаются от нормы для небеременных женщин. Однако количество кислых продуктов обмена (BE) несколько превышает цифры, характерные для небеременных (от +2,3 до -2,3 мэкв/л крови), и составляет $-2,6 \pm \pm 0,94$ мэкв/л крови. При этом были отмечены колебания величины BE от -0,2 до -4,8 мэкв/л

крови, но в крови большинства беременных количество кислых продуктов обмена превышало — 2,3 мэкв/л крови. Одновременно у 18 беременных из 56 отмечена гипокапния — pCO_2 от 28,5 до 34 мм рт. ст.

Во второй группе наблюдений степень метаболического ацидоза возрастает: $BE = -3,2 \pm 1,16$ мэкв/л крови. Колебания величины BE были от —0,8 до —5,9 мэкв/л крови. Увеличение количества кислых продуктов выше — 2,3 мэкв/л крови наблюдалось у 21 беременной из 27. Разница между величиной BE в первой и второй группе статистически достоверна ($p < 0,01$). Чаще наблюдалась и гипокапния — pCO_2 ниже 34 мм рт. ст. отмечено у 12 беременных.

С увеличением степени метаболического ацидоза происходит и некоторое снижение содержания всех буферных оснований (BB) (см. табл. 5). Разница между величинами BB , SB и AB во второй и третьей группах по сравнению с первой статистически достоверна ($p < 0,05$, $p < 0,05$ соответственно).

При сроке беременности 31—40 недель метаболический ацидоз наблюдался почти у всех беременных. Только у 2 беременных количество кислых продуктов было менее — 2,3 мэкв/л крови, у других величина BE колебалась от —2,5 до —8,5 мэкв/л крови, составляя в среднем — $4,3 \pm 1$ мэкв/л крови. Разница между величинами BE во второй и третьей группе наблюдений статистически достоверна ($p < 0,001$).

Следует отметить выраженную гипокапнию — pCO_2 равно $31 \pm 2,6$ мм рт. ст. У 43 из 56 беременных величина pCO_2 составляла от 24,3 до 34 мм рт. ст. Сдвига pH крови в сторону кислой реакции не наблюдалось ни у одной беременной, что указывает на то, что регулирующие реакции организма здоровой беременной быстро выравнивают эти ацидотические сдвиги и организм мало страдает от изменений в метаболизме.

Таким образом, исследования кислотно-щелочного равновесия крови во время беременности дают основания считать, что при физиологической беременности по мере развития плодного яйца возрастает степень метаболического ацидоза и дыхательного алкалоза в крови беременных. Подобные изменения отчетливо выявляются при сопоставлении количества кислых продуктов обмена (BE) и величины pCO_2 у одной и той же беременной в различные сроки беременности (рис. 19а и 19б).

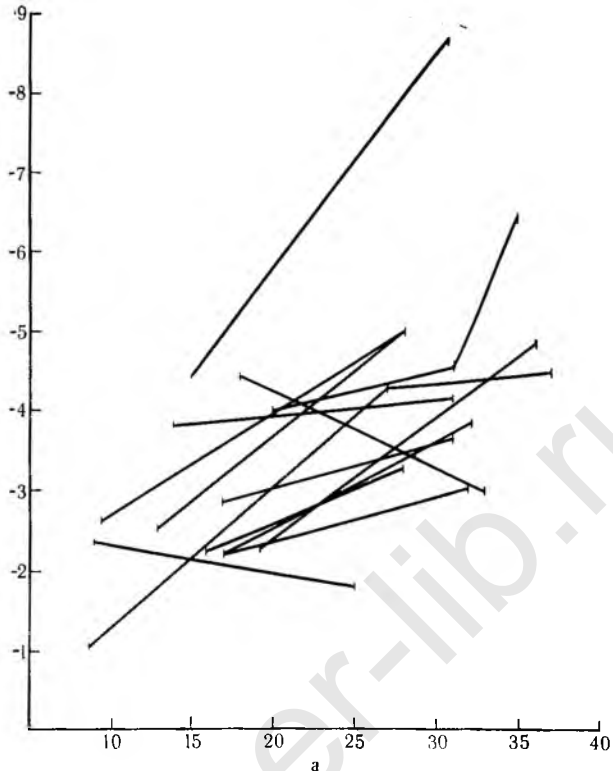


Рис. 19а. Динамика величины ВЕ у одних и тех же беременных в процессе беременности.

Ось ординат — ВЕ (в мл/кг/л крови); ось абсцисс — срок беременности (в неделях).

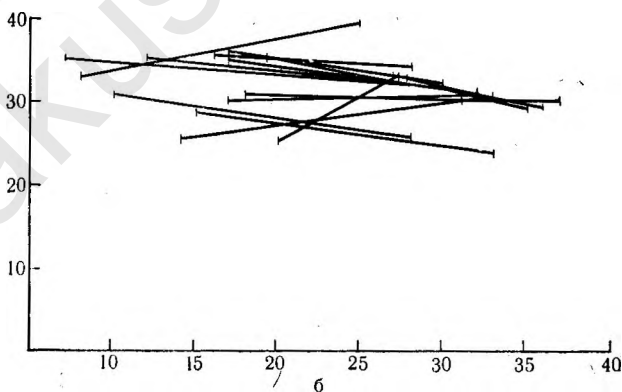


Рис. 19б. Динамика величины pCO_2 у одних и тех же беременных в процессе беременности.

Ось ординат — pCO_2 (в мм рт. ст.); ось абсцисс — срок беременности (в неделях).

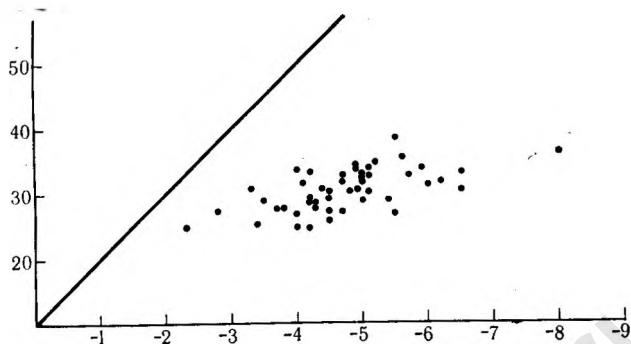


Рис. 20. Соотношение величины $p\text{CO}_2$ и VE в крови беременных в третьем триместре беременности. Ось ординат — величина $p\text{CO}_2$ (в мм рт. ст.); ось абсцисс — величина VE (в мл/л крови).

Из рис. 19а видно, что с увеличением срока беременности абсолютное значение величины VE , как правило, возрастает. Уменьшение количества кислых продуктов наблюдалось только у 2 беременных. Величина $p\text{CO}_2$ (на рис. 19б), наоборот, почти у всех беременных, кроме трех, снижается по мере увеличения срока беременности.

Причину развития метаболического ацидоза и дыхательного алкалоза у беременных ряд авторов (Rooth, 1964; Sjöstedt, 1962; Wulf, 1958; Mac Rae, Palavradi, 1967) связывают с первичным развитием в организме беременной гипокапнии. Они полагают, что в ответ на гипокапнию компенсаторно развивается метаболический ацидоз. Гипокапнию вследствие гипервентиляции (Wulf, 1964; Seed, 1968) склонны объяснять влиянием прогестерона на организм беременной. Действительно, между величинами VE и $p\text{CO}_2$ имеется прямая взаимосвязь, особенно в конце беременности (рис. 20): чем больше в крови количество кислых продуктов, тем в большей мере выражена гипокапния. Интересно, что, по данным М. М. Сабиевой, гипокапния в первой группе наблюдений зарегистрирована у 18 из 56 беременных, во второй — у 12 из 27, в третьей — у 43 из 56 беременных. Явления метаболического ацидоза были отмечены в первой группе у 31 беременной, во второй — у 21, в третьей — у 56 беременных.

Л. С. Персианинов, Г. М. Савельева, М. М. Сабиева (1969) определили титруемую кислотность мочи у бере-

менных и сопоставили ее со степенью ацидоза. Из 28 беременных у 24 титруемая кислотность превышала 400 мл, составляя в среднем $705 \pm 87,7$ мл. Нормальные величины титруемой кислотности составляют: по И. Тодорову (1961) — 100—300 мл, по И. Т. Мильченко и О. С. Манойловой (1956) — 200—400 мл, по В. Е. Предтеченскому (1964) — 200—400 мл.

Следовательно, в связи с первичным развитием ацидоза в крови матери кислые продукты в большом количестве выводятся из организма с мочой.

На основании вышесказанного можно полагать, что первично в крови матери развивается метаболический ацидоз, который может быть связан с особенностями обменных процессов в организме матери и развивающегося плода. В ответ на развитие метаболического ацидоза происходит первая стадия компенсаторной реакции — выведение кислых валентностей в форме углекислого газа, следствием чего является гипокапния, а также с мочой, в результате чего повышается титруемая кислотность мочи. Затем, по мере нарастания ацидоза, происходит количественное снижение карбонатных буферов и буферных оснований.

Взаимоотношение обменных процессов в крови матери и плода

Все авторы, изучавшие взаимоотношение обменных процессов в крови матери и плода во время родов, указывают на теснейшую связь между ними (Barron et al., 1952; Prys-towsky, 1957; Bruns et al., 1961; Levinson et al., 1964, и др.). Beard, Morris (1965), определяя одновременно показатели кислотно-щелочного равновесия в крови плода и матери в процессе родов с использованием метода Залинга, отмечали, что колебания в кислотно-щелочном балансе крови у плода и у матери в этом периоде почти синхронны. Исключением, по их данным, является лишь тот момент, когда головка находится на тазовом дне. При этом разница между рН в крови матери и рН в крови плода уменьшается за счет нарастания ацидоза у матери.

Тесная связь между обменными процессами в организме матери и плода выражается, по данным исследователей, в том, что по мере нарастания ацидоза в крови одного организма он увеличивается и в крови другого. Однако причину возникновения ацидоза авторы объясняют по-разному.

Vedra (1959, 1964), изучая уровень лактата в плодовой и материнской крови, пришел к выводу, что при неосложненных родах наибольшее значение в возникновении плодового ацидоза имеет ацидоз у матери. Он полагал, что мышечная работа во время родов приводит к накоплению в крови матери большого количества молочной кислоты, которая, диффундируя к плоду, способствует развитию у него ацидоза. При этом имеет значение не только накопление молочной кислоты у плода, но и неблагоприятное воздействие ее на кривую диссоциации оксигемоглобина. Palmer и Walker (1949) производили сопоставление уровня лактата в крови плечевой артерии матери вне и во время сокращения матки в процессе родов. Уровень молочной кислоты составлял 13 мг% во время паузы и 15 мг% при маточных сокращениях. Увеличение лактата в крови плечевой артерии, по данным этих авторов, связано с маточными сокращениями. Rooth, Nilsson (1964) также считали, что повышенное количество лактата в материнской крови во время родов связано с мышечной работой. Подтверждение своего предположения они видели в том, что, по данным ряда авторов (Rooth, Sjöstedt, 1969), до начала родовой деятельности ацидоза в крови матери не наблюдается. Derom (1963), Caffier, Wulf (1967) также полагали, что при неосложненных родах повышенное содержание лактата и пирувата в крови плода связано с диффузией их от матери.

Однако многие исследователи приводили доказательства первичного возникновения в крови плода ацидоза, который в свою очередь может сказываться и на обменных процессах матери. Так, Kaiser (1953) отмечал больший сдвиг концентрации водородных ионов в сторону кислой реакции в крови из пуповинной вены, чем в крови из пуповинной артерии. Hord, Novac, Janda (1966) определяли активность молочной дегидрогеназы в крови артерий и вены пуповины и нашли, что при физиологических родах она в некоторых наблюдениях выше в крови из пуповинной вены. На этом основании они придавали большое значение в возникновении ацидоза у плода материнскому лактату. Hendricks, Cleveland (1957) определяли уровень лактата в материнской крови и в крови из пуповинных сосудов плода во время кесарева сечения без родовой деятельности. Эти авторы убедительно показали, что после кесарева сечения содержание лактата в крови из пуповинной артерии выше, чем в крови из пуповинной вены. Kai-

ser, Goodlin (1958) также обнаружили большее содержание лактата в крови из пуповинной артерии по сравнению с таковым в крови из пуповинной вены.

Сопоставление показателей дыхательной функции крови плода и матери имеет значение не только для выяснения источника ацидоза. Ведь организм матери для плода является внешней средой и поэтому синхронное определение важнейшей функции крови организма матери и плода должно способствовать более глубокому пониманию их физиологической связи. Детально проследить связь обменных процессов плода и матери во время родов стало возможным после того, как начали использовать для анализа кровь из подлежащей части плода.

Несмотря на появление в последнее время работ, посвященных синхронному определению показателей кислотно-щелочного равновесия крови плода и матери в первом и втором периодах родов (Saling, 1965; Beard, Morris, 1965; Martius, Hickl, 1966; Newman et al., 1967), вопрос этот изучен еще недостаточно.

Мы провели исследование в первом и втором периодах родов динамики насыщения крови кислородом и показателей кислотно-щелочного равновесия крови плода и матери при неосложненных родах, а также при кесаревом сечении в конце неосложненной беременности. По нашим данным, кислородное насыщение крови в артерии матери в конце периода изгнания составляет $92,55 \pm 4,85\%$ с колебаниями от 82 до 98%.

На возможное снижение насыщения артериальной крови матери кислородом во время родов указывали многие авторы, использовавшие для определения насыщения крови ушной датчик катодного оксигемометра. Так, А. И. Булавинцева (1957) находила снижение насыщения кислородом крови рожениц в первом периоде родов на 2—3%, во втором — на 5—15% по сравнению с исходными цифрами до начала родовой деятельности. При этом наблюдаемое в течение родов снижение насыщения артериальной крови кислородом на 10—16% не отражается на состоянии женщины, но нередко вызывает урежение сердцебиений внутриутробного плода. Снижение кислородного насыщения крови в течение родового акта ниже 80% сопровождается развитием внутриутробной гипоксии (А. И. Булавинцева, 1957). По сведениям И. З. Закирова и У. З. Мамедова (1961), у здоровых рожениц насыщение артериальной крови кислородом снижается до 87%. Пони-

жение насыщения материнской крови кислородом во время родов отмечали также В. К. Пророкова (1954), А. Я. Братушик (1957), Т. И. Чермеская (1958), Stenger с соавторами (1965) и др.

Интересно отметить, что кислородное насыщение артериальной крови начинает снижаться уже во второй половине беременности (А. М. Арнольдова, 1961). Одновременно с некоторым снижением кислородного насыщения в крови матери наблюдаются изменения в состоянии баланса кислот и щелочей. Средние цифры динамики показателей кислотно-щелочного равновесия крови плодов и матерей в течение нормальных родов представлены в табл. 6.

Как видно из данных таблицы, в первом периоде физиологических родов в крови плода обнаруживается (если исходить из норм для взрослого организма) декомпенсированный ацидоз: сдвиг рН в сторону кислой реакции ($\text{pH } 7,30 \pm 0,06$) при отсутствии гиперкапнии ($\text{pCO}_2 = 37,21 \pm \pm 1,05$ мм рт. ст.) и в то же время накопление кислых продуктов обмена ($\text{BE} = -8,29 \pm 2,95$ мэкв/л крови) и снижение щелочных резервов крови (SB, AB, BB). Одновременно в крови матери наблюдается также метаболический ацидоз, но компенсированный — без сдвига концентрации водородных ионов в сторону кислой реакции ($\text{pH} = 7,41 \pm \pm 0,07$). Напряжение углекислого газа в крови матери, а также общее его содержание ($\text{pCO}_2 = 25,24 \pm 7,7$ мм рт. ст.; $\text{CO}_2 = 16,29 \pm 0,30$ мэкв/л плазмы) указывают на гипокапнию, которую, по-видимому, можно объяснить компенсаторной гипервентиляцией в процессе родов. Величина BE в крови матери в 3 раза превышает норму для небеременных женщин и составляет $-7,32 \pm 2,8$ мэкв/л крови, щелочные резервы крови матери оказались сниженными. Следует полагать, что гипокапния у матери способствует переходу углекислого газа из крови плода в кровь матери. К подобным выводам пришли также Моуа с соавторами (1965).

Во втором периоде родов явления метаболического ацидоза в крови плода нарастают: $\text{pH} = 7,25 \pm 0,07$; $\text{BE} = -11,39 \pm 3,98$ (разница этих величин по сравнению с таковыми в первом периоде родов статистически достоверна — $p < 0,001$). Одновременно на фоне нормокапнии ($\text{pCO}_2 = 39,8 \pm 1,57$ мм рт. ст.) в крови плода в период изгнания отмечается более выраженное снижение щелочных резервов (см. табл. 6). В крови матери во втором периоде

Таблица 6

Динамика показателей кислотно-щелочного равновесия крови плодов и матерей в процессе нормальных родов

Время исследования	Число наблюдений	Показатели кислотно-щелочного							
		рН		рСО ₂ в мм рт. ст.		ВЕ в мэкв/л крови			
	п ¹	м ¹	п	м	п	м	п	м	
Первый период родов	41 38			7,30±0,06	7,41±0,07	37,21±1,05	25,24±7,7	— 8,29±2,95	—7,32±2,8
Второй период родов	29 28			7,25±0,07	7,38±0,09	39,8 ±1,57	24,46±7,66	—11,39±3,98	—9,17±3,54
Сразу после родов	34 31			7,26±0,07	7,32±0,07	32,34±7,21	27,2±1,28	—12,07±3,47	—11,24±3,29
Время исследования	Число наблюдений	равновесия крови (M±σ)							
		SB в мэкв/л плазмы		AB в мэкв/л плазмы		BB в мэкв/л крови		Общая СО ₂ в мэкв/л плазмы	
	п ¹	м ¹	п	м	п	м	п	м	п
Первый период родов	41 38	17,96±2,15	18,42±0,19	17,39±3,76	15,42±0,33	41,67±5,08	40,32±0,39	18,52±4,05	16,29±0,30
Второй период родов	29 28	16,31±2,29	16,80±2,61	16,36±5,06	13,97±2,96	39,2 ±5,31	37,57±4,59	17,38±5,09	14,8 ±3,18
Сразу после родов	34 31	13,29±1,16	15,58±2,31	13,84±3,28	13,33±4,93	36,66±4,73	37,44±6,61	14,83±3,46	14,2 ±5,39

¹ п — плод; м — мать.

родов также увеличивается метаболический ацидоз ($BE = -9,17 \pm 3,54$ мэкв/л крови; разница по сравнению с величиной во время первого периода статистически достоверна — $p < 0,001$). Однако ацидоз по-прежнему остается компенсированным — pH составляет $7,38 \pm 0,09$ и сохраняется гипокания ($pCO_2 = 25,46 \pm 7,66$).

Сразу после рождения, до первого вдоха новорожденно-го, в крови из пуповинной вены показатели кислотно-щелочного равновесия почти не отличаются от таковых во втором периоде родов (см. табл. 6). В то же время в крови матери сразу же после родов явления метаболического ацидоза выражены в большей мере по сравнению со вторым периодом родов: $pH = 7,32 \pm 0,07$; $BE = -11,24 \pm \pm 3,29$ мэкв/л крови (разница статистически достоверна — $p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно).

Нужно подчеркнуть, что в процессе родов средние цифры, отражающие количественное содержание кислых продуктов обмена в крови плода (BE), превышают таковые в крови матери.

При этом значительных сдвигов в концентрации водородных ионов в крови матери не происходит, так как компенсаторные возможности материнского организма достаточно велики. Следовательно, величина pH крови матери при отсутствии данных в пользу декомпенсации, не может служить ориентиром для предположения об уровне pH в крови плода. Более тесная взаимосвязь как в первом, так и во втором периоде выражена между величинами избытка кислот (BE) в крови плода и в крови матери (рис. 21 и 22). Чем больше кислых продуктов в крови плода, тем больше их в крови матери. Однако в первом периоде неосложненных родов (рис. 21) количество кислых продуктов нередко бывает в крови матери больше, чем в крови плода (точки, расположенные слева по осевой линии). По-видимому, образующееся в результате мышечной работы избыточное количество молочной кислоты может усугублять ацидоз как материнской крови, так и крови плода.

Данные, представленные на рис. 21, свидетельствуют и о том, что при неосложненных родах в крови матери количество кислых продуктов обмена (BE) не превышает, как правило, -10 мэкв/л крови.

Во втором периоде родов (см. рис. 22) также отмечается тесная взаимосвязь величин BE в крови матери и плода. В этот период можно ожидать большей продукции молоч-

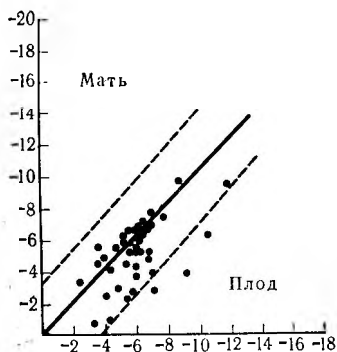


Рис. 21. Соотношение содержания ВЕ (в мэкв/л крови) в крови матери и плода в первом периоде нормальных родов.

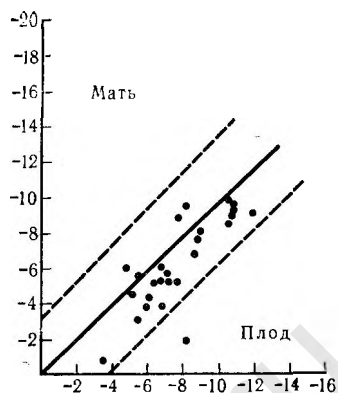


Рис. 22. Соотношение содержания ВЕ (в мэкв/л крови) в крови матери и плода во втором периоде нормальных родов.

ной кислоты и, следовательно, превалирования ацидоза в крови матери по сравнению с кровью плода. Однако количество кислых продуктов в крови почти всех плодов превышает таковое в крови матери.

Стремясь более точно выяснить взаимоотношения обменных процессов в крови плода и матери, мы провели сравнительный анализ газового состава и кислотно-щелочного равновесия их крови в конце неосложненной беременности (при плановом кесаревом сечении, т. е. в условиях, исключающих влияние родового акта).

Газовый состав и показатели кислотно-щелочного равновесия крови плода и матери в конце неосложненной беременности представлены в табл. 7.

Изучение дыхательной функции крови матери в конце нормальной беременности свидетельствует о некотором снижении кислородного насыщения ее артериальной крови ($90,61 \pm 5,42\%$). Вместе с тем в артериальной и в большей мере в венозной крови отмечено накопление кислых продуктов обмена (в артериальной крови $BE = -0,27 \pm 4,62$, в венозной крови $-11,97 \pm 3,81$ мэкв/л крови). Однако сдвига рН в сторону кислой реакции у матери не происходит (рН в артериальной крови $7,36 \pm 0,03$, в венозной — $7,30 \pm 0,02$). Постоянство концентрации водородных ионов в крови матери обеспечивается буферной системой крови, доказательством чего служит снижение всех щелочных резервов (BB, SB, AB, общей CO_2) (табл. 7).

Таблица 7

Показатели газового состава, кислотно-щелочного равновесия крови плода и матери в конце неосложненной беременности

Принадлежность крови	Показатели O_2 , pCO_2 и кислотно-щелочного равновесия крови ($M \pm \delta$)							
	насыщение O_2 в %		pCO_2 в мм рт. ст.		рН		ВЕ в мэкв/л крови	
	вена	артерия	вена	артерия	вена	артерия	вена	артерия
Плод	47,0 \pm 11,15 артерия	32,39 \pm 9,0 вена	137,6 \pm 3,6 артерия	45,0 \pm 11,5 вена	7,26 \pm 0,02 артерия	7,21 \pm 0,02 вена	-9,13 \pm 1,71 артерия	-11,07 \pm 1,36 вена
Мать	90,61 \pm 5,42	64,86 \pm 10,61	24,74 \pm 5,27	27,89 \pm 4,47	7,36 \pm 0,03	7,30 \pm 0,02	-8,27 \pm 4,62	-11,97 \pm 3,81
Принадлежность крови	SB в мэкв/л плазмы		BB в мэкв/л крови		AB в мэкв/л плазмы			
	вена	артерия	вена	артерия	вена	артерия	вена	артерия
	Плод	15,0 \pm 1,63 артерия	14,83 \pm 1,06 вена	34,12 \pm 3,93 артерия	33,3 \pm 2,9 вена	14,51 \pm 1,33 артерия	14,67 \pm 1,03 вена	
Мать	16,11 \pm 5,33	15,32 \pm 2,48	33,72 \pm 7,82	34,0 \pm 5,8	13,51 \pm 3,67	14,44 \pm 2,77		
Принадлежность крови	CO_2 мэкв/л плазмы		молочная кислота в мг/%		пировиноградная кислота в мг/%			
	вена	артерия	вена	артерия	вена	артерия	вена	артерия
	Плод	15,3 \pm 1,5 артерия	17,0 \pm 2,0 вена	39,44 \pm 27,8 артерия	44,29 \pm 25,81 вена	0,43 \pm 0,11 артерия	0,46 \pm 0,1 вена	
Мать	14,16 \pm 3,56	14,41 \pm 3,07	16,89 \pm 9,8	21,18 \pm 9,1	0,46 \pm 0,03	0,61 \pm 0,03		

Количество молочной кислоты у матерей при отсутствии родовой деятельности не превышает нормы ($16,89 \pm \pm 9,8$ мг% в артериальной крови и $21,18 \pm 9,1$ мг% в венозной). Однако и в этих условиях в крови плода и матери можно отметить повышенное содержание кислых продуктов обмена, причем количество их, как правило, выше в крови плода. Следует подчеркнуть, что с увеличением количества кислых продуктов в крови плода содержание их возрастает в крови матери и, наоборот, с понижением содержания кислых продуктов в крови плода их становится меньше в крови матери. При сопоставлении каждого из показателей дыхательной функции в крови плода и матери ни в одном наблюдении не обнаружено равенства между ними. Выравнивание этих величин, по-видимому, не происходит из-за различной скорости кровотока у плода и матери.

По всей вероятности, метаболический ацидоз первично возникает у плода и является следствием особенностей его обменных процессов. Избыток кислых продуктов обмена плода поступает в кровь матери и приводит к возникновению у нее ацидоза, который в свою очередь может нарушать обычный ход ее обменных процессов. Во время же родового акта в связи с повышенной мышечной работой увеличивается образование молочной кислоты и других кислых продуктов обмена у матери, которые могут диффундировать от нее к плоду, увеличивая ацидоз в его организме.

Ряд авторов, изучавших взаимоотношение обменных процессов в организме плода и матери, стремились доказать тесную связь между ними тем, что искусственно меняли в организме матери концентрацию какого-либо компонента, а затем обнаруживали соответствующие изменения в крови плода. Так, весьма большого внимания заслуживают наблюдения Newman, Breid, Wood (1967), которые доказали наличие прямой связи между величиной pCO_2 в крови плода и матери. При этом в крови матери создавали искусственную гипоканию (гипервентиляцией) или гиперканию (вдыханием углекислого газа), а затем исследовали кровь из подлежащей части плода и обнаруживали в ней также гипо- или гиперканию. Этими же авторами отмечена прямая связь (при динамике уровня) между щелочными резервами крови плода и матери.

Ligdas (1969), Low с соавторами (1970) изучали влияние гипервентиляции матери на состояние плода. Ими ус-

тановлено, что гипокапния матери, вызванная гипервентиляцией, сопровождается снижением парциального напряжения кислорода в крови сосудов пуповины плода, а также повышением уровня лактата и пирувата в крови матери и плода.

Итак, комплексное исследование газового состава и кислотно-щелочного равновесия крови плода и матери в нормальных условиях показало теснейшую связь и взаимовлияние их обменных процессов.

Анализ показателей дыхательной функции крови плода и матери при физиологических родах и после кесарева сечения, произведенного в конце неосложненной беременности, позволяет считать доказанным, что для внутриутробного плода характерны снижение кислородного насыщения крови, а также явления метаболического ацидоза. На том основании, что количество кислых продуктов, в том числе и молочной кислоты, как правило, выше в крови из пуповинной артерии, следует полагать, что метаболический ацидоз является следствием особенностей обменных процессов плода. Доказательством подобного положения служит тот факт, что количество кислых продуктов и до родовой деятельности, и во время родов почти всегда выше в крови плода, чем в крови матери. Кроме того, на специфику обменных процессов у плода, не являющихся для него патологией, указывает низкий уровень активности карбоангидразы, а также отсутствие существенных сдвигов в электролитном составе плазмы плода. В то же время у взрослого организма в ответ на развитие ацидоза наблюдаются повышение активности карбоангидразы и гораздо больше, чем у плода, нарушения в электролитном балансе.

Таким образом, для внутриутробной жизнедеятельности ребенка характерны такие обменные процессы, при которых происходит накопление значительного количества кислых продуктов. Следовательно, умеренный метаболический ацидоз в крови плода нужно считать не патологическим состоянием, а своеобразным физиологическим условием его развития.

С чем же связано развитие метаболического ацидоза в крови плода при наличии пониженного кислородного насыщения крови? Большинство исследователей причину развития метаболического ацидоза в крови внутриутробного плода видят в своеобразии обменных процессов у плода. В аэробных условиях, т. е. при наличии достаточного

го количества кислорода, продуктом гликолитического расщепления углеводов является пировиноградная кислота, которая, согласно современным воззрениям, образуется в результате перифосфорелирования фосфорно-пировиноградной кислоты (Э. Энгельгард, 1945; Г. Е. Владимиров, 1960; В. П. Скулачев, 1962; Lehninger, 1955, и др.). Дальнейший распад пировиноградной кислоты в присутствии кислорода идет до воды (H_2O) и углекислого газа (CO_2).

В анаэробных условиях, т. е. при недостатке кислорода, гликолиз связан с накоплением молочной кислоты. Молочная кислота образуется из пировиноградной путем добавления двух водородных ионов от восстановленного дифосфопиридиннуклеотида. Процесс этот идет при активном участии фермента — молочной дегидрогеназы.

Следует отметить, что в аэробных условиях при расщеплении одной молекулы глюкозы до углекислого газа и воды в результате реакции фосфорилирования образуется 38 молекул аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) и выделяется 674 калории. Если же молекула глюкозы распадается до стадии молочной кислоты, то это сопровождается выделением только 36 калорий и синтезом только 2 молекул АТФ.

Таким образом, при гликолизе в анаэробных условиях освобождается гораздо меньше энергии. Однако в отсутствие кислорода ткани могут жить за счет той небольшой энергии, которая получается при анаэробном гликолизе, что доказано еще 100 лет назад Луи Пастером. В организме плода, находящегося в условиях сниженного кислородного снабжения, усиливаются процессы анаэробного гликолиза. Hendricks и Cleveland (1957), Kubli (1967) и др. указывают, что использование анаэробного гликолиза имеет защитное значение, является приспособлением плода к недостатку кислорода.

Возможность использования в обменных процессах плода анаэробного гликолиза подтверждается классическими опытами Himwich с соавторами (1942), которые показали, что способность противостоять гипоксии не снижается при инъекции цианида (цианид является ингибитором цитохромоксидазы), но снижается при инъекции йодоацетатной кислоты или флюорида (йодоацетатная кислота и флюорид блокируют ферменты в гликолитическом процессе). На этом основании Himwich с соавторами заключили, что ткани плода и новорожденного способны к анаэробному гликолизу.

Эксперименты Cross с соавторами (1958), Dawes с соавторами (1959) также указывают на использование плодом анаэробного гликолиза. Заключаются опыты указанных авторов в том, что у плодов овец при кислородном насыщении ниже 50% начинается анаэробный метаболизм с увеличенной продукцией лактата.

Л. С. Персианинов, Н. А. Юрица, Т. В. Червакова (1966) обнаружили тесную взаимосвязь между состоянием кислотно-щелочного равновесия и количеством гликогена в нейтрофильных лейкоцитах. С развитием ацидоза в крови плода сначала происходит компенсаторное увеличение гликогена в нейтрофильных лейкоцитах. Гликоген является одним из важных углеводов, расщепление его в условиях гипоксии служит дополнительным источником энергии.

Гликоген содержится в клеточных элементах крови: в нейтрофильных лейкоцитах, эозинофилах, базофилах и тромбоцитах. Наиболее богаты гликогеном нейтрофильные лейкоциты, которые могут рассматриваться как своеобразное депо гликогена (Э. И. Терентьева, А. И. Зосимовская, Л. И. Казакова, 1957). Гликоген накапливается в нейтрофильных лейкоцитах по мере их созревания в костном мозге. Содержание гликогена в нейтрофильных лейкоцитах зависит от процессов его синтеза и распада. Поэтому содержание гликогена в нейтрофильных лейкоцитах крови плода может явиться известным показателем процессов гликолиза и гликогенолиза, происходящих в его организме. Синтез гликогена из глюкозы в нейтрофилах, очевидно, осуществляется путем окислительного фосфорилирования с участием АТФ. В нейтрофилах найден исходный продукт для синтеза гликогена: глюкозо-1-фосфорная кислота и АТФ (Wagner, Jahrke, 1953). Распад гликогена в нейтрофилах происходит, по-видимому, как гидролитическим, так и фосфорилитическим путем. Об этом свидетельствует наличие в нейтрофильных лейкоцитах таких ферментов, как амилаза, мальтаза, фосфорилаза, фосфатаза (Willstatter, Rohdewald, 1937; А. Д. Адо, 1961). Обнаружено, что образующаяся после распада гликогена глюкоза окисляется аэробным и анаэробным путем.

Имеются указания, что окисление пировиноградной кислоты в лейкоцитах происходит по типу цикла Кребса. В результате этого наблюдается полный распад углеводов с освобождением потенциальной энергии, значительная часть которой аккумулируется в макроэргических фосфатных связях АТФ и по мере надобности используется лей-

Соотношение различных групп нейтрофилов,
в крови матерей, плодов и ново

Группа наблюдений	Периферическая кровь матери				Кровь из вены пуповины			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV
Нормальное течение беременности и родов	50,1 87,6	37,5	10,6 12,4	1,8	50,4 85,6	35,2	12,6 14,4	1,8

Примечание. Цифры верхнего ряда — процентное содержание суммы клеток с малым содержанием гликогена (I

коцитами. Физиологическая роль гликогена в лейкоцитах еще не совсем ясна. Известно, что в фагоцитирующих клетках увеличивается его содержание. Накопление гликогена рассматривают как приспособительную реакцию обмена клетки для осуществления амебовидных движений и процесса фагоцитоза. По-видимому, функциональное значение гликогена в нейтрофильных лейкоцитах этим не исчерпывается. Нейтрофилы крови взрослого человека могут содержать различное количество гликогена. Вероятно, неодинаковое содержание гликогена в нейтрофилах служит показателем различного функционального состояния клеток.

Гликолиз тормозится кислородом. Это объясняется тем, что кислород ослабляет действие ферментов, характеризующих различные стадии гликолиза. В присутствии кислорода часть молочной кислоты ресинтезируется в гликоген.

Доказано, что в первые часы жизни в крови новорожденных снижается количество глюкозы. Развивающаяся гипогликемия держится до 3-го дня жизни. Это состояние, по данным Н. Л. Василевской (1964), может быть объяснено неактивным состоянием энзимных систем, характеризующих процессы распада гликогена в печени. Исследование гликогена в крови плодов, полученной из сосудов пуповины до начала внешнего дыхания, показало, что нейтрофильные лейкоциты содержат различное количество гликогена.

содержащих разное количество гликогена,
рожденных в первые часы жизни

Кровь из артерий пуповины				Периферическая кровь новорожденного через 1 час после рождения				Периферическая кровь новорожденного через 2 часа после рождения			
I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
53,6	38,7	7,0	0,77	69,6	27,4	3,0	0,0	60,6	33,3	3,7	2,4
92,3		7,77		97,0		3,0		93,9		6,1	

ние клеток каждой группы; цифры нижнего ряда — процентное и II групп) и с большим содержанием гликогена (III и IV групп).

Сравнительные данные о процентном соотношении групп нейтрофилов с различным содержанием гликогена в крови артерии и вены пуповины представлены в табл. 8. Из приведенной таблицы видно, что процентное соотношение различных групп лейкоцитов в крови пуповинной вены здоровых плодов приближается к таковому в крови у матери. Наиболее многочисленными оказываются нейтрофилы I и II групп с малым содержанием гликогена. Лейкоциты IV группы с большим содержанием гликогена в крови вены пуповины, так же как и в периферической крови матери, составляют в среднем 1,8%. В крови артерии пуповины отмечается большое содержание клеток I и II групп и почти полное исчезновение лейкоцитов IV группы.

В нейтрофильных лейкоцитах периферической крови новорожденных в первые часы жизни отмечается дальнейшее снижение гликогена за счет увеличения количества клеток с малым содержанием гликогена и уменьшения количества клеток с большим его содержанием. Через 2 часа после рождения ребенка отмечается тенденция к некоторому увеличению содержания гликогена в нейтрофильных лейкоцитах.

На рис. 23 отражены изменения величины гистохимического показателя содержания гликогена в нейтрофильных лейкоцитах крови плода и новорожденного. Очевидно, неодинаковое содержание гликогена в лейкоцитах крови ма-

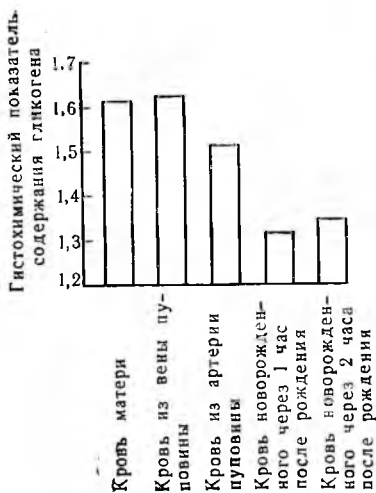


Рис. 23. Динамика гистохимического показателя содержания гликогена в крови матери, плода и новорожденного в норме.

лизирующим многие обменные процессы. При анаэробном дегидрировании различных веществ образуется и перекись водорода, являющаяся сильным клеточным ядом. Как правило, она не накапливается в тканях благодаря присутствию ферментов, разрушающих ее. К числу таких ферментов относится пероксидаза, катализирующая окисление перекисью водорода различных фенолов и ароматических аминов, в том числе катехоламинов, полифенолов и диоксимасляной кислоты.

Исследованиями А. Н. Баха (1912), Н. Д. Михлина (1960) было доказано, что пероксидаза является активным компонентом окислительных систем. О. В. Красовская (1954) и др. относят пероксидазу к числу наиболее активных окислительных ферментов, представляющих существенное звено в окислительных реакциях крови. С помощью гистохимических методов было доказано, что нейтрофилы периферической крови содержат значительные количества пероксидазы (В. А. Алмазов, Б. А. Павлов, 1958). Многочисленными исследованиями было установлено, что активность пероксидазы в лейкоцитах может меняться при различных заболеваниях и под влиянием неспецифических

тери, плода и новорожденного определяется различным уровнем ее оксигенации.

Снижение гликогена в крови новорожденных через 1 час после рождения, по всей вероятности, связано с резким усилением расхода энергии при переходе плода к внеутробному развитию (увеличение мышечной активности при крике и движениях новорожденного, осуществление процессов терморегуляции).

В окислительно-восстановительных процессах, совершающихся в организме плода, большая роль принадлежит ферментным системам, ката-

раздражителей, создающих состояние «напряжения» (И. Ф. Николаева, 1966, и др.). Снижение активности фермента сказывается на фагоцитарной активности лейкоцитов.

А. С. Ясиновская (1965) отметила, что пероксидазная активность крови у спортсменов значительно снижается после выполнения ими больших нагрузок. Особенно отчетливо это проявляется у недостаточно тренированных спортсменов. В. А. Губин и Е. А. Соловьева (1958, 1959) отметили снижение активности пероксидазы в лейкоцитах крови облученных кроликов. Особый интерес представляет тот факт, что исчезновение зерен пероксидазы под действием лучистой энергии идет параллельно разрушению клетки. Именно те клетки, в которых уже выявились видимые патологические изменения, оказываются диффузно окрашенными, не содержащими зерен пероксидазы. По данным О. В. Красовской (1954), Е. С. Кирпичниковой (1956), при анафилактическом шоке у животных одновременно со снижением окислительно-восстановительного потенциала крови происходит изменение активности фермента.

Следует отметить, что изменение активности пероксидазы в лейкоцитах не является специфическим для какого-либо определенного заболевания, а сопровождает многочисленные патологические процессы. Изменения активности фермента приводят к перестройке всех окислительных систем организма. Вопросу участия пероксидазы в окислительных процессах в животном организме посвящено очень небольшое количество исследований. В основном они касаются цитохимического определения пероксидазы в нейтрофильных лейкоцитах крови при различных патологических состояниях.

В нормальных условиях в крови вены и артерии пуповины плода содержатся лейкоциты с малой активностью фермента (I и II групп). Содержание этих клеток в крови вены пуповины составляет $91,0 \pm 1,3\%$, в крови артерии пуповины оказывается несколько ниже — $89,9 \pm 1,9\%$. Клетки с высокой активностью фермента (III и IV групп) встречаются в очень малых количествах. Величина гистохимического показателя (рис. 24), отражающая наиболее полно активность пероксидазы, иллюстрирует сказанное. Так, в лейкоцитах периферической крови матери активность фермента является очень низкой — $1,27 \pm 0,07$. В лейкоцитах крови вены пуповины она составляет $1,55 \pm 0,06$,

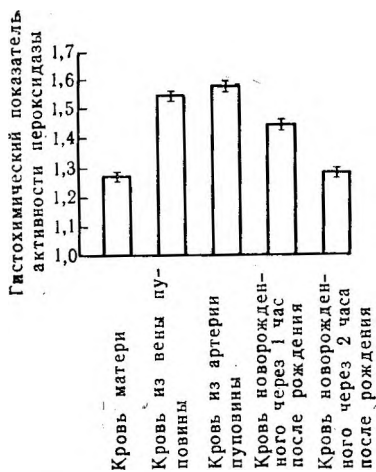


Рис. 24. Динамика гистохимического показателя активности пероксидазы в нейтрофильных лейкоцитах крови матери, плода и новорожденного в норме.

показатель активности пероксидазы составляет через 1 час после рождения $1,45 \pm 0,06$, и через 2 часа — $1,27 \pm 0,10$, достигая уровня активности в лейкоцитах крови матери.

Будучи своеобразным депо гликогена и обладая значительной пероксидазной активностью, нейтрофильные лейкоциты играют активную роль в окислительных процессах организма плода. Эта роль значительно возрастает при снижении уровня оксигенации крови плода и увеличении удельного веса анаэробного дыхания в его окислительных процессах. В наших клинических наблюдениях подтверждением использования плодом в обменных процессах анаэробного гликолиза является накопление в крови плода лактата при отсутствии выраженного увеличения содержания пировиноградной кислоты. Однако не только накоплением в крови молочной кислоты можно объяснить высокую степень метаболического ацидоза в крови плода. По нашим данным (см. рис. 18), нет прямого соответствия между избытком кислых продуктов (BE) и количеством молочной кислоты. В работе Rooth и Nilsson (1963) указывается, что только 20% плодового ацидоза зависит от увеличения молочной кислоты. Эти авторы показали так-

а в артерии пуповины — $1,58 \pm 0,06$. Это различие в активности фермента в крови сосудов пуповины, очевидно, связано с различным уровнем оксигенации крови этих сосудов и различной степенью участия ферментных систем в происходящих окислительных процессах. В крови вены пуповины, содержащей больше кислорода и меньше кислых продуктов обмена, пероксидазная активность несколько ниже, чем в крови артерии пуповины. У здоровых новорожденных в первые часы жизни отмечается снижение активности фермента и гистохимический

же, что в крови плода обнаруживается увеличенное содержание таких кислот, как глютаминовая и β -оксиглутаминовая. Более высокая концентрация глютаминовой кислоты в крови из артерии пуповины по сравнению с кровью из вены пуповины свидетельствует о том, что вырабатывается она тканями плода. Однако увеличение содержания всех указанных кислот: молочной, глютаминовой, β -оксиглутаминовой, а также пировиноградной, по данным Roth, Nilsson, не может обусловить метаболический ацидоз плода. По-видимому, кроме использования анаэробного гликолиза, плоду присущи и еще какие-то особенности обменных процессов, которых нет во внеутробном периоде.

Особенности обменных процессов плода сказываются и на метаболизме матери, приводя к развитию у нее компенсированного метаболического ацидоза. Возникает вопрос, могут ли кислые продукты такого маленького организма, как плод, вызывать изменения в балансе кислот и щелочей материнского организма. Можно полагать, что, во-первых, в единицу времени (учитывая большую скорость кровотока у плода) в кровь матери поступает весьма большое количество кислых продуктов; во-вторых, поступающие кислоты могут нарушать в определенной мере обменные процессы в материнском организме и косвенно повышать ее ацидоз. Следует еще раз подчеркнуть, что если степень ацидоза в материнском организме повышается вследствие мышечной работы во время родов и образования лактата, то кислые продукты матери могут усиливать ацидоз в крови плода.

Использование плодом в обменных процессах анаэробного гликолиза в определенной мере объясняет и наблюдаемую акушерами (Villem, 1957; А. П. Николаев, 1964; Л. С. Персианинов, 1967; Southern, 1954; Prystowsky, 1966) и экспериментаторами (Н. Н. Сиротинин, 1949; Н. В. Лауэр, 1949; С. С. Вайль, 1950; С. Л. Кейлин, 1960, и др.) устойчивость плода к кислородному голоданию. Можно полагать также, что в специфике обменных процессов у плода заключен большой физиологический смысл, имеющий значение и для возникновения первого вдоха у новорожденного.

По-видимому, не лишены основания предположения ряда авторов (Reardon, Baumann, Haddad, 1960) о роли ацидоза наряду с другими факторами в раздражении дыхательного центра новорожденных.

Особенности кислотно-щелочного равновесия крови новорожденных в первые дни жизни

Интересным и важным является вопрос, как долго сохраняется метаболический ацидоз в крови плода после перехода его на легочное дыхание во внеутробном периоде. Динамическое изучение показателей кислотно-щелочного равновесия крови новорожденных после перехода на легочный тип дыхания впервые начато Moss с соавторами в 1964 г. Они провели исследование концентрации водородных ионов (рН) в крови новорожденных в течение 2—25 часов после рождения и отметили сдвиг в сторону кислой реакции в течение первых часов внеутробной жизни. Позднее James с соавторами (1958) исследовали основные показатели кислотно-щелочного равновесия крови новорожденного ребенка в первые 24 часа жизни. Они пришли к выводу, что плод, находящийся в условиях физиологической гипоксии, вынужден использовать анаэробный путь гликолиза, при котором распад углеводов в тканях идет с образованием молочной кислоты и накоплением ее в крови. В результате новорожденный ребенок находится в состоянии метаболического ацидоза, однако, по их сведениям, явления метаболического ацидоза быстро исчезают после рождения.

Изучение динамики показателей кислотно-щелочного равновесия в крови новорожденных, родившихся при нормальном течении беременности и родов, без клинических признаков асфиксии (оценка по шкале Апгар 10—8 баллов), в первые дни их жизни было произведено Г. М. Савельевой и Г. Н. Мартыновой (1966). При рождении учитывались показатели только в крови из пуповинной вены, так как в последующем они сопоставлялись с показателями кислотно-щелочного равновесия капиллярной крови, которая, как уже указывалось, по своему составу приближается к артериальной. Через час после рождения существенных сдвигов в состоянии кислотно-щелочного равновесия крови не происходит, умеренный метаболический ацидоз в крови новорожденного сохраняется и в первые часы жизни. Berg и Dorrler рассматривают первые 15 минут жизни в качестве острой фазы адаптации, после чего наступает, по их мнению, респираторная компенсация метаболического ацидоза.

Таким образом, исследования дыхательной функции крови у здорового новорожденного показывают, что даже

Таблица 9

Динамика показателей кислотно-щелочного равновесия крови новорожденных в первые дни жизни

Время исследования крови	Число наблюдений	Показатели кислотно-щелочного равновесия крови (M±σ)						
		pH	pCO ₂ в мм рт. ст.	CO ₂ в мэкв/л плазмы	BE в мэкв/л крови	SB в мэкв/л плазмы	BB в мэкв/л крови	AB в мэкв/л плазмы
При рождении (вена пуповины)	50	7,23 ±0,06	34,2 ±8,2	15,08 ±2,4	-11,6 ±2,4	12,0 ±3,04	39,9 ±3,4	13,5 ±2,1
Через час после рождения	50	7,22 ±0,06	40,3 ±5,9	17,83 ±3,1	-11,1 ±3,1	16,3 ±2,1	34,2 ±4,2	15,8 ±2,4
2-й день жизни	33	7,36 ±0,03	27,2 ±4,05	15,32 ±1,9	-8,4 ±2,0	16,6 ±1,8	35,9 ±4,5	14,6 ±1,8
3-й день	30	7,37 ±0,05	31,6 ±5,2	19,35 ±2,5	-5,2 ±3,3	19,9 ±2,9	41,4 ±5,4	17,8 ±3,3
4-й день	29	7,39 ±0,05	31,2 ±5,3	18,90 ±3,4	-4,7 ±2,6	19,8 ±1,8	41,4 ±5,7	15,1 ±4,3
5-й день	27	7,40 ±0,03	31,5 ±5,9	20,01 ±3,7	-3,2 ±2,6	20,6 ±2,1	43,8 ±5,8	15,5 ±4,8
6-й день	34	7,40 ±0,02	33,3 ±5,7	20,62 ±3,3	-2,5 ±1,7	24,7 ±6,5	43,7 ±5,1	19,8 ±4,2
7-й день	14	7,42 ±0,02	35,8 ±2,7	22,02 ±1,5	-1,3 ±0,7	21,8 ±0,9	44,9 ±4,5	20,9 ±4,5

при физиологическом течении родового акта организм плода находится в условиях сниженного газообмена и в состоянии умеренно выраженного метаболического ацидоза, которые не исчезают сразу же после рождения и начала легочного дыхания. К концу 1-х и началу 2-х суток внеутробной жизни концентрация водородных ионов достигает цифр, соответствующих норме взрослого организма (pH 7,36). Отмечается относительное повышение буферных резервов (BB=35,9 мэкв/л крови), количества истинных (AB=14,6 мэкв/л плазмы) и стандартных (SB=16,6 мэкв/л плазмы) бикарбонатов. Снижается количество кислых продуктов, дефицит оснований уменьшается и становится равным 8,4 мэкв/л крови. Приведенные выше данные свидетельствуют о том, что на 2-е сутки после рождения новорожденный находится еще в состоянии метаболического ацидоза, но уже менее выраженного и достаточно компенсированного.

В течение последующих 3, 4 и 5 дней жизни новорожденного показатели газообмена достигают уровня взрослого организма и явления метаболического ацидоза постепенно исчезают.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ ПЛОДА

Краткая характеристика и классификация кислородной недостаточности плода

Изучение особенностей дыхательной функции крови плода при гипоксии (асфиксии) имеет очень большое значение, так как большинство патологических процессов во время беременности и родов в конечном итоге приводит к развитию кислородной недостаточности плода. Термины для обозначения состояния плода, находящегося в условиях недостатка кислорода, употребляются самые различные: «fetal distress» (англ.), «souffrance fetale» (франц.), «fetaler Gefahrenzustand» (немецк.). В отечественной акушерской литературе употребляют термины «асфиксия» и «гипоксия». Слово «асфиксия» (греч.) в переводе означает «без пульса». По отношению ко взрослому организму термин «асфиксия» условно применим к такому состоянию, когда в результате пониженного снабжения тканей кислородом отмечается повышенное напряжение углекислого газа в крови и тканях (Gellhorn, Lambert, 1939; Van Liere, Stickney, 1963), т. е. удушье.

«Гипоксия» также происходит от греческого слова, которое означает недостаточное количество кислорода в организме. В тех случаях, когда гипоксия сочетается с избыточной продукцией углекислого газа, обозначение состояния как «асфиксия» является правомочным. Во всех же других случаях термин «гипоксия» более правильно отражает сущность процесса, а именно недостаток кислорода в организме, так как у плода далеко не всегда в результате недостатка кислорода наблюдается гиперкапния (Beer et al., 1955; Wulf, 1964, и др.). Поэтому нам кажется более целесообразным для обозначения недостатка кислорода у плода пользоваться термином «гипоксия». Тер-

мин «асфиксия» мы сохраним лишь для определения клинического состояния новорожденных, родившихся после перенесенной гипоксии.

Под кислородным голоданием организма — гипоксией — понимают недостаточное снабжение органов и тканей кислородом и как следствие этого — нарушение окислительных процессов. Различают острое и хроническое кислородное голодание организма. В Советском Союзе в 1949 г. была принята рациональная классификация гипоксических состояний для внеутробной жизнедеятельности организма, согласно которой различают четыре типа кислородного голодания:

I. Гипоксическая гипоксия:

- а) зависящая от пониженного pO_2 во вдыхаемом воздухе;
- б) возникающая вследствие затруднения проникновения кислорода через дыхательные пути;
- в) связанная с расстройством дыхания.

II. Циркуляторная гипоксия:

- а) застойная форма;
- б) ишемическая форма.

III. Гемическая (кровяная) гипоксия:

- а) анемический тип;
- б) связанная с инактивацией гемоглобина.

IV. Тканевая гипоксия.

Данная классификация в основном, очевидно, приемлема и для плода. Плод может испытывать гипоксическую гипоксию при пониженном pO_2 в крови матери, связанном с гипоксией у матери различного происхождения (1а). Кроме того, возможно и затрудненное прохождение кислорода через морфологически и функционально измененную плаценту (перенашивание, токсикозы, сахарный диабет у матери и т. д.).

При гипоксической гипоксии у взрослых (Р. А. Мейтина, 1966) кислородная емкость гемоглобина и крови нормальная. Однако кровь в легких ввиду низкого pO_2 во вдыхаемом воздухе насыщается кислородом недостаточно. Ткани при этой форме гипоксии обладают нормальной способностью к утилизации кислорода. Насыщение,

содержание и парциальное напряжение кислорода понижены как в артериальной, так и в венозной крови; развивается артериальная и венозная гипоксемия.

Гипоксическую гипоксию легко создать в эксперименте, и поэтому при ней наиболее тщательно изучено функциональное состояние внутриутробного плода. В ответ на гипоксию у плода возникают компенсаторные реакции в виде появления внутриутробных дыхательных движений и изменение гемодинамики. Для доказательства этого И. А. Аршавский (1960) провел чрезвычайно интересные эксперименты, вызывая гипоксемию у беременной собаки и регистрируя дыхательные движения и величину артериального давления у плода. По его данным, на гипоксемию у матери плод отвечает учащением дыхательных движений, увеличением их амплитуды, что в свою очередь обуславливает подъем артериального давления. Наряду с учащением дыхательных движений подъем артериального давления вызывает увеличение скорости кровообращения плода, вследствие чего увеличивается количество кислорода, переходящего за единицу времени из материнской крови в кровь плода. Эти данные показывают, что внутриутробный плод располагает целым рядом компенсаторных механизмов, которые обеспечивают ему доставку необходимого количества кислорода при изменениях дыхательной функции крови матери.

Приспособительные реакции организма во внеутробном периоде носят как гуморальный, так и рефлекторный характер. В результате многочисленных исследований главным образом школ советских физиологов (М. Е. Маршак, 1948, 1961; М. В. Сергиевский, 1950, 1963; Л. Л. Шик и др., 1947, 1960, и др.) можно считать установленным тот факт, что если в обычных, нормальных условиях ведущая роль принадлежит гуморальным раздражителям дыхательного центра (в основном $p\text{CO}_2$), то в условиях повышенных требований к организму, т. е. в патологических условиях, главное значение имеет более чувствительная нервно-рефлекторная регуляция дыхания. При этом установлено, что адекватным раздражителем хеморецепторов синокаротидных и кардиоартериальных зон является не содержание O_2 в артериальной крови, а именно напряжение O_2 (Л. И. Ардашникова и др., 1947; Л. И. Ардашникова, Л. Л. Шик, 1948; М. В. Сергиевский, 1950; Л. Л. Шик, 1957, 1958, и др.). Доказывается это тем, что после перевязки синокаротидных и сердечно-артериаль-

ных нервов у животных рефлексорные реакции в виде изменений дыхания и кровообращения не возникают.

У плодов же (И. А. Аршавский, 1960) перевязка блуждающих и синокаротидных нервов не изменяет реакции со стороны дыхания и кровообращения в ответ на гипоксию. Автор на этом основании считает возможным прийти к заключению, что реакции плода в ответ на гипоксию матери имеют центральное, а не рефлексорное происхождение. Гипоксемический состав крови плода действует непосредственно на дыхательный центр и центр симпатической иннервации, т. е. имеет место гуморальный механизм. И только в естественных, физиологических условиях И. А. Аршавский допускает возможность рефлексорных реакций у плода на малые и менее выраженные изменения напряжения кислорода.

Интересно отметить, что в отличие от взрослых у плода не происходит в ответ на острую гипоксию матери увеличение кислородной емкости крови вследствие выхождения эритроцитов из кровяных депо.

Циркуляторная гипоксия характеризуется тем, что в единицу времени через ткани протекает меньше крови, чем в норме, поэтому нарушается снабжение их кислородом. Этот вид гипоксии протекает на фоне нормального насыщения, напряжения и содержания кислорода в артериальной крови. Затруднение снабжения тканей кислородом приводит к снижению содержания кислорода в венозной крови и к повышению артерио-венозной, или венозно-артериальной у плода, разницы по кислороду.

У плода циркуляторная гипоксия может возникать, например, при резком замедлении кровотока вследствие развившейся у него в силу тех или иных причин брадикардии (Л. С. Персианинов, И. В. Ильин, Р. А. Мейтина, Г. М. Савельева, Т. В. Червакова, 1965).

Гемический тип гипоксии у плода может наблюдаться при развитии анемии вследствие резус-конфликта.

Тканевая гипоксия обычно является следствием всех предыдущих. Заключается она в неспособности клеток усваивать кислород вследствие нарушения функции ферментных систем, катализирующих окислительные процессы в тканях. При этом виде гипоксии содержание и насыщение кислородом артериальной крови нормальны. Содержание кислорода в венозной крови почти не отличается от такового в артериальной. Артерио-венозная разница по кислороду значительно понижена.

В чистом виде тот или иной вид гипоксии, в частности у плода, встречается крайне редко. Чаще всего в клинической практике наблюдается сочетание их (Р. А. Мейтина, 1966).

Гипоксия (асфиксия) плода в структуре перинатальной смертности детей занимает одно из первых мест (А. Н. Морозова, 1946; К. Н. Рабинович и А. М. Фой, 1948; А. П. Николаев, 1958; С. Л. Кейлин, 1960; Л. С. Персианинов, 1961, 1964, 1967; Voita, 1958; Butler, Bonham, 1963).

По данным С. Л. Кейлина (1960), при патологоанатомическом исследовании 1142 мертворожденных детей у 49,2% непосредственной причиной смерти была внутриутробная гипоксия и у 23,1% — сочетание внутриутробной гипоксии с кровоизлиянием. И. С. Дергачев (1964) среди мертворожденных и умерших новорожденных отмечает внутриутробную гипоксию в 50,5% случаев, из которых 24% относятся только к гипоксии, а 26,5% приходится на сочетание ее с родовой травмой.

Кроме того, часть детей, перенесших гипоксию во время родов, погибают от ее последствий. По сведениям А. Ф. Тура (1955, 1967), около 20—30% детей, оживленных при тяжелой асфиксии, умирают в течение первых 5—6 дней жизни. Церебральные тяжелые параличи, по сведениям Huth (1961), в 40% наблюдений являются следствием гипоксии (асфиксии) плода и новорожденного. В связи с этим понятно стремление акушеров глубже изучить патогенез гипоксии (асфиксии), определяя изменение состояния различных функций и систем организма под влиянием кислородного голодания.

Особенности кислородного насыщения крови плода при гипоксии

Изучение степени насыщения кислородом крови плодов, родившихся в асфиксии, показывает, что известное влияние на эти показатели оказывает механизм нарушения газообмена между матерью и плодом. Изучение анамнеза матерей и характера нарушений дыхательной функции крови плодов, родившихся в легкой асфиксии, позволило выявить два типа развития кислородного голодания у плодов: первый тип — хроническая гипоксия. Он наиболее часто встречается в акушерской практике и характеризуется медленным, постепенным нарушением газообмена между матерью и плодом. Чаще всего хроническое кисло-

родное голодание наблюдается при патологическом течении беременности, родов, когда развивается плацентарная недостаточность. Второй тип — острая гипоксия плода. Возникает такая гипоксия в результате внезапно развившегося нарушения плод-плацентарного кровообращения, что бывает при тугом обвитии пуповины, полном зажатии ее при истинных узлах, преждевременной отслойке детского места, кровоизлиянии в мозг. Этот тип кислородного голодания встречается значительно реже.

У плодов, родившихся в легкой асфиксии, развившейся по типу медленного нарушения снабжения кислородом, отмечается выраженная зависимость между симптомами начинающейся гипоксии и степенью насыщения сосудов пуповины кислородом.

Даже при небольших отклонениях от нормального течения родов, которые в повседневной практической работе врача трактуются как «физиологические» (несколько удлиненный безводный промежуток — до 10 часов, пожилой возраст первородящих и пр.), наблюдаются некоторые нарушения в снабжении кислородом. Так, в подобных условиях обращает на себя внимание увеличение венозно-артериальной разницы по проценту насыщения кислородом в группе плодов матерей с небольшими отклонениями в течение родового акта. Такое увеличение достигает 19,96%. Рост венозно-артериальной разницы указывает на увеличение потребления кислорода тканями плода и свидетельствует о недостаточном снабжении его кислородом. Установлено, что снижение насыщения кислородом крови в вене пуповины происходит почти параллельно снижению его в крови артерий пуповины (рис. 25).

В результате этого происходит снижение количества кислорода, остающегося в крови и возвращающегося к

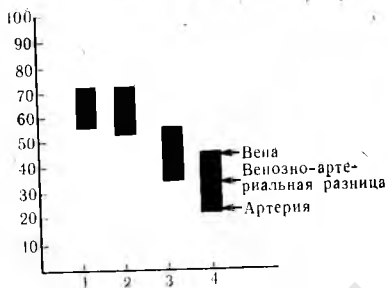


Рис. 25. Процент насыщения кислородом крови сосудов пуповины при нормальном и осложненном течении беременности и родов.

Ось ординат — процент насыщения кислородом; ось абсцисс: 1 — норма; 2 — кесарево сечение; 3 — легкие отклонения от нормы; 4 — пожилые первородящие.

плаценте, обозначенного Mac Kay (1957) резервным кислородом. Опасность гипоксии плода увеличивается. В случае ухудшения условий для плода и еще более увеличивающейся потребности его в кислороде небольшое количество резервного кислорода может оказаться недостаточным для обеспечения энергетических потребностей, и это будет способствовать дальнейшему развитию гипоксии.

Пожилой возраст первородящих матерей оказывает известное влияние на состояние дыхательной функции крови плода. В акушерской практике хорошо известен факт более высокой частоты перинатальной потери детей от гипоксии у пожилых первородящих.

Решением симпозиума ВОЗ (1969) о мероприятиях по снижению перинатальной заболеваемости и смертности было отмечено, что дети, рожденные от пожилых первородящих, могут рассматриваться как дети с повышенной угрозой развития гипоксии. Изучение особенностей газообмена у плодов, рожденных от пожилых первородящих матерей (40 лет и старше), показывает значительное снижение насыщения кислородом их крови, особенно венозной (из артерии пуповины), достигающее $23,0 \pm 10,10\%$. Разница в проценте насыщения кислородом крови из артерии пуповины плодов этой подгруппы и плодов матерей более молодого возраста при физиологических родах является статистически достоверной ($p < 0,001$).

Аналогичные данные приводит Walker (1959), который отметил более низкий уровень насыщения кислородом крови плодов у пожилых первородящих. Очевидно, именно низкий уровень оксигенации крови сосудов пуповины плодов пожилых первородящих матерей и низкий уровень резервного кислорода является одной из причин высокой частоты возникновения гипоксии у этих плодов. Известное влияние на нарушение газообмена, вероятно, могут оказывать склеротические изменения сосудов плаценты, большое сдавление головки плода ригидными тканями родового канала, что способствует нарушению сердечного ритма плода во время родов и приводит вторично к развитию циркуляторной гипоксии.

Изучение влияния на состояние плода более выраженных осложнений в течение родового акта (длительный безводный промежуток, превышающий 10 часов, затяжное, свыше 24 часов, течение родового акта, дискоординированная родовая деятельность и пр.) показало снижение насыщения кислородом крови сосудов

пуповины. Работами Caldeyro-Barcia (1957, 1967), Hellman с соавторами (1958), Quilligan, Cibis (1964) доказано, что патологическая родовая деятельность сама по себе может приводить к нарушениям оксигенации крови в межворсинчатых пространствах и вместе с этим являться одной из причин нарушения снабжения плода кислородом. Большое число наблюдений среди рожениц этой группы (патологическая родовая деятельность) может быть причиной изменения степени оксигенации крови плодов.

Несомненное влияние на степень насыщения крови кислородом плодов этой группы оказывают длительный безводный промежуток, затяжное течение родов, назначение лекарственных средств, способствующих усилению родовой деятельности, все они приводят к снижению уровня оксигенации крови плода. Снижение насыщения кислородом крови сосудов пуповины сопровождается увеличением показателя венозно-артериальной разницы до 20,40%, что превышает таковой в группе плодов матерей с легкими отклонениями в течение родового акта. Увеличение венозно-артериальной разницы является своеобразной приспособительной реакцией плода на сниженное снабжение кислородом.

Изучение особенностей дыхательной функции крови плодов, родившихся в легкой асфиксии, показывает, что в большинстве наблюдений отмечается дальнейшее снижение процента насыщения кислородом крови сосудов пуповины. При этом обращает на себя внимание, что при общем снижении насыщения кислородом крови сосудов пуповины снижение является особенно выраженным в крови артерии пуповины, что приводит к значительному увеличению венозно-артериальной разницы по кислороду, достигающей у плодов, родившихся в легкой асфиксии, 21,57%.

Однако, несмотря на резкое увеличение венозно-артериальной разницы, она оказывается несколько ниже, чем у плодов, у которых в родах отмечались признаки гипоксии, но новорожденные родились без ее клинических проявлений. Это снижение величины венозно-артериальной разницы может явиться начальным признаком нарушения поглощения кислорода тканями плода. При первых признаках гипоксии потребление кислорода тканями плода увеличивается и ему известное время удается сохранить окислительно-восстановительные процессы на должном уровне. Плод благодаря наличию целой системы компен-

саторных реакций сопротивляется развитию гипоксии. Постепенно, по мере нарастания тяжести кислородного голодания функция компенсаторных систем начинает нарушаться. Потребление кислорода тканями плода падает.

Для плодов, родившихся в тяжелой асфиксии, характерно резкое снижение насыщения кислородом крови сосудов пуповины — до $29,09 \pm 7,14\%$ в крови вены. Снижение насыщения кислородом крови сосудов пуповины плодов, рожденных в тяжелой асфиксии, выражено настолько значительно, что резко отличается от такового в других группах наблюдений. При сопоставлении с ними удается выявить статистически достоверное различие в величине насыщения крови плода кислородом. Эта статистически достоверная разница ($p < 0,001$) выявляется и при сравнении с насыщением кислородом крови сосудов пуповины плодов, родившихся в легкой асфиксии. Одновременно бросается в глаза резкое уменьшение венозно-артериальной разницы по кислороду, составляющей 13% насыщения кислородом.

Таким образом, наряду со значительным снижением насыщения кислородом крови сосудов пуповины у плодов, рожденных в тяжелой асфиксии, резко снижается способность плода потреблять кислород. К циркуляторной гипоксии начинает присоединяться тканевая.

Вместе с тем очень интересными и важными являются наблюдения, касающиеся несоответствия степени насыщения крови кислородом и состояния детей при рождении (Watts et al., 1951; Walker, 1954; Goodlin et al., 1957; Holaday et al., 1957; Graham et al., 1954). Так, например, было обнаружено, что дети могут родиться в клинически хорошем состоянии при низких цифрах кислородного насыщения их крови и быть в состоянии выраженной гипоксии при относительно высоком проценте кислородного насыщения крови.

Следует подчеркнуть, что, как и при физиологических условиях, величины, характеризующие насыщение крови кислородом у плодов в состоянии гипоксии, подвержены очень большим колебаниям. На рис. 26 представлен вариационный ряд, отражающий насыщение крови из вены пуповины у здоровых плодов и у плодов, родившихся в состоянии асфиксии. Из этого ряда следует, что кислородное насыщение крови плодов в процессе как нормальных, так и осложненных родов подвержено очень большим ко-

Рис. 26. Вариации насыщения крови кислородом у здоровых плодов и у родившихся в асфиксии.



лебаниям, хотя у плодов, родившихся в тяжелой асфиксии, оно еще более низкое. У плодов, родившихся в состоянии легкой асфиксии, насыщение крови в пуповинной вене кислородом колеблется от 17 до 79% и у плодов, родившихся в тяжелой асфиксии, — от 17 до 67%. По данным Н. С. Бакшеева, А. С. Лявинец (1968), насыщение крови кислородом при асфиксии снижается по сравнению с таковым у здоровых новорожденных. Однако разницы по этому показателю среди родившихся в асфиксии II и III степени нет. По их данным, насыщение крови кислородом у здоровых новорожденных составляет $57 \pm 1,53\%$ ($M + m$), при рождении в асфиксии I степени — $42 \pm 1,47\%$, при рождении в асфиксии II степени — $37 \pm 1,96\%$, при рождении в асфиксии III степени тяжести — $36 \pm 2,54\%$. Не зная исходной величины кислородного насыщения крови, а определяя ее только после рождения, мы не можем достаточно достоверно судить о степени кислородного голодания плода.

Кроме того, приведенные выше вариации насыщения крови кислородом у плодов в норме и при гипоксии свидетельствуют о том, что такой показатель дыхательной функции, как степень насыщения крови кислородом, взятый изолированно, не может служить достоверным критерием для оценки состояния плода.

Большое значение для оценки состояния плода имеет комплексное определение всех показателей кислотно-щелочного баланса крови плодов.

Динамика кислотно-щелочного равновесия крови плода при гипоксии

Уже на ранних этапах изучения отдельных показателей дыхательной функции крови плода было обнаружено закономерное возрастание степени ацидоза в связи с развитием асфиксии у новорожденных (Bell et al., 1928; Noguchi, 1937, и др.), так как оказалось, что степень метаболического ацидоза в крови плода, как правило, соответствует клиническому состоянию ребенка при рождении. Österlund (1954), Weisbrot с соавторами (1958), Н. С. Бакшеев, А. С. Лявинец (1968) сделали практически верный вывод, что особенность плодового метаболического ацидоза является более существенным признаком, отражающим состояние плода, чем насыщение крови кислородом. И только некоторые авторы (Karlberg, Cook, O'Brien, Cherry, Smith, 1954) находили у новорожденных, родившихся в состоянии асфиксии, относительно нормальные значения рН. При комплексном исследовании всех показателей кислотно-щелочного равновесия в крови плодов, родившихся в асфиксии различной степени, Л. С. Персианиновым, И. В. Ильиным, Р. А. Мейтиной, Г. М. Савельевой, Т. В. Черваковой (1963—1967) была обнаружена прямая зависимость между клинической картиной асфиксии и выраженностью ацидоза крови (табл. 10).

Как видно из представленных данных, в крови плодов, родившихся в состоянии легкой асфиксии, наблюдается больший по сравнению с нормой сдвиг концентрации водородных ионов в сторону кислой реакции: рН в крови из пуповинной вены составляет $7,15 \pm 0,06$ (разница статистически достоверна — $p < 0,001$), из пуповинной артерии — $7,09 \pm 0,07$.

При тяжелой гипоксии у плодов развивается чрезвычайно выраженный ацидоз со сдвигом рН в сторону кислой реакции: в крови из пуповинной вены — $6,98 \pm 0,11$ (разница рН по сравнению с предыдущей группой статистически достоверна — $p < 0,001$), в крови из пуповинной артерии — $6,93 \pm 0,11$.

При изучении рН крови из головки плодов (кровь была взята у 15 плодов), погибших во время родов, Bretscher и Saling (1969) обнаружили, что эта величина составляет 6,25—6,73. Из 1900 новорожденных, родившихся живыми, наиболее низкая величина рН, по данным указанных авторов, составила 6,88.

Вариации величин рН крови здоровых плодов и при гипоксии отражены на рис. 27. Из представленных нами данных следует, что для каждого состояния плода при рождении можно определить границы этого показателя. Если для здоровых плодов характерны, как было указано выше, колебания рН крови из вены пуповины от 7,20 до 7,36 (88%), то у плодов, родившихся в состоянии легкой асфиксии, колебания рН от 7,19 до 7,11 встречаются в 80%, а у родившихся в тяжелой асфиксии колебания рН от 7,09 до 6,85 наблюдаются в 86% наблюдений. рН ниже 6,85 отмечался в крови 3 плодов, из которых два умерли вскоре после рождения.

Мы полагаем, что ацидоз со сдвигом рН в сторону кислой реакции ниже 7,2 следует относить к патологическому явлению, и при последующем изложении мы будем условно для его обозначения использовать термин «патологический» ацидоз.

Из данных рис. 27 видно также, что в определенном проценте наблюдений в каждой группе степень ацидоза в крови плодов не соответствует их клиническому состоянию: либо наблюдается меньший ацидоз, чем обычно при асфиксии, либо он превышает границы колебаний, характерные для данной степени асфиксии. Для иллюстрации подобного несоответствия и выяснения причин его приводим несколько наблюдений.

Роженица М. Т. В. поступила в родильное отделение городской клинической больницы № 1 по поводу переносимой беременности (43—45 недель). Произведено возбуждение родовых сил по методу Штейна—Курдиновского с предварительным созданием гормонально-глюкозо-витамино-кальциевого фона. Длительность первого периода родов 18 часов 20 минут, второго — 1 час. Существенных изменений сердечной деятельности плода во время родов не отме-

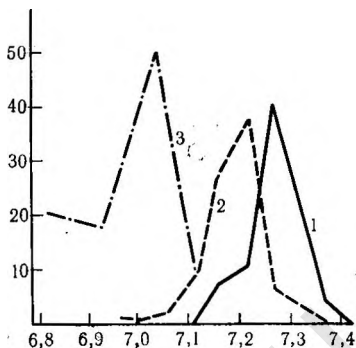


Рис. 27. Вариации величин рН в крови из пуповинной вены здоровых плодов и родившихся в асфиксии.

Ось ординат — частота наблюдений (в %); ось абсцисс — величина рН.

1 — здоровые плоды, 2 — плоды, родившиеся в легкой асфиксии, 3 — плоды, родившиеся в тяжелой асфиксии.

Показатели кислотно-щелочного равновесия крови

Состояние детей при рождении	Статистические показатели	Показатели кислотно-щелочного					
		рН		рСО ₂ в мм рт. ст.		ВЕ в мэкв/л крови	
		в ¹	а ¹	в	а	в	а
Удовлетворительное (10—8 баллов)	М	7,24	7,18	33,0	35,0	—11,05	—13,13
	σ	0,06	0,071	7,40	6,69	2,48	2,74
	п	120	113	120	112	120	112
Легкая асфиксия (6—5 баллов)	М	7,15	7,09	39,1	41,08	—14,88	—16,88
	σ	0,06	0,07	11,3	13,56	2,75	3,55
	п	91	69	91	69	91	69
Тяжелая асфиксия (4—1 балл)	М	6,98	6,93	46,51	44,0	—19,0	—19,87
	σ	0,11	0,11	14,0	16,72	2,34	3,0
	п	38	27	38	27	38	27

¹ в — в крови из вены пуповины; а — в крови из артерии пуповины.

чено. Ребенок родился в состоянии легкой асфиксии (оценка по шкале Апгар 5 баллов: 2+1+1+1+0). Для выведения его из состояния асфиксии применен метод Персианинова (3 мл 10% раствора хлористого кальция и 7 мл 40% раствора глюкозы в артерию пуповины). Вес ребенка 4400 г, длина 56 см, кости черепа плотные, кожа сухая. В плаценте обнаружены петрификаты.

Газовый состав и кислотно-щелочное равновесие пуповинной крови (табл. 11) свидетельствуют о том, что плод испытал значительную гипоксию, так как кислородное насыщение крови оказалось очень низким и было одинаковым (17%) как в крови из вены, так и в крови из артерии пуповины, отмечалось значительное накопление кислых продуктов обмена, особенно в крови из артерии пуповины, снижение количества всех буферов крови и в то же время отсутствие сдвига рН в крови из вены пуповины.

При переходе на легочное дыхание степень ацидоза у ребенка возросла и в первые дни внеутробной жизни снижение ацидоза происходило медленно (табл. 11).

Приведенное наблюдение демонстрирует, что иногда компенсаторные возможности плода достаточно велики и, несмотря на значительное накопление кислых продуктов обмена, сдвига рН не происходит вследствие снижения рСО₂. Однако при переходе на легочное дыхание снижение степени ацидоза происходит по тому же типу, что у детей, родившихся в асфиксии.

Другой пример свидетельствует о том, что при рождении ребенка в состоянии, клинически определяемом как тяжелая асфиксия, показатели дыхательной функции крови не соответствовали этой степени асфиксии,

плодов сразу после рождения в норме и при гипоксии

равновесия крови плодов

SB в мэкв/л плазмы		BB в мэкв/л крови		AB в мэкв/л плазмы		CO ₂ в мэкв/л плазмы	
в	а	в	а	в	а	в	а
15,1	13,1	34,1	30,8	14,1	13,1	15,34	14,09
1,83	2,05	4,13	3,51	2,94	2,49	3,04	2,69
120	112	120	112	120	112	120	112
13,81	12,0	32,47	28,93	13,89	12,27	13,17	14,92
2,54	2,22	4,58	3,92	3,46	3,33	3,30	3,69
91	69	91	69	91	69	91	69
10,2	9,4	26,3	24,5	11,1	10,72	12,3	12,38
2,95	1,91	4,8	4,5	3,12	2,41	3,48	2,83
38	27	38	27	38	27	38	27

Таблица 11

Динамика показателей кислотно-щелочного равновесия крови новорожденного роженицы М. Т. В.

Показатель	При рождении		Через 1 час	3-й день	4-й день	5-й день	7-й день	9-й день
	вена	артерия						
pH	7,37	7,20	7,22	7,22	7,38	7,34	7,37	7,39
pCO ₂ , мм рт. ст.	19,5	20	24,5	38,0	29,5	29,5	30,0	33
BE, мэкв/л крови	-12,8	-20,8	-16,0	-10,5	-4,5	-7,2	-5,0	-2,5
SB, мэкв/л плазмы	13,0	12,2	12,2	15,3	20,2	16,4	17,0	18,1
BB, мэкв/л крови	33,0	29,0	29,2	34,8	49,6	33,1	35,0	36,0
AB, мэкв/л плазмы	12,0	8,6	9,7	15,0	16,8	15,4	16,5	17,4
CO ₂ , мэкв/л плазмы	12,6	9,2	10,4	16,1	17,5	16,3	17,4	18,4

Роженица Н. З. М., 27 лет, поступила в городскую клиническую больницу № 1. Роды первые, своевременные. Первый период протекал без осложнений, длительность его 7 часов 30 минут. Длительность второго периода родов 1 час. Продолжительность безводного промежутка 2 часа. В конце периода изгнания отмечено изменение

частоты сердечбиений плода в виде брадикардии (урежение после потуги до 80 ударов в 1 минуту в течение 40 секунд). Ребенок родился с обвитием пуповины вокруг шеи в состоянии тяжелой асфиксии (оценка по шкале Апгар 2 балла: 1+1+0+0+0). Выведен из асфиксии через 5 минут с помощью метода Персианинова и искусственного дыхания с интубацией.

При изучении кислотно-щелочного равновесия отмечены изменения дыхательной функции крови плода, которые характерны для состояния легкой асфиксии (табл. 12). Однако снижение сте-

Таблица 12

Динамика показателей дыхательной функции крови новорожденного роженницы Н. З. М.

Показатель	При рождении		Через 1 час	5-й день	7-й день
	вена	артерия			
pH	7,14	7,12	7,36	7,36	7,35
pCO ₂ , мм рт. ст.	33,5	38,6	26,0	26,0	38,0
BE, мэкв/л крови	-19,0	-19,0	-9,4	-9,4	-6,8
SB, мэкв/л плазмы	12,4	12,4	17,5	17,1	18,5
BB, мэкв/л крови	34	34	45	40,4	40,0
CO ₂ , мэкв/л плазмы	13,5	12	12,6	14,5	18,0

пени ацидоза в послеродовом периоде также шло довольно медленно и на 7-е сутки BE было еще равно - 6,8 мэкв/л крови.

У некоторых плодов, наоборот, сдвиги кислотно-щелочного равновесия бывают большими, чем можно было бы ожидать, основываясь на данных клинической оценки состояния ребенка. При этом обычно гипоксия у плодов в процессе родов бывает кратковременной.

Примерами могут служить следующие наблюдения.

У первородящей роженницы Г. Н. В. (родильное отделение городской клинической больницы № 1) беременность и первый период своевременных родов протекали без осложнений. При полном раскрытии шейки матки излились околоплодные воды и головка плода в течение 40 минут спустилась на тазовое дно, где она находилась 50 минут. По-видимому, длительное стояние головки на тазовом дне привело к рождению ребенка в состоянии легкой асфиксии (оценка по шкале Апгар 6 баллов: 2+2+2+2+0). Вес ребенка 3300 г, длина 51 см. Выведен из состояния асфиксии с помощью метода Персианинова. Изменения показателей дыхательной функции крови были выражены весьма значительно (табл. 13). Кислородное насыщение крови в вене пуповины составило 17%.

Таблица 13

**Динамика показателей кислотно-щелочного равновесия
крови новорожденного роженницы Г. Н. В.**

Показатель	При рождении		2-й день	3-й день	4-й день	5-й день
	вена	артерия				
pH	6,95	6,92	7,25	7,43	7,43	7,44
pCO ₂ , мм рт. ст.	40	38	38,5	28,5	20,0	23,0
BE, мэкв/л крови	-18,8	-22	-9	-4	-6,4	-7,3
SB, мэкв/л плазмы	8,5	7,7	16,4	20,0	14,6	17,3
BB, мэкв/л крови	22,2	20,9	37,0	39,6	30,6	35,4
AB, мэкв/л плазмы	8,5	7,6	16,3	18,2	12,9	15,1
CO ₂ , мэкв/л плазмы	9,7	8,54	17,6	18,9	13,5	15,8

Из таблицы видно, что, несмотря на рождение ребенка в состоянии легкой асфиксии, показатели кислотно-щелочного равновесия крови сразу после рождения и в последующие дни говорят о глубоких изменениях в дыхательной функции крови. Можно полагать, что в силу кратковременности гипоксии, изменения в дыхательной функции крови плода не успели сказаться на его общем состоянии.

Роженнице Е. А. М. (родильное отделение городской клинической больницы № 1) было произведено кесарево сечение в плановом порядке по поводу тазового предлежания и рубца на матке после предшествующего кесарева сечения. Применен комбинированный наркоз (эндотрахеальный, эфирно-кислородный). Во время операции, которая прошла без осложнений, извлечен ребенок весом 3450 г, длиной 51 см, в состоянии легкой асфиксии (оценка по шкале Апгар 6 баллов: 2+1+1+1+1). С целью выведения новорожденного из асфиксии применено искусственное дыхание с помощью маски.

При исследовании газового состава крови сразу после рождения обнаружено, что кислородное насыщение крови из вены пуповины составляло 65%, в крови из артерии — 54%. Показатели кислотно-щелочного равновесия свидетельствовали о выраженном метаболическом ацидозе в крови плода: в крови из вены pH 6,99; pCO₂ 38 мм рт. ст., BE = -17 мэкв/л крови, SB = 9 мэкв/л плазмы, BB = 23 мэкв/л крови, AB = 9 мэкв/л плазмы; CO₂ = 10,14 мэкв/л крови, количество лактата 46 мг%; пирувата — 0,40 мг%. В крови из артерии эти величины были равны соответственно: 6,98; 40; -18; 9,2; 23; 9,2; 10,4.

Следует полагать, что в данном наблюдении, возможно, в связи с дефектами ведения наркоза во время операции

у плода развились тяжелые изменения дыхательной функции крови, которые, так же как и в предыдущем наблюдении, не успели отразиться на общем состоянии ребенка.

На основании вышеизложенных примеров можно считать, что в клинических проявлениях состояния ребенка при рождении и в степени изменений дыхательной функции его крови большое значение имеют длительность гипоксии до рождения и компенсаторные возможности организма плода. К подобным выводам приходит и Kubiš (1966).

Ацидоз у плода развивается вследствие накопления в крови кислых продуктов обмена, о чем свидетельствуют высокие величины ВЕ в крови плодов, родившихся в асфиксии. При легкой гипоксии в крови из пуповинной вены плода ВЕ составляет — $14,88 \pm 2,74$ мэкв/л крови (разница по сравнению с нормой статистически достоверна — $p < 0,001$), в крови из пуповинной артерии количество кислых продуктов еще больше: ВЕ = — $16,88 \pm 3,55$ мэкв/л крови.

Сопоставление у каждого плода количества кислых продуктов обмена в крови из вены и артерии пуповины показывает, что чаще абсолютное значение ВЕ выше в крови из артерии, реже оно бывает одинаковым или абсолютное значение ВЕ выше в крови из вены пуповины. При тяжелой степени асфиксии происходит еще большее накопление кислых продуктов обмена: в крови из пуповинной вены ВЕ = — $19,0 \pm 3,34$ мэкв/л, а в крови из пуповинной артерии ВЕ = $19,873$ мэкв/л крови (разница по сравнению с величиной ВЕ предыдущей группы статистически достоверна — $p < 0,001$).

Так же как и у плодов, родившихся в состоянии легкой асфиксии, сравнение величин ВЕ в крови из пуповинных сосудов в каждом конкретном наблюдении указывает на более высокие значения их, как правило, в крови из пуповинной артерии. В отдельных наблюдениях у плодов количество кислых продуктов обмена в крови из вены и артерии пуповины одинаково или оно оказывается больше в крови из пуповинной вены.

Большое количество наблюдений с преобладанием избытка кислот в крови из артерии пуповины свидетельствует о том, что при гипоксии накопление кислых продуктов обмена в крови плода является результатом жизнедеятельности его организма.

Графическое изображение величин ВЕ в зависимости от частоты наблюдений (рис. 28) показывает, что у плодов, родившихся в состоянии легкой асфиксии, количество кислых продуктов в 90% наблюдений колеблется от —13 до —18 мэкв/л крови, а у плодов, родившихся в тяжелой асфиксии, в 95% наблюдений от —19 до —22 мэкв/л крови.

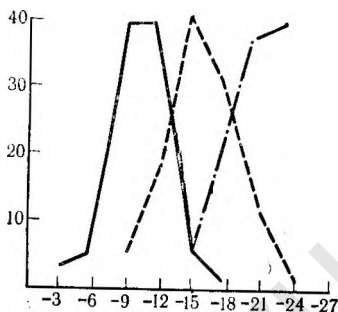


Рис. 28. Вариации величин ВЕ в крови из вены здоровых плодов (сплошная линия) и родившихся в асфиксии: легкой (пунктир), тяжелой (точка — пунктир).

Ось ординат — частота наблюдений (в %); ось абсцисс — величина ВЕ (в мэкв/л крови).

Следовательно, количество кислых продуктов обмена теснейшим образом связано с состоянием плода при рождении. Однако при рождении в асфиксии у многих детей сдвиг концентрации водородных ионов в сторону кислой

реакции обусловлен не только метаболическим компонентом. Изучение средних величин pCO_2 у трех групп плодов (табл. 10) свидетельствует о возрастании напряжения углекислого газа в крови из пуповинной вены по мере развития и увеличения степени тяжести асфиксии. Так, pCO_2 у плодов, родившихся в удовлетворительном состоянии, равно $33 \pm 7,4$ мм рт. ст., у плодов, родившихся в состоянии легкой асфиксии, $39,1 \pm 11,3$ мм рт. ст., а у плодов, родившихся в состоянии тяжелой асфиксии, $46,51 \pm 14$ мм рт. ст. (разница между этими величинами статистически достоверна — $p < 0,001$ и $p < 0,01$).

При анализе каждого отдельного наблюдения можно видеть, что в крови из пуповинной вены, как правило, pCO_2 ниже, чем в крови из пуповинной артерии. Однако у некоторых плодов при рождении их в легкой асфиксии и у некоторых среди родившихся в тяжелой асфиксии pCO_2 было больше в крови из пуповинной вены, чем в крови из пуповинной артерии. По-видимому, отсутствие существенной разницы в величине pCO_2 крови плода и матери затрудняет в некоторых случаях выведение углекислого газа из организма плода.

Более детальный анализ величин pCO_2 в каждой группе плодов позволил выявить, что в результате гипоксии

нередко происходит накопление угольной кислоты в организме плода, так как наблюдается гиперкапния. Так, по данным Г. М. Савельевой (1968), из 91 плода, родившегося в легкой асфиксии, гиперкапния ($p\text{CO}_2$ от 45 до 69 мм рт. ст.) констатирована у 27, гипокапния ($p\text{CO}_2$ от 19,5 до 30 мм рт. ст.) — у 22. При рождении же в тяжелой асфиксии гиперкапния ($p\text{CO}_2$ от 45 до 72 мм рт. ст.) имела место у 16 из 38 новорожденных, т. е. почти в половине наблюдений, гипокапния же ($p\text{CO}_2$ от 20 до 30 мм рт. ст.) была только у 3 плодов. Наличие гиперкапнии в крови плодов, родившихся в асфиксии, указывает на то, что в этих случаях ацидоз в крови плода может быть смешанным: метаболического и дыхательного происхождения.

Увеличение напряжения углекислого газа в крови плодов при гипоксии обнаруживали и другие авторы (James, 1958; Morris, Beard, 1965, и др.). Morris указывал, что при острой гипоксии, когда мало времени для развития метаболического ацидоза, накапливается углекислота и развивается дыхательный респираторный ацидоз. Это характерно, например, для гипоксии вследствие сдавления пуповины. При более длительной и тяжелой гипоксии, вследствие плацентарной недостаточности, по наблюдениям автора, ацидоз в крови плода бывает смешанным.

Несколько иной патогенез гипоксии у плодов с явлениями **остро развившегося кислородного голодания** (нарушения плодово-плацентарного кровообращения вызывались тугим обвитием пуповиной или истинным ее узлом) отмечает Т. В. Червакова (1968). Исследования газового состава крови у этих плодов позволяют установить, что насыщение кислородом крови вены пуповины почти не отличается от нормы — $48,40 \pm 9,61\%$, насыщение крови артерии пуповины является сниженным до $16,70 \pm 5,58\%$. Таким образом, венозно-артериальная разница по проценту насыщения кислородом оказывается значительно увеличенной и составляет $31,6\%$. В отдельных наблюдениях насыщение кислородом крови артерии пуповины приближалось к нулевому значению. Следует полагать, что при внезапном прекращении доставки кислорода к плоду ткани полностью утилизировали его из кровеносного русла.

Исследование показателей кислотно-щелочного равновесия свидетельствует, что сдвиг концентрации водородных ионов в сторону кислой реакции выражен не резко и составляет $7,10 \pm 0,05$ в крови вены пуповины и $7,05 \pm 0,06$

в крови артерии пуповины. Сдвиг концентрации водородных ионов обусловлен главным образом увеличением в крови плода парциального напряжения углекислого газа, величина которого достигает в крови вены пуповины $43,60 \pm 4,49$ мм рт. ст., в крови артерии пуповины $45,03 \pm 10,78$ мм рт. ст.

К чертам умеренно выраженного метаболического ацидоза, являющегося исходным уровнем крови здоровых плодов, начинают присоединяться признаки респираторного ацидоза, выражающегося в нарастании величины парциального напряжения углекислого газа.

О смешанном характере ацидоза говорят и другие показатели кислотно-щелочного равновесия организма, в частности величины буферных оснований, которые оказываются сниженными и составляют в крови вены пуповины $29,8 \pm 3$ мэкв/л крови и в крови артерии пуповины $27,35 \pm 3,14$ мэкв/л крови. Одновременно отмечается выраженное снижение стандартных бикарбонатов до $11,43 \pm 1,59$ мэкв/л плазмы в крови вены пуповины и $10,69 \pm 1,24$ мэкв/л плазмы в крови артерии пуповины при некотором увеличении показателя истинных бикарбонатов — до $12,7 \pm 1,50$ мэкв/л плазмы в крови вены пуповины и $12,29 \pm 1,16$ мэкв/л плазмы в крови артерии пуповины.

Величина избытка кислот оказывается сниженной и составляет в крови вены пуповины $-15,21 \pm 2,64$ мэкв/л крови и в крови артерии пуповины $-16,22 \pm 2,56$ мэкв/л крови.

Наиболее подробные сведения о динамике развития ацидоза, вызываемого внезапным нарушением плодово-плацентарного кровообращения, получены при изучении изменений дыхательной функции крови плодов с различной длительностью гипоксии, перенесенной ими во внутриутробном периоде. При этом результаты изменения дыхательной функции крови сопоставлялись с длительностью гипоксии, определяемой с момента появления первых ее симптомов и до рождения плода. Для этой цели анализы крови брали у плодов с остро развившимся кислородным голоданием, вызванным тугим обвитием пуповиной, и у плодов с различными осложнениями в родах, приводящими к постепенному развитию гипоксии. Результаты исследований приведены на рис. 29.

На рисунке отчетливо видно, что у плодов с острым нарушением плодово-плацентарного кровообращения отмечается резкое снижение процента насыщения кислородом

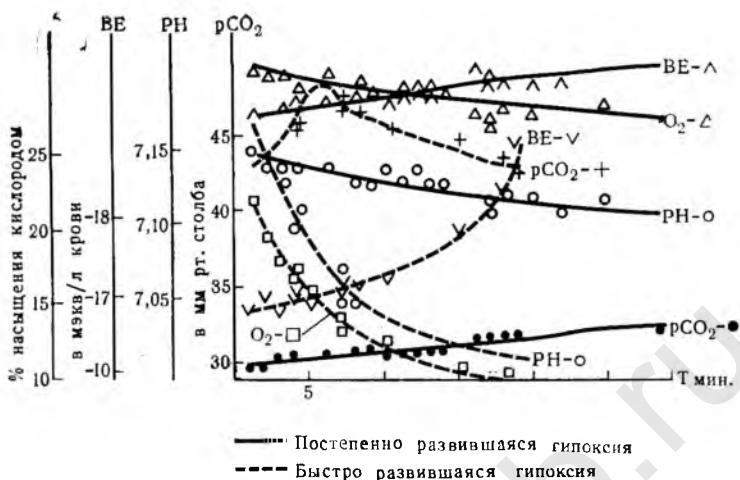


Рис. 29. Основные показатели дыхательной функции крови плода при внезапно и постепенно развившейся гипоксии.

крови сосудов пуповины. Одновременно с этим происходит быстрое снижение концентрации водородных ионов. Это изменение рН в сторону кислой реакции в крови плода вызывается резким повышением парциального напряжения углекислого газа в крови артерии пуповины. Таким образом, у плодов с остро возникшим нарушением плодово-плацентарного кровообращения происходит развитие дыхательного ацидоза. У плодов с постепенно развивающейся гипоксией происходит медленное снижение концентрации водородных ионов за счет накопления в крови кислых продуктов обмена.

Аналогичные изменения в крови при тугом обвитии пуповиной были найдены Weisbrot, James, Prince, Holiday и Argar (1958), Walker (1959).

При остром нарушении кровообращения адаптационные реакции тканей плода на недостаток кислорода выражаются в большей утилизации кислорода из кровеносного русла. На первых этапах нарушения газообмена анаэробный гликолиз еще не успевает усилиться и не играет важной роли в окислительно-восстановительных процессах плода. В результате этого количество кислых продуктов в крови плода возрастает в небольшой степени. При увеличении длительности кислородного голодания удельный

вес анаэробного дыхания возрастает, а вместе с ним нарастает количество кислых продуктов в крови плода. Респираторный ацидоз сменяется метаболическим.

При рассмотрении состояния щелочных резервов в крови плодов, родившихся в асфиксии, можно отметить, что даже при развитии легкой асфиксии количество стандартных бикарбонатов снижается по сравнению с таковым у взрослых плодов: $13,81 \pm 2,54$ против $15,1 \pm 1,83$ мэкв/л плазмы; разница между ними статистически достоверна ($p < 0,001$).

При рождении плодов в состоянии тяжелой асфиксии количество стандартных бикарбонатов еще более снижается: $10,2 \pm 2,95$ мэкв/л плазмы; разница по сравнению с плодами предыдущей группы статистически достоверна ($p < 0,001$). Nickl (1967) указывает, что при рождении детей в асфиксии количество стандартных бикарбонатов у них снижается и составляет $13,2$ мэкв/л плазмы.

Как видно из табл. 10, количество истинных бикарбонатов и общее содержание CO_2 в крови плодов также снижаются параллельно тяжести асфиксии; разница между величинами АВ в третьей и второй группах статистически достоверна ($p < 0,001$), так же как разница между величинами CO_2 в первой и второй группах ($p < 0,001$). Даже такая мощная система буферов крови, как буферные основания, подвергается истощению, особенно при развитии тяжелой асфиксии, когда количество буферных оснований составляет всего лишь $26,3 \pm 4,8$ мэкв/л крови (разница ВВ в первой и второй группах, а также во второй и третьей группах статистически достоверна — $p < 0,001$ и $p < 0,01$ соответственно).

Установив границы колебаний основных показателей ацидоза для плодов, родившихся с различной степенью асфиксии, Г. М. Савельева (1968) проанализировала показатели баланса кислот и щелочей у плодов, получивших при рождении оценку 4 балла по шкале Апгар (15 наблюдений). У одного из них рН в крови пуповинной вены был 7,4, у других — ниже 7,4. Избыток кислот составил в крови из пуповинной вены 14 плодов — 19 мэкв/л крови и более. У одного плода величина ВЕ равнялась — 16,8 мэкв/л крови. На основании вышеизложенного автор полагает, что детей, получивших при рождении оценку по шкале Апгар 4 балла, следует относить к категории родившихся в тяжелой асфиксии.

С развитием метаболического ацидоза у плода при кислородном голодании отмечаются сдвиги и в электролитном балансе крови. По данным Н. С. Бакшеева и А. С. Лявинец (1968), в плазме крови новорожденных возрастает концентрация ионов K^+ и Ca^{++} . Выход ионов K^+ из клеток во внеклеточное пространство может быть объяснен, по мнению авторов, развитием ацидоза. Смещение рН в сторону кислой реакции приводит к увеличению фракции ионизированного кальция (Ca^{++}) в плазме крови. Последний обладает способностью легко и быстро проходить через клеточные мембраны.

По мере углубления гипоксии наряду со сдвигом кислотно-щелочного равновесия в сторону ацидоза, по сведениям Н. С. Бакшеева и А. С. Лявинец, отмечается повышение калий-кальциевого коэффициента. У здоровых новорожденных он составляет 1,78, при асфиксии I степени — 2,18, при асфиксии II степени — 2,2, при асфиксии III степени — 2,25. Эти цифры свидетельствуют о том, что при глубокой асфиксии увеличение концентрации калия в плазме происходит интенсивнее, чем увеличение концентрации кальция. Авторы на основании полученных данных сделали обоснованное предположение о том, что наблюдающееся в начальных стадиях гипоксии повышение плазматической концентрации Ca^{++} играет защитную роль, предотвращая влияние на сердечную деятельность высоких концентраций калия. Однако при дальнейшем нарастании ацидоза этот механизм исчерпывается, так как рост концентрации кальция отстает от роста концентрации ионов калия. В этих стадиях гипоксии гиперкалиемия может оказать неблагоприятное воздействие на функцию сердечной мышцы. Таким образом, анализ показателей кислотно-щелочного равновесия крови у плодов, родившихся в асфиксии, свидетельствует о том, что чем тяжелее степень асфиксии при рождении, тем в большей мере наблюдается сдвиг концентрации водородных ионов в сторону кислой реакции, в большей мере происходит накопление кислых продуктов обмена и наблюдаются большие сдвиги в балансе электролитов.

Тканевый метаболизм у плода при гипоксии

Большинство исследователей развитие патологического метаболического ацидоза в крови плодов вследствие гипоксии связывают с повышением удельного веса в обмен-

ных процессах анаэробного гликолиза. Возможность использования анаэробной энергии при длительном переживании в условиях аноксического состояния организма была доказана и в эксперименте очень интересными исследованиями Himwich, Fasekas (1941, 1942). Они показали, что при выключении анаэробных процессов путем предварительного введения йодуксусной кислоты, блокирующей анаэробное расщепление углеводов, организм раннего возраста, так же как и взрослый организм, погибает при аноксии спустя 2—3 минуты. Исследования В. Д. Розановой (1948, 1950) также подтвердили прекращение жизнедеятельности плода при блокировании процессов анаэробного гликолиза хлоралгидратом. Все эти данные позволили предположить, что благодаря анаэробному гликолизу у плода некоторое время может поддерживаться энергетический баланс в тканях, лишенных притока кислорода (В. Л. Дорфман, 1945; И. М. Нейман, 1947; Н. В. Лауэр, 1948; Wilson, Reardon, Murayama, 1948). По сведениям Н. В. Лауэр (1949), дыхательный центр обладает высокой устойчивостью к кислородному голоданию и в крайне неблагоприятных условиях может совершать свою автоматическую деятельность, которая поддерживается филогенетически более старой и более примитивной формой обмена — анаэробным процессом расщепления углеводов. Мнение об использовании плодом анаэробного пути метаболизма в условиях сниженного кислородного снабжения получило признание в результате исследований многих авторов (Р. А. Хентов, 1950; Rähä, 1941; Kaiser, 1953; Gross et al., 1953; Southern, 1954; Jagi, 1954). Кроме того, Romney с соавторами (1955), Westin (1955), Horsky, Horska, Krabee (1957), Gross с соавторами (1958) и др., проводившие сопоставление характера газового состава и состояния кислотно-щелочного равновесия крови плода, также пришли к выводу, что плод находится в условиях сниженного по сравнению со взрослым организмом кислородного снабжения и использует при этом анаэробный гликолиз. Превалирование в обменных процессах плода анаэробного гликолиза многие авторы (И. А. Аршавский, Р. А. Хентов, 1964; Clemetson, Churchman, 1953; Villee, 1954; Hord, Stembera, 1957; Bartels, 1959, и др.) на основе клинических наблюдений по-прежнему объясняли повышенным содержанием в крови плода молочной кислоты. Особенно веским доказательством может служить величина так называемого из-

бытка лактата (отношение количества молочной кислоты к количеству пирувиноградной), которая в большей мере, чем само повышенное содержание молочной кислоты (Prystowsky, 1966), свидетельствует об использовании организмом анаэробного гликолиза. Почти во всех наших наблюдениях величина, определяющая отношение количества лактата к количеству пирувата, была больше 30, что, по данным Herbst, Lozinske, Gurda (1967), превышает норму.

Однако мы полагаем, что высокую степень ацидоза в крови плода при гипоксии нельзя объяснить только усиленным использованием анаэробного гликолиза. Если сравнить количественное содержание молочной кислоты в крови плодов, родившихся в удовлетворительном состоянии и в асфиксии (табл. 14), то очевидно, что у плодов, родившихся в состоянии тяжелой асфиксии, содержание ее несколько снижается. Разница между количеством лактата в крови плодов первой и второй групп статистически достоверна ($p < 0,001$), а разница при подобном сравнении у плодов второй и третьей групп не достоверна. Такие же взаимоотношения зарегистрированы и в отношении количественного содержания пирувиноградной кислоты в крови плодов анализируемых трех групп. Разница между количеством пирувиноградной кислоты у плодов, родившихся в легкой асфиксии и родившихся в удовлетворительном состоянии, статистически достоверна ($p < 0,05$); при сравнении указанных величин во второй и третьей группах разница статистически не достоверна.

Таблица 14

Количество лактата и пирувата в крови из вены пуповины в норме и при асфиксии

Состояние детей при рождении	Статистические показатели	pH	BE в мэкв/л крови	Молочная кислота в мг%	Пирувиноградная кислота в мг%
Удовлетворительное (10—8 баллов)	M	7,24	—11,0	67,3	0,77
	σ	0,06	2,48	27,05	0,33
	n	120	120	23	23
Легкая асфиксия (6—5 баллов)	M	7,15	—14,88	91,63	0,94
	σ	0,06	2,75	29,6	0,31
	n	91	91	34	36
Тяжелая асфиксия (4—1 балл)	M	6,98	—19,0	87,96	0,89
	σ	0,11	2,34	25,6	0,23
	n	38	38	13	13

Из данных табл. 14 видно, что между уровнем содержания в крови молочной и пировиноградной кислот и степенью метаболического ацидоза постоянного параллелизма нет. Можно полагать, что на первом этапе развития гипоксии плод компенсаторно использует анаэробный гликолиз, при котором возрастает количество кислых продуктов обмена, в том числе и молочной кислоты. В дальнейшем же накапливающиеся кислые продукты обмена в свою очередь могут нарушать ферментативные процессы тканевого обмена и тем самым способствовать появлению новых порций кислых продуктов обмена. При этом анаэробный гликолиз, по-видимому, угнетается, чем объясняется тот факт, что в крови плодов, родившихся в тяжелой асфиксии, не наблюдается дальнейшего нарастания количества лактата. Наши исследования согласуются с данными Dames с соавторами (1963), которые указывают на угнетение анаэробного при низком рН. В подобных условиях легко возникает тканевая гипоксия, когда клетки организма не в состоянии усваивать кислород.

Для характеристики особенностей обменных процессов у плодов в условиях кислородного голодания очень интересные данные приводит Т. В. Червакова (1968) о динамике содержания гликогена в нейтрофильных лейкоцитах крови матери, плода и новорожденного при гипоксии. Данные о процентном соотношении различных групп нейтрофилов, содержащих гликоген в крови матери, плода и новорожденного в норме и при различных степенях гипоксии приведены в табл. 15.

Из таблицы видно, что у плодов с осложненным течением родового акта отмечается значительное увеличение гликогена по сравнению со здоровыми плодами при нормальных родах. Это увеличение гликогена происходит за счет резкого уменьшения количества клеток I и II групп, содержащих малое количество гликогена, и увеличения количества клеток III и IV групп, с большим его содержанием.

Гистохимический показатель (табл. 16), отражающий общее увеличение количества гликогена, возрастает с $1,65 \pm 0,48$ до $2,24 \pm 0,50$ в крови вены пуповины и с $1,53 \pm 0,26$ до $2,09 \pm 0,40$ в крови артерии пуповины. Это одновременное изменение соотношения количества клеток, бедных гликогеном, и клеток, содержащих большое количество гликогена, удается проследить и в периферической крови матери, и в крови сосудов пуповины плода.

**Соотношение различных групп нейтрофилов,
плода и новорожденного в норме и**

Группа наблюдений	Периферическая кровь матери				Кровь			
					из вены пуповины			
	1	2	3	4	1	2	3	4
I. Норма	50,1	37,5	10,6	1,8	50,4	35,1	12,6	1,8
	87,6		12,4		85,5		14,4	
II. Осложненные роды								
а) осложненные роды без клинических проявлений гипоксии плода	11,9	22,0	20,9	45,1	28,3	32,2	28,5	10,8
	33,9		66,0		60,5		39,3	
б) в родах признаки гипоксии, новорожденные без ее клинических проявлений	9,1	18,4	41,8	30,5	31,0	31,5	24,3	13,2
	27,5		72,3		62,5		37,5	
III. Асфиксия								
а) легкая степень	4,5	23,0	28,2	44,3	21,0	32,6	30,5	15,7
	27,5		72,5		53,6		46,2	
б) тяжелая степень	39,0	29,6	8,3	23,0	60,8	19,2	5,2	14,8
	68,6		31,3		80,0		20,0	
IV. Хроническая гипоксия	30,8	37,8	11,0	20,3	56,8	31,0	12,2	0,0
	68,6		31,3		87,8		12,2	

Примечание. Верхний ряд цифр означает процентное содержание клеток с малым количеством групп).

лица 15

содержащих гликоген, в крови матерей,
при различных степенях гипоксии

плода				Периферическая кровь новорожденного							
из артерии пуповины				через 1 час после рождения				через 2 часа после рождения			
1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
53,6	39,7	7,0	0,0	69,6	27,4	2,0	0,0	60,6	33,3	3,7	2,4
93,3		7,0		97,0		2,0		93,9		6,1	
32,1	32,5	30,9	3,8	27,5	35,5	30,2	6,1	31,8	30,6	30,2	8,8
64,6		34,7		63,0		36,3		62,4		39,0	
40,8	34,6	21,1	3,6	27,5	3,5	17,2	28,2	17,2	28,2	43,6	11,0
75,4		24,7		31,0		45,4		45,4		54,6	
27,3	38,8	28,8	5,2	27,8	3,6	31,3	14,5	23,3	39,7	31,6	6,4
66,1		34,0		31,2		45,8		63,0		38,0	
85,5	12,0	1,8	0,6	72,5	25,2	2,2	0,0	92,2	8,0	0,0	0,0
97,5		2,4		97,7		2,2		100,2		00	
82,2	17,4	0,2	0,0	100,0	0,0	0,0	0,0	74,0	11,0	13,5	1,5
99,6		0,2		100		0,0		85,0		15,0	

держание клеток каждой группы; нижний ряд — сумму процентов гликогена (I и II групп) и с большим его количеством (III и IV

Таблица 16

Гистохимический показатель содержания гликогена в нейтрофилах крови матери, плода и новорожденного в норме и при различных степенях гипоксии ($M \pm \sigma$)

Группа наблюдений	Периферическая кровь матери	Кровь плода		Кровь новорожденного	
		вена пуповины	артерия пуповины	через 1 час после рождения	через 2 часа после рождения
Норма	$1,63 \pm 0,46$	$1,65 \pm 0,48$	$1,53 \pm 0,26$	$1,33 \pm 0,31$	$1,39 \pm 0,26$
Осложненные роды без клинических проявлений гипоксии	$2,81 \pm 0,78$	$2,24 \pm 0,50$	$2,09 \pm 0,40$	$2,15 \pm 0,34$	$2,17 \pm 0,60$
В родах признаки гипоксии, новорожденные без ее клинических проявлений	$2,80 \pm 0,54$	$2,20 \pm 0,58$	$1,87 \pm 0,37$	$2,00 \pm 0,33$	$2,42 \pm 0,31$
Асфиксия:					
а) легкая	$3,07 \pm 0,67$	$2,70 \pm 0,49$	$2,00 \pm 0,55$	$2,40 \pm 0,49$	$2,20 \pm 0,26$
б) тяжелая	$2,15 \pm 1,32$	$1,31 \pm 0,14$	$1,18 \pm 0,20$	$1,40 \pm 0,12$	$1,18 \pm 0,29$
Хроническая гипоксия	$2,19 \pm 1,07$	$1,35 \pm 0,24$	$1,18 \pm 0,27$	$1,30 \pm 0,22$	$1,08 \pm 0,70$

Таким образом, отмечается парадоксальное, на первый взгляд, явление: в ответ на изменение газообмена и кислотно-щелочного равновесия организма матери и плода количество гликогена увеличивается. Очевидно, снижение содержания кислорода и поступление большого количества кислых продуктов в кровеносное русло матери являются факторами, влияющими на активность ферментов, катализирующих синтез и распад гликогена в тканях и форменных элементах крови плода. Это может расцениваться как своеобразный механизм адаптации плода при нарушающемся снабжении кислородом.

Если при остро наступающей кратковременной гипоксии в системе адаптационных реакций первое место занимают реакции со стороны сердечно-сосудистой системы и активные реакции крови, то при более длительных нарушениях газообмена эти реакции постепенно затухают и к ним начинают присоединяться тканевые адаптационные реакции второго порядка. К числу таких реакций может быть отнесена реакция накопления гликогена в клетках крови плода.

Заслуживает особого внимания увеличение количества нейтрофильных лейкоцитов с большим содержанием гликогена в периферической крови матери при осложненном течении родов и в первые часы жизни новорожденных (см. табл. 15). Если при нормальном течении родов в периферической крови матери содержится 87,6% клеток с малым содержанием гликогена и только 12,4% клеток с большим его содержанием, то при осложненном течении родового акта это соотношение меняется: количество клеток с большим его содержанием увеличивается, увеличивается и гистохимический показатель содержания гликогена (см. табл. 15, 16).

Увеличение накопления гликогена в нейтрофильных лейкоцитах может быть объяснено, с одной стороны, развивающимся в крови матери ацидозом, вызванным нарушением обменных процессов в результате длительных осложненных родов (Hord et al., 1957; Rooth, Nilsson, 1964; Vedra, 1959, 1964), с другой стороны, — поступлением в кровотоки матери кислых продуктов, обусловленных явлениями первичного ацидоза у плода (Goodlin и Kaiser, 1957; Vedra, 1959; Rooth, 1962, 1964; Newman et al., 1967; Engström et al., 1966; Saling, 1966; Thalmer, 1967; Г. М. Савельева, 1966). Не исключено, что высокое содержание гликогена в клетках крови плода может способст-

воват рождению плодов в удовлетворительном состоянии, несмотря на значительные изменения его кислотно-щелочного равновесия. Увеличенное содержание гликогена сохранялось в клетках крови поворожденного в первые часы после рождения (табл. 15).

Увеличение содержания гликогена в нейтрофилах крови новорожденных при осложненном течении родов выражалось в росте гистохимического показателя его содержания. Увеличение гликогена может рассматриваться как своеобразная приспособительная реакция организма плода на гипоксию, способствующая усилению анаэробного дыхания в окислительных процессах у плода.

Изучение изменений дыхательной функции крови плода и тканевых обменных процессов при осложненном течении родов позволяет проследить этапы развития у плода состояний, предшествующих возникновению гипоксии при медленном ее развитии.

У плодов, у которых в процессе осложненных родов появились симптомы начинающейся гипоксии, а при рождении клинических проявлений гипоксии не наблюдалось, тоже отмечается повышенное содержание гликогена в нейтрофильных лейкоцитах крови вены и артерии пуповины, а также в периферической крови матери. Это повышение гликогена выражается в уменьшении количества клеток с малым содержанием гликогена и в увеличении количества клеток с большим его содержанием (табл. 15) при одновременном увеличении гистохимического показателя содержания гликогена.

Повышенное содержание гликогена отмечено в крови новорожденных и в первые часы внеутробной жизни, что тоже можно рассматривать как одну из компенсаторных реакций на гипоксию. В крови поворожденных, перенесших во внутриутробном периоде явления значительно выраженного метаболического ацидоза, изменение обменных процессов сохраняется некоторое время и после родов. Повышенное содержание гликогена в нейтрофильных лейкоцитах крови является защитной реакцией организма новорожденного, направленной на лучшее снабжение энергетическими веществами клеток и тканей организма, находящегося в гипоксии.

Изучение содержания гликогена в нейтрофильных лейкоцитах крови плодов, родившихся в легкой асфиксии, позволяет выявить значительное его увеличение, что выражается уменьшением числа клеток I и II групп и уве-

личением числа клеток III и IV групп. Гистохимический показатель возрастает до $2,70 \pm 0,49$ в крови вены пуповины и до $2,00 \pm 0,55$ в крови артерии пуповины. Увеличение содержания гликогена отмечается также и в крови матерей, где величина гистохимического показателя достигает наиболее высоких цифр, составляя $3,07 \pm 0,07$. Аналогичное увеличение содержания гликогена наблюдается и в крови новорожденных в первые часы внеутробной жизни.

Очевидно, в ответ на нарастание тяжести кислородного голодания организм плода напрягает все свои компенсаторные реакции, пытаясь обеспечить недостающей энергией различные органы и ткани. Увеличение содержания гликогена в лейкоцитах крови плодов является одной из мощных адаптационных реакций в борьбе с кислородным голоданием плода. Увеличение содержания гликогена в лейкоцитах крови новорожденных, так же как и у плодов, служит проявлением этой защитной реакции, обеспечивающей усиление анаэробного типа дыхания в обменных процессах у плода и новорожденного.

При тяжелой гипоксии у плода наблюдается значительное снижение адаптационных реакций организма, в частности способности его клеток к синтезу гликогена. Вместе с тем падает интенсивность анаэробного гликолиза и гликогенолиза, поддерживавших основные жизненные функции плода в условиях сниженного снабжения кислородом. Ярким подтверждением этого является результат цитохимического определения содержания гликогена в нейтрофильных лейкоцитах крови плодов и новорожденных, рожденных в тяжелой асфиксии. Если на всех предыдущих этапах развития гипоксии отмечалось увеличение содержания гликогена в нейтрофильных лейкоцитах крови плода, то у плодов, родившихся в тяжелой асфиксии, его содержание падает, что происходит за счет уменьшения количества клеток III и IV групп и увеличения количества клеток I и II групп. Гистохимический показатель содержания гликогена снижается в крови вены пуповины до $1,31 \pm 0,14$, в крови артерии пуповины до $1,18 \pm 0,20$.

Более высокий уровень содержания гликогена в нейтрофилах крови вены пуповины свидетельствует о том, что по мере прохождения крови через плаценту и некоторого обогащения ее кислородом клетки плода отчасти восстанавливают свою способность к накоплению гликогена.

Это положение вполне согласуется с данными Himwich с соавторами (1941)), Ville (1953, 1954, 1957, 1960), Shelly (1961), Harworth (1965), Н. Л. Василевской (1964), которые отмечали снижение запасов гликогена при гипоксии. При этом исследованиями Mott (1961) была отмечена определенная зависимость между начальной концентрацией гликогена и способностью плода пережить гипоксию.

После рождения плода при значительном улучшении оксигенации его крови способность клеток к синтезу гликогена в известной мере восстанавливается и составляет $1,40 \pm 0,12$ в крови новорожденного через час после рождения, о чем свидетельствует увеличение содержания гликогена в нейтрофильных лейкоцитах. Однако по сравнению с группой плодов, рожденных в легкой асфиксии, гистохимический показатель оказывается более низким.

Падение содержания гликогена, очевидно, может быть связано с более высокой потребностью в гликогене организма плода, перенесшего глубокую гипоксию. Это положение вполне согласуется с данными других авторов. Более резкое снижение гликогена в различных тканях новорожденных было установлено Wittels (1963), Harworth (1965). При этом, по данным Harworth (1965), при резких степенях гипоксии запасы гликогена плода в отдельных наблюдениях могут полностью истощаться.

Резюмируя, следует подчеркнуть, что в крови плода, родившегося в тяжелой асфиксии, происходит резкое снижение содержания гликогена, наиболее отчетливо выраженное в крови артерии пуповины. Это резкое падение уровня гликогена, по-видимому, вызвано значительными нарушениями тканевого обмена, что сопровождается выраженными структурными изменениями и нарушением физиологии клеток и тканей.

Из изложенного выше следует, что под влиянием кислородного голодания, испытываемого плодом при гипоксии, в его крови развивается выраженный «патологический» метаболический ацидоз. Состояние ацидоза у плода при гипоксии не устраняется и при прохождении его крови через плаценту. Кровь, возвращающаяся из плаценты по пуповинной вене к плоду, содержит избыточное количество кислых продуктов, усугубляющих неблагоприятное состояние плода. Следует отметить, что циркулирующие в крови плода кислые продукты могут воздействовать на ферментативную деятельность организма. В связи с этим

представляется очень важным сопоставить активность различных ферментов крови с состоянием ее кислотно-щелочного равновесия при развивающейся гипоксии.

Ферментативная активность у плода при гипоксии

В нашей клинике производили изучение активности пероксидазы (Т. В. Червакова, 1969), карбоангидразы (общей и удельной), трансаминаз (аспарагиновой и аламиновой) и холинэстераз (эритроцитарной и плазменной) (Г. М. Савельева, Б. А. Манукян, Л. И. Михеева, 1968) в крови плодов, родившихся в асфиксии различной степени, и сопоставляли полученные данные с таковыми у плодов, родившихся в удовлетворительном состоянии.

Активность **пероксидазы** в нейтрофильных лейкоцитах крови плодов при симптомах гипоксии в родах, но без клинических ее проявлений после рождения значительно усиливается. Это выражается в снижении количества клеток I и II групп, с малой активностью фермента, и в увеличении количества клеток III и IV групп, с высокой его активностью. Одновременно с этим отмечается увеличение гистохимического показателя активности пероксидазы. Это усиление активности ферментативных процессов отмечается на фоне нарастающего метаболического ацидоза в крови плода. При этом удается выявить выраженную зависимость между величиной венозно-артериальной разницы крови плода по проценту насыщения кислородом и активностью фермента в крови вены и артерии пуповины.

Если в крови здоровых плодов отмечается небольшая разница в активности пероксидазы в крови вены и артерии пуповины, что соответствует относительно небольшой величине венозно-артериальной разницы по проценту насыщения кислородом, то в группе плодов с явлениями гипоксии эта разница резко возрастает. При этом отмечается резкое увеличение венозно-артериальной разницы по проценту насыщения кислородом (табл. 17).

Очевидно, по мере ухудшения снабжения кислородом увеличивается поглощение кислорода тканями плода. При одновременном увеличении анаэробного типа дыхания растет количество кислых продуктов обмена высокомолекулярных и циклических соединений, для окисления которых требуется высокая активность пероксидазы. Одной

Таблица 17

Гистохимический показатель содержания пероксидазы в крови матери, плода и новорожденного в норме и при различных степенях гипоксии

Группа наблюдений	Кровь матери	Кровь плода		Кровь новорожденного	
		вена	артерия	через 1 час после рождения	через 2 часа после рождения
I. Норма	1,27 ±0,07	1,55 ±0,06	1,58 ±0,06	1,45 ±0,06	1,28 ±0,10
II. Признаки гипоксии в родах; новорожденные без клинических ее проявлений	1,70 ±0,12	1,98 ±0,08	2,13 ±0,10	1,79 ±0,24	2,01 ±0,18
III. Асфиксия, общие данные:	2,63 ±0,19	3,01 ±0,09	2,89 ±0,12	—	—
а) легкая	2,53 ±0,13	2,93 ±0,13	2,84 ±0,15	—	—
б) тяжелая	2,86 ±0,65	3,19 ±0,07	3,10 ±0,27	—	—
IV. Хроническая гипоксия, общие данные	1,75 ±0,23	2,00 ±0,25	1,77 ±0,27	1,81 ±0,23	1,24 ±0,21
первая группа	2,24 ±0,20	2,45 ±0,14	2,56 ±0,13	—	—
вторая группа	1,14 ±0,13	1,11 ±0,09	1,14 ±0,08	—	—

из компенсаторных реакций на гипоксию является резкое усиление активности пероксидазы в нейтрофильных лейкоцитах крови плода.

Строгий параллелизм, существующий между тяжестью кислородного голодания, испытываемого плодом, и активностью его ферментативных процессов, позволяет предположить, что степени оксигенации и ацидоза крови плода являются существенными моментами, которые определяют активность ферментативных реакций. Изучение динамики активности фермента в нейтрофильных лейкоцитах крови плода и новорожденных, перенесших состояние гипоксии, показывает резкое увеличение активности пероксидазы. Это увеличение активности фермента, вероятно, можно связать с изменением дыхательной функции крови у новорожденных.

Исследованиями Г. П. Мартыновой (1966) и Г. М. Савельевой (1968) доказано, что в крови детей, родившихся в асфиксии, в первые дни после родов сохраняется выраженный метаболический ацидоз. В результате нарушений обменных процессов у новорожденного процессы анаэробного дыхания остаются выраженными.

Изучение активности пероксидазы в нейтрофильных лейкоцитах крови плодов, родившихся в легкой асфиксии, показывает дальнейшее нарастание активности фермента, что выражается в снижении количества клеток с малой активностью пероксидазы (I и II групп) и увеличением количества клеток с ее большой активностью (III и IV групп). При этом отмечается значительный рост гистохимического показателя активности пероксидазы. По-видимому, по мере дальнейшего увеличения степени тяжести кислородного голодания в крови накапливается все большее количество высокомолекулярных продуктов обмена, для окисления которых перекисью водорода требуется большая активность пероксидазы. Увеличение активности фермента в нейтрофильных лейкоцитах крови плодов, родившихся в асфиксии, можно рассматривать как своеобразную защитную реакцию плода на гипоксию.

Резюмируя, следует отметить, что у плодов, родившихся в легкой асфиксии, отмечаются существенные нарушения дыхательной функции крови и изменения тканевого метаболизма. Изменения дыхательной функции крови плода выражаются в снижении насыщения кислородом крови сосудов пуповины, в значительном увеличении венозно-артериальной разницы, которая по сравнению с группой плодов с признаками гипоксии в родах, но родившихся без ее клинических проявлений, представляется несколько сниженной, и в картине выраженного метаболического ацидоза. Изменение тканевого обмена выражается в усилении анаэробного типа дыхания у плода. В этих условиях наблюдается значительное увеличение содержания гликогена в нейтрофильных лейкоцитах крови и увеличение активности пероксидазы.

Активность пероксидазы в крови плодов, родившихся в тяжелой асфиксии, резко возрастает, значительно превышая таковую в других группах наблюдений. Резко увеличивается число клеток с большой активностью фермента. Гистохимический показатель активности пероксидазы достигает $3,19 \pm 0,07$ в крови вены и $3,10 \pm 0,27$ в крови артерии пуповины. У плодов с резкими нарушениями

обменных процессов в тканях, вызванными тяжелой гипоксией, происходит нарастание недоокисленных высокомолекулярных соединений. Рост активности фермента может рассматриваться как одна из адаптационных реакций плода, направленных на борьбу с ацидозом. При этом увеличение активности ферментативных процессов происходит параллельно нарастанию тяжести гипоксии плода.

Активность карбоангидразы в зависимости от состояния детей при рождении представлена в табл. 18.

Таблица 18

Активность карбоангидразы и основные показатели кислотно-щелочного равновесия крови из вены пуповины плода в норме и при гипоксии

Состояние детей при рождении	Число наблюдений	Показатели кислотно-щелочного равновесия ($M \pm \sigma$)			Активность карбоангидразы в ед/мл	
		pH	BE в мэкв/л крови	pCO ₂ в мм рт. ст.	общая	удельная
Удовлетворительное (10—8 баллов)	31	7,29 ±0,07	—8,8 ±2,45	36,45 ±10,6	0,63 ±0,32	0,13 ±0,06
Легкая асфиксия (6—5 баллов)	31	7,14 ±0,01	—13,87 ±3,62	43,4 ±12,14	0,79 ±0,2	0,17 ±0,04
Тяжелая асфиксия (4—1 балл)	10	7,01 ±0,09	—19,63 ±3,33	55,35 ±13,64	0,91 ±0,12	0,15 ±0,07

Данные таблицы говорят о том, что у плодов, родившихся в состоянии легкой асфиксии (оценка по шкале Апгар 5—6 баллов), отмечается более выраженный, чем у здоровых плодов, метаболический ацидоз со сдвигом pH крови в сторону кислой реакции ($7,14 \pm 0,01$), увеличение количества кислых продуктов обмена ($BE = -13,87 \pm 3,62$ мэкв/л крови), повышение парциального напряжения углекислого газа ($43,4 \pm 12,14$ мм рт. ст.). Общая и удельная активность карбоангидразы в крови плодов этой группы несколько повышена по сравнению с нормой и составляет соответственно $0,79 \pm 0,2$ и $0,17 \pm 0,04$ ед/мл ($p < 0,02$ и $p < 0,01$). Это повышение активности фермента можно расценивать как проявление компенсаторной реакции организма, направленной на уменьшение ацидоза за счет

усиленного выделения углекислоты, что в свою очередь способствует улучшению оксигенации тканей.

Показатели кислотно-щелочного равновесия крови у плодов при тяжелой асфиксии (оценка по шкале Апгар 1—4 балла) свидетельствуют о резко выраженном «патологическом» метаболическом и некотором дыхательном ацидозе у них: $\text{pH } 7,01 \pm 0,09$; $\text{BE} = -19,63 \pm 3,33$ экв/л крови; $\text{pCO}_2 = 55,35 \pm 13,64$ мм рт. ст. Одновременно с увеличением метаболического ацидоза и появлением дыхательного ацидоза следовало бы ожидать значительного повышения в крови плодов этой группы активности дыхательного фермента. Однако цифры общей активности карбоангидразы ($0,91 \pm 0,12$ ед/мл) лишь незначительно выше, чем в крови второй группы плодов, а активность удельной карбоангидразы ($0,15 \pm 0,07$ ед/мл) почти не отличается от таковой в норме (разница статистически не достоверна). Можно полагать, что при тяжелой гипоксии плода происходит истощение компенсаторных механизмов и угнетение ферментативной активности крови. Возможно, следствием этого и является развитие наряду с «патологическим» метаболическим и дыхательного ацидоза.

Представляет интерес изучение соотношения общей и удельной активности карбоангидразы. Полученные результаты свидетельствуют об изменении величины их в зависимости от состояния плода при рождении. В крови здоровых плодов отношение общей активности карбоангидразы к удельной равно 4,8; при легкой гипоксии оно равно 4,7, в крови же плодов, родившихся в тяжелой асфиксии, этот показатель равен 6,0. Следовательно, с развитием выраженного «патологического» метаболического ацидоза наблюдается диспропорция в соотношении общей и удельной активности дыхательного фермента. Подобная диспропорция может быть объяснена возрастанием числа эритроцитов в крови плодов, связанным с развитием кислородного голодания (Van Liere et al., 1963).

Следует учесть, что показатели общей и удельной активности карбоангидразы в крови плодов и их соотношение могут в определенной мере указывать на степень компенсаторных возможностей организма.

Г. М. Савельева, Б. А. Манукян, Л. И. Михеева (1968) изучали также активность трансаминаз крови при развитии у плода гипоксии.

Трансаминазы — ферменты, принимающие участие в биосинтезе белка и использовании его в качестве энерге-

тического материала (Н. Н. Березовская, 1965). Особенно богаты этими ферментами сердце, печень, а затем мышцы скелетной мускулатуры, почки, мозг (Barbieri, 1957). В плазме крови содержатся две трансаминазы: аспарагиновая и аланиновая. Уровень аспарагиновой трансаминазы повышается при дегенеративных процессах в тканях сердца (А. Н. Бакулев, Е. П. Степанин, 1960; Е. П. Степанин и др., 1965; Kalmensohn и др., 1958; Resnik, 1962, и др.), а преимущественное увеличение аланиновой трансаминазы наблюдается при заболеваниях печени (Т. А. Веселовская, П. А. Старшов, 1961).

Имеются указания и на повышение активности трансаминаз при развитии гипоксии в организме (Mölberr, 1957; Blair et al., 1961, и др.). Определению активности трансаминаз в крови плода и новорожденного посвящены работы А. Г. Садовской (1966), Dubach (1958), Manzke (1963) и др., которые указывают на повышение ее по сравнению со взрослым организмом почти в 2 раза. Однако работ, основанных на сопоставлении активности указанных ферментов с показателями дыхательной функции крови плода, мы не нашли.

Активность трансаминаз и основные показатели кислотно-щелочного равновесия представлены в табл. 19.

Таблица 19

Активность трансаминаз и основные показатели кислотно-щелочного равновесия крови из вены пуповины в норме и при асфиксии

Состояние детей при рождении	Число наблюдений	Показатели кислотно-щелочного равновесия крови			Активность трансаминазы крови в ед./мл	
		pH	pCO ₂ в мм рт. ст.	BE в мэкв/л крови	аспарагиновой	аланиновой
Удовлетворительное (10—8 баллов)	31	7,29 ±0,07	36,45 ±10,6	—8,8 ±2,45	63,75 ±5,47	35,46 ±8,96
Легкая асфиксия (6—5 баллов)	31	7,14 ±0,04	43,4 ±12,14	—13,87 ±3,62	82,1 ±8,5	41,36 ±19,8
Тяжелая асфиксия (4—1 балл)	10	7,01 ±0,09	55,35 ±13,64	—19,63 ±3,33	33,81 ±5,24	13,2 ±3,71

Данные таблицы позволяют сделать вывод, что активность трансаминаз (аспарагиновой и аланиновой) в крови

плодов, родившихся в удовлетворительном состоянии, значительно выше, чем в крови взрослого организма (соответственно $63,75 \pm 5,47$ и $35,46 \pm 8,96$ ед/мл против $34 \pm 1,8$ и $19 \pm 0,9$ ед/мл). Причину столь выраженной гиперэнзимии у плода Dubach (1958), Manzke (1963), Sesh с соавторами (1965) связывают с повышенной физиологической проницаемостью клеточных мембран печени, обратным развитием левой ее доли и гемолизом эритроцитов, которые богаты этими ферментами. Кроме того, по-видимому, в период развития плода белковый обмен усилен по сравнению с таковым у взрослого организма.

В крови плодов, родившихся в легкой асфиксии, активность трансаминаз еще более возрастает: аспарагиновой до $82,1 \pm 8,5$ ед/мл, аланиновой до $41,36 \pm 19,8$ ед/мл (разница по сравнению со здоровыми плодами статистически достоверна — $p < 0,02$ и $p < 0,001$). Повышение активности трансаминаз у плодов, родившихся в легкой асфиксии, возможно, обусловлено увеличением гликолитических процессов и в связи с этим усилением реакции переаминирования.

В крови плодов, родившихся в тяжелой асфиксии, активность аспарагиновой и аланиновой трансаминаз снижается по сравнению с нормой почти в 2 раза, составляя $33,81 \pm 5,24$ и $13,2 \pm 3,71$ ед/мл (разница с показателями у плодов первой группы статистически достоверна — $p < 0,001$ и $p < 0,002$). Такое отчетливое понижение активности трансаминаз связано, по всей вероятности, со значительным изменением функции печени, при котором нарушается синтез трансаминаз.

Следовательно, одновременно с увеличением степени метаболического ацидоза в крови плодов под влиянием гипоксии нарушается и активность трансаминаз крови.

Неблагоприятное воздействие выраженного ацидоза крови на ферментативную обменную деятельность организма отмечали многие исследователи. Так, Driskall, Hsia (1958), Villee (1960), изучая действие ферментов в условиях значительного ацидоза в крови, нашли снижение их активности. Экспериментальные работы Dawes (1963, 1964) убедительно показали, что развивающийся при гипоксии метаболический ацидоз оказывает неблагоприятное влияние на клеточный обмен: при резком падении рН в клетках, особенно центральной нервной системы, происходит торможение процессов гликолиза и, несмотря на усиленную искусственную доставку кислорода при этом,

клетки не в состоянии его усваивать, т. е. возникает тканевая гипоксия (Thews, 1960).

Под влиянием развивающегося «патологического» ацидоза в крови плода меняется и гемодинамика в его организме. При изучении влияния ацидоза на деятельность сердца в эксперименте (Reynolds, 1960; Dawes, 1962) было показано, что на первом этапе наблюдается увеличение минутного объема крови в плодовом и плацентарном круге кровообращения. В дальнейшем же происходит уменьшение его за счет повышения периферического сопротивления — вазоконстрикция плацентарных капилляров вследствие выделения адреналина. В этой стадии гипоксии кардиоваскулярные компенсаторные реакции перенапрягаются и возможен срыв их с падением артериального давления — шок (Dawes, 1962). Под влиянием резко выраженного ацидоза происходит расширение капилляров и возможен стаз крови. Таким образом, на первом этапе кислородной недостаточности, повышенное использование анаэробного гликолиза является приспособительной реакцией организма плода.

Однако, как справедливо заключает Kubli (1967), плод не может безгранично жить за счет анаэробного гликолиза по трем причинам:

1) энергия, освобождающаяся при анаэробном гликолизе, очень незначительна;

2) возможно истощение гликогена при недостаточной скорости поступления его через плаценту. По данным Mott (1961), существует четкая зависимость между временем переживания при аноксии и резервами гликогена у плода;

3) возникает «патологический» ацидоз, который ведет к общему нарушению обмена веществ и срыву функций жизненно важных органов: центральной нервной и сердечно-сосудистой систем.

Динамика кислотно-щелочного равновесия крови новорожденных, родившихся в асфиксии

С целью выяснения особенностей выравнивания кислотно-щелочного равновесия в крови новорожденных после перенесенной асфиксии сотрудники нашей клиники производили динамическое определение показателей баланса кислот и щелочей в первые дни внеутробной жизни новорожденных, родившихся в легкой (6—5 баллов по шкале

Апгар) и тяжелой (4—1 балл) асфиксии. Полученные данные сопоставлены с таковыми в группе новорожденных, родившихся в удовлетворительном состоянии. Динамика основных показателей кислотно-щелочного равновесия у детей, родившихся в удовлетворительном состоянии и в состоянии асфиксии, представлена в табл. 20.

Таблица 20

Динамика основных показателей (рН и ВЕ) кислотно-щелочного баланса крови новорожденных в первые дни внеутробной жизни в зависимости от их состояния при рождении

Состояние детей при рождении	Показатель	День внеутробной жизни						
		1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й	7-й
Удовлетворительное (10—8 баллов)	рН	7,22	7,36	7,37	7,39	7,40	7,40	7,42
		$\pm 0,06$	$\pm 0,03$	$\pm 0,05$	$\pm 0,05$	$\pm 0,03$	$\pm 0,026$	$\pm 0,027$
	ВЕ	-11,1	-8,4	-5,2	-7,7	-3,2	-2,5	-1,3
		$\pm 3,1$	$\pm 2,0$	$\pm 3,3$	$\pm 2,6$	$\pm 2,6$	$\pm 1,7$	$\pm 0,7$
Легкая асфиксия (6—5 баллов)	рН	7,16	7,32	7,35	7,35	7,35	7,37	
		$\pm 0,10$	$\pm 0,60$	$\pm 0,19$	$\pm 0,08$	$\pm 0,08$	$\pm 0,04$	
	ВЕ	-12,9	-9,8	-8,9	-7,5	-6,8	-5,8	
		$\pm 2,3$	$\pm 3,2$	$\pm 3,1$	$\pm 1,2$	$\pm 2,4$	$\pm 3,4$	
Тяжелая асфиксия (4—1 балл)	рН	7,15	7,29	7,42	7,33	7,36	7,36	
		$\pm 0,14$	$\pm 0,05$	$\pm 0,19$	$\pm 0,22$	$\pm 0,02$	$\pm 0,03$	
	ВЕ	-16,9	-12,7	-8,2	-8,6	-8,5	-7,4	
		$\pm 4,7$	$\pm 3,9$	$\pm 2,4$	$\pm 3,2$	$\pm 2,08$	$\pm 2,7$	

У детей, родившихся в состоянии легкой асфиксии, выравнивание показателей кислотно-щелочного равновесия крови происходит медленнее, чем у здоровых плодов: рН крови достигает нормальных цифр лишь на 3-й день внеутробной жизни, количество кислых продуктов обмена остается повышенным — на 6-й день после рождения оно равно 5,8 мэкв/л крови.

У новорожденных, родившихся в состоянии тяжелой асфиксии, выравнивание показателей кислотно-щелочного

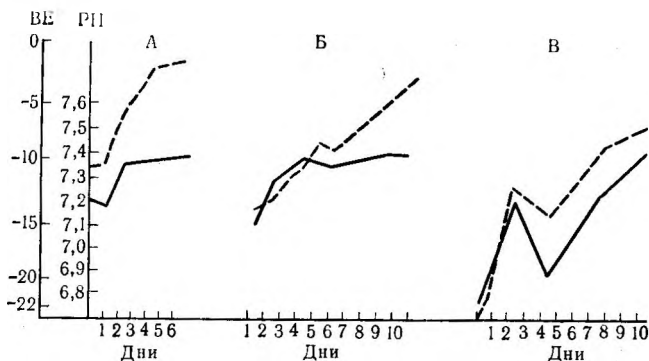


Рис. 30. Динамика ВЕ (пунктир) и рН (сплошная линия) в крови новорожденных в первые дни внеутробной жизни.

А — здоровые новорожденные; Б — родившиеся в состоянии легкой асфиксии; В — родившиеся в состоянии тяжелой асфиксии. Ось ординат — рН и ВЕ (в мэкв/л крови); ось абсцисс — дни жизни.

равновесия происходит крайне медленно: рН достигает нормы, соответствующей взрослому организму, на 3-й день внеутробной жизни, количество же кислых продуктов обмена длительное время остается высоким. На 4-й день внеутробной жизни отмечается нарастание явлений метаболического ацидоза — повторный сдвиг рН в сторону кислой реакции и увеличение количества кислых продуктов. На 6-й день еще сохраняются явления метаболического ацидоза (рН 7,36 и ВЕ = -7,4 мэкв/л крови). Новорожденные этой группы остаются вялыми, плохо прибавляют в весе, дают острые приступы цианоза, и на 3—4-й день жизни у них нередко возникает вторичная асфиксия.

На рис. 30 отражена динамика величин рН и ВЕ крови новорожденных, родившихся здоровыми и в состоянии асфиксии.

Таким образом, изучение динамики показателей кислотно-щелочного равновесия крови новорожденных (здоровых и родившихся в асфиксии) показывает, что выраженность метаболического ацидоза и его продолжительность после родов находятся в зависимости от степени тяжести асфиксии при рождении. Чем в большей мере плод и новорожденный испытывают гипоксию, тем дольше сохраняется у

них в крови «патологический» метаболический ацидоз, который может неблагоприятно сказываться на состоянии ребенка.

* * *

Исследование особенностей дыхательной функции крови и тканевых обменных процессов показало их значительные изменения у плодов, родившихся в условиях сниженного снабжения кислородом. Изучение особенностей дыхательной функции крови плодов, родившихся в асфиксии, позволяет выявить два механизма ее развития. Первый тип гипоксии, наиболее часто встречающийся в акушерской практике, характеризуется постепенно нарастающим нарушением газообмена между кровью матери и плода, приводящим к усиливающимся проявлениям метаболического ацидоза. При этом отмечается выраженная зависимость между длительностью гипоксии, перенесенной плодом, и характером нарушения его дыхательной функции. По мере увеличения длительности гипоксии нарастает выраженность метаболического ацидоза. Для борьбы с кислородным голоданием организм плода мобилизует целую систему адаптационно-приспособительных реакций, выражающихся в перестройке сердечной деятельности плода, перераспределении кровоснабжения различных органов и систем организма и изменении его тканевых обменных процессов. Эта перестройка тканевого метаболизма выражается в увеличении содержания гликогена в нейтрофильных лейкоцитах крови плода, способствует усилению анаэробного типа дыхания и окислительно-восстановительных процессов. Плод начинает использовать энергию анаэробного гликолиза. Накапливающиеся при этом в избыточном количестве продукты промежуточного обмена усиливают сдвиг крови плода в сторону кислой реакции.

В связи с переходом на анаэробный тип дыхания количество кислых продуктов в крови все более нарастает. В борьбу с ацидозом включается другая система адаптационно-приспособительных реакций: усиление активности ферментативных процессов. К числу таких реакций относится увеличение ферментативной активности нейтрофильных лейкоцитов, в частности увеличение активности пероксидазы, катализирующей процессы окисления высокомолекулярных и циклических соединений, повышение активности карбоангидразы, направленное на уменьшение

ацидоза за счет усиленного выделения углекислоты, увеличение активности трансаминаз.

Значительно реже развитие гипоксии протекает по типу внезапно развившейся кислородной недостаточности на почве острого нарушения плодово-плацентарного кровообращения. При остро развившейся гипоксии отмечается высокий уровень оксигенации крови вены пуповины, приближающийся к уровню в крови вены пуповины здоровых плодов, и резкое снижение оксигенации крови артерии пуповины. Венозно-артериальная разница при этом резко увеличивается, свидетельствуя о возросшей потребности плода в кислороде.

Изучение показателей кислотно-щелочного равновесия крови выявляет в этой группе плодов некоторый сдвиг концентрации водородных ионов в сторону кислой реакции. Этот сдвиг реакции крови плода бывает вызван в основном значительным увеличением парциального напряжения углекислого газа в крови сосудов пуповины. Количество кислых продуктов обмена в крови плода оказывается увеличенным, но в значительно меньшей степени, чем при первом типе развития гипоксии. Исследование других показателей кислотно-щелочного равновесия организма плода позволяет установить наличие смешанного ацидоза. Очевидно, резкое нарушение циркуляции в сосудах пуповины, вызванное внезапным прижатием петли пуповины, приводит к снижению оксигенации крови плода и накоплению в его крови избыточных количеств углекислого газа. К умеренно выраженному метаболическому ацидозу плода, характерному для нормального его состояния, начинают присоединяться признаки респираторного ацидоза. При внезапном нарушении газообмена реакции анаэробного гликолиза, обеспечивающие плод необходимой энергией, только начинают включаться в действие. Поэтому уровень кислых продуктов в крови плода еще не является высоким.

По мере нарастания тяжести гипоксии, вслед за развитием первых реакций адаптации, выражающихся в перераспределении крови, изменении сердечной деятельности плода, в организме активизируются приспособительные реакции второго порядка — тканевые реакции, которые увеличивают эффективность окислительно-восстановительных процессов в тканях. К числу таких компенсаторных реакций относятся усиление анаэробного гликолиза и увеличение активности ферментативных процессов. По

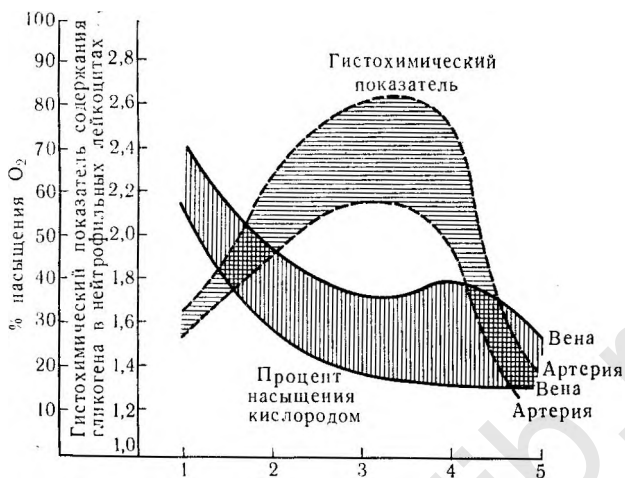


Рис. 31. Соотношение между насыщением крови вены и артерии пуповины (в %) и содержанием гликогена в нейтрофильных лейкоцитах крови.

1 — норма; 2 — осложненное течение родов; 3 — признаки гипоксии в родах; 4 — легкая асфиксия новорожденного; 5 — тяжелая асфиксия новорожденного.

мере нарастания тяжести гипоксии тканевый тип дыхания начинает играть все большую роль в обеспечении плода необходимой энергией. Вместе с этим количество кислых продуктов в крови плода увеличивается. Смешанный ацидоз в крови плода приобретает характер метаболического.

Изучение содержания гликогена в нейтрофильных лейкоцитах крови плодов и новорожденных выявляет некоторые закономерности в распределении гликогена в зависимости от степени выраженности гипоксии. По динамике изменений гликогена в клетках все наблюдения можно разделить на две основные группы. Для первой характерно увеличение содержания гликогена в клетках. К этой группе относятся все случаи осложненного течения родов, случаи, когда в родах отмечались явления гипоксии плода, но дети родились без клинических ее проявлений, наблюдения, когда дети родились в легкой асфиксии. Для второй группы, наоборот, характерно резкое уменьшение содержания гликогена. К этой группе относятся наблюдения тяжелой гипоксии плодов и новорожденных, перенесших длительное кислородное голодание.

Эти соотношения отчетливо представлены на рис. 31. При легких степенях кислородного голодания содержание гликогена в крови матери, плода и новорожденного увеличивается, при тяжелых степенях — снижается.

Сопоставление данных о накоплении гликогена в нейтрофильных лейкоцитах крови с особенностями снабжения плода кислородом свидетельствует, что по мере снижения насыщения кислородом крови сосудов пуповины как компенсаторная реакция на гипоксию происходит увеличение венозно-артериальной разницы по кислороду и одновременно возрастает содержание гликогена в нейтрофильных лейкоцитах крови плода. Венозно-артериальная разница по содержанию гликогена резко возрастает. При усилении тяжести кислородного голодания снижается способность тканей поглощать кислород. Падает величина венозно-артериальной разницы по проценту насыщения кислородом. Величина содержания гликогена в нейтрофильных лейкоцитах крови плода снижается при одновременном резком падении величины венозно-артериальной разницы по содержанию гликогена.

Тяжелая гипоксия плода независимо от первоначальной причины и механизма ее развития характеризуется резко выраженным ацидозом, сопровождающимся интенсивными изменениями тканевых обменных процессов. Активность пероксидазы в нейтрофильных лейкоцитах крови сильно возрастает. Организм плода мобилизует все свои резервы на борьбу с резко выраженным ацидозом.

У плодов, перенесших длительное хроническое кислородное голодание, отмечаются явления метаболического ацидоза, приближающиеся по своей выраженности к картине ацидоза у плодов, родившихся в состоянии асфиксии. Одновременно у этих плодов наблюдается резкое снижение содержания гликогена в нейтрофильных лейкоцитах крови, свидетельствующее о нарушении возможности плода использовать анаэробный тип дыхания.

При тяжелых формах длительного кислородного голодания происходит нарушение другой адаптационной системы в борьбе с гипоксией: падает ферментативная активность клеточных элементов крови, в результате чего значительно снижается окислительный потенциал крови. Все это приводит к тому, что даже при небольших отклонениях в течение родового акта в крови плода резко возрастают явления ацидоза, в свою очередь усугубляющие неблагоприятное состояние плода.

ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ ПЛОДА

Нарушения дыхательной функции крови плода встречаются нередко и являются наиболее частой непосредственной причиной мертворождаемости. Следует отметить, что нарушения дыхательной функции крови у плода чаще наблюдаются в процессе родов, чем во время беременности, так как различные осложнения родового акта могут приводить к острой кислородной недостаточности и как следствие ее к развитию «патологического» ацидоза. Поэтому своевременная диагностика развивающегося «патологического» ацидоза в крови плода в течение беременности и особенно родов является чрезвычайно важной для определения рациональной терапии и профилактики.

Анализ данных литературы за последнее десятилетие показывает, что осуществление своевременного определения «патологического» ацидоза в крови плода до его рождения шло тремя путями: 1) путем сопоставления характера сердечной деятельности плода с показателями кислотно-щелочного равновесия пуповинной крови; 2) путем непосредственного исследования крови плода во время родового акта; 3) путем выявления связи между состоянием кислотно-щелочного равновесия крови матери и плода. Подобное подразделение несколько искусственно и предпринято нами лишь для удобства изложения. Многие исследователи, используя в основном один из указанных путей, стремились дополнить его другими.

Сопоставление клинических симптомов гипоксии плода с характером нарушений дыхательной функции его крови

Изучение динамики сердечной деятельности плода в комплексе с последующим определением кислотно-щелочного равновесия его крови сразу после рождения позво-

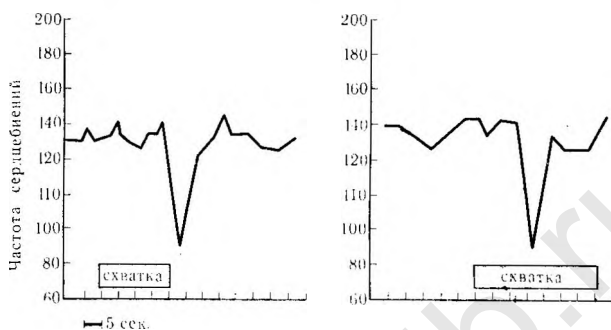


Рис. 32. V-образная брадикардия.

Вверху — ФКГ плода; внизу — кардиотахограммы плода. Ось ординат — число сердечбиений в минуту; ось абсцисс — время (в секундах).

лило авторам выявить отклонения в сердечной деятельности, которые могут указывать на патологическое состояние плода (Л. С. Персианинов, И. В. Ильин, Г. М. Савельева, Т. В. Червакова, 1963; И. В. Ильин, 1967; Brady, James, Baker, 1963; Quilligan, Katigbak, Hofschild, 1965; Non, Khazin, 1969; Khazin et al., 1969; Kubli et al., 1969, и др.).

Сопоставление различных видов нарушений ритма сердца плода с характером изменений дыхательной функции его крови позволило установить тяжесть отдельных нарушений и правильно оценить их диагностическое и прогностическое значение.

Так, по нашим наблюдениям, у плодов с **кратковременным урежением сердечбиений**, не превышающим 30 секунд, возникающим во время схватки или сразу после ее окончания и напоминающим на кардиотахограмме латинскую букву «V» (отсюда название V-образная брадикардия) (Non), показатели газового состава и кислотно-щелочного равновесия крови приближаются к таковым у плодов без указанных изменений сердечной деятельности (рис. 32, табл. 21). Это подтверждает данные многих исследователей (Ю. Б. Брен, 1963; Non, 1963; Caldeyro-Ba-

rcia, 1958; Larks, Londo, 1962; Mendez-Bauer et al., 1963; Mendez-Bauer, 1967) о том, что кратковременные урежения сердцебиений плода во время схваток и сразу после их окончания не являются следствием гипоксии, а возникают в результате рефлекторных реакций. Как установлено (Prystowsky, 1958; Hendricks et al., 1957; Caldeyro-Baгcia, 1961, и др.), во время сокращений матки в родах, особенно при потугах в периоде изгнания, повышается внутричерепное давление, сжимаются сосуды плаценты, пуповины и сам плод. Все эти моменты вызывают рефлекторное повышение тонуса блуждающего нерва и как следствие его быстрое урежение сердечных сокращений у плода. При этом сама по себе кратковременная V-образная брадикардия не влечет за собой нарушений газообмена между матерью и плодом.

Вопрос о значении тахикардии как симптома гипоксии плода длительное время являлся предметом обсуждения (Lund, 1943; Hon, 1962; Quilligan, Katigbak, 1965; Kubli, Hon, Khazin, Takemura, 1969). Большинство исследователей склонялись к мысли, что тахикардия является одним из признаков гипоксии плода и учащение сердцебиений может рассматриваться как одна из компенсаторных реакций со стороны плода, направленных на улучшение снабжения его кислородом.

Изучение показателей насыщения крови кислородом при синусовой тахикардии у плода позволило установить некоторое снижение процента насыщения кислородом крови вены пуповины при сравнительно небольшом снижении насыщения кислородом крови артерии пуповины. Из рис. 33 отчетливо видно, что величина венозно-артериальной разницы у плодов, рожденных при явлениях синусовой тахикардии, оказывается ниже, чем у плодов, рожденных с другими симптомами кислородного голодания. В результате увеличивающейся скорости кровотока ткани плода не успевают поглощать достаточного количества кислорода из кровеносного русла плода.

Изучение показателей кислотно-щелочного равновесия крови плодов этой группы показывает у них более выраженные по сравнению с нормой степени метаболического ацидоза, проявляющиеся в снижении рН до $7,20 \pm 0,09$ в крови вены пуповины и до $7,19 \pm 0,08$ в крови артерии пуповины.

Сдвиг рН крови плода в сторону кислой реакции сопровождается более выраженным снижением показателей

Показатели газового состава и кислотно-при различных симптомах ваги

Группа наблюдений	% насыщения кислородом		Венозно-артериальная разница в % по кислороду	рН	
	вена	артерия		вена	
Кратковременная брадикардия	49,00±5,89	31,06±4,96	17,94	7,26±0,09	
Синусовая тахикардия	52,06±10,70	35,95±9,49	16,11	7,20±0,09	
U-образная брадикардия	62,53±11,68	32,18±4,71	30,36	7,18±0,06	
Длительная брадикардия	39,61±10,04	19,78±6,83	19,83	7,09±0,07	
Синусовая аритмия	44,00±8,94	24,24±15,39	19,76	7,18±0,15	
Выделение мекония при головном предлежании	49,10±9,86	23,96±11,19	25,14	7,18±0,09	
Желтая сыровидная смазка	39,65±2,83	26,02±5,72	13,63	7,14±0,03	

буферных оснований и стандартных бикарбонатов и значительным увеличением избытка кислот — до $-15,70 \pm 2,95$ мэкв/л крови в крови вены пуповины и до $-16,00 \pm 3,30$ мэкв/л крови в крови артерии пуповины. В связи с наличием более выраженной картины метаболического ацидоза в крови плодов, родившихся с явлениями синусовой аритмии, этот вид нарушения сердечного ритма плода может расцениваться как признак развивающейся гипоксии плода.

Под **U-образной брадикардией** подразумевается синусовая аритмия плода, возникающая во время схватки или сразу после ее окончания и продолжающаяся свыше 30—40 секунд. Кардиотахограмма плода (рис. 34) при таком виде нарушения сердечного ритма напоминает латинскую букву «U», что и явилось поводом для названия этого вида аритмии U-образной брадикардией. Как видно из табл. 21, у плодов этой группы отмечаются относительно высокие показатели насыщения крови кислородом, составляющие $62,53 \pm 11,68\%$ в крови вены пуповины и $32,18 \pm$

щелочного равновесия крови плодов
находящейся гипоксии ($M \pm \sigma$)

артерия	рСО ₂ в мм рт. ст.		ВЕ в мэкв/л крови	
	вена	артерия	вена	артерия
7,25±0,08	30,77±3,51	31,70±5,70	-11,69±2,42	-12,80±1,55
7,19±0,08	30,10±3,63	32,79±3,78	-15,70±2,95	-16,00±3,30
7,12±0,09	32,40±2,68	34,00±3,04	-16,00±2,79	-17,20±3,01
7,08±0,07	33,39±3,10	35,37±3,04	-18,58±2,92	-21,52±3,67
7,11±0,07	33,10±2,73	34,50±2,91	-15,91±3,57	-17,70±3,36
7,15±0,07	33,72±2,15	34,23±2,43	-15,29±2,51	-16,24±2,73
7,12±2,40	39,10±2,40	41,00±3,39	-16,80±4,67	-17,70±3,82

4,71% в крови артерии пуповины. Кроме того, у этих плодов отмечается значительное увеличение венозно-артериальной разницы (30,36%), что свидетельствует о резко возросшем поглощении кислорода. При этом наблюдается кажущееся несоответствие между относительно высоким уровнем насыщения кислородом крови сосудов пуповины и характером показателей кислотно-щелочного равновесия крови плода, которые отражают явления выраженного метаболического ацидоза, что выражается в снижении рН в крови вены пуповины до $7,18 \pm 0,06$ и в крови артерии пуповины до $7,12 \pm 0,09$ при значительном снижении величины избытка кислот — до $-16,00 \pm 2,79$ мэкв/л крови в крови вены пуповины и до $-17,20 \pm 3,01$ мэкв/л крови в крови артерии пуповины. Рис. 35 иллюстрирует изменение показателей кислотно-щелочного равновесия крови плода при различных признаках гипоксии. Из рисунка отчетливо видно снижение величины показателей буферных оснований и стандартных бикарбонатов и увеличение показателей избытка кислот у плодов с U-образной

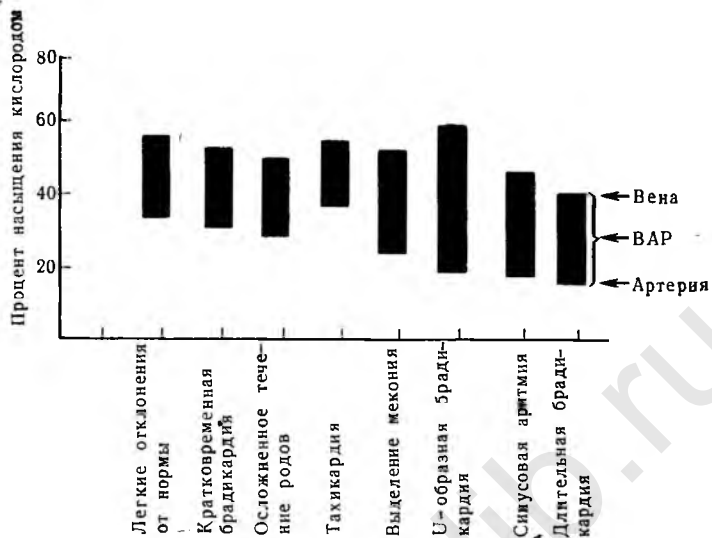


Рис. 33. Величина венозно-артериальной разницы по насыщению кислородом при осложненном течении родов.

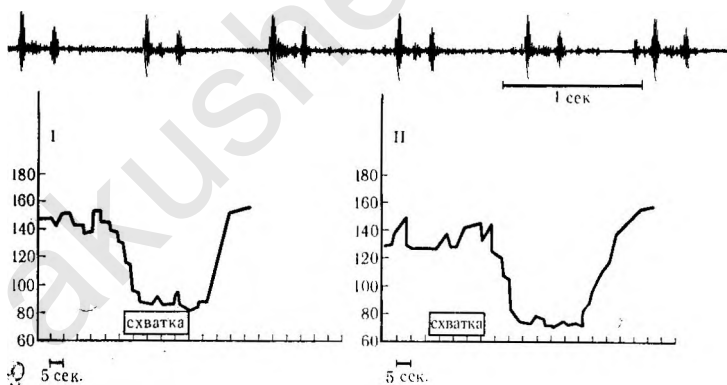


Рис. 34. U-образная брадикардия у плода.

Вверху — ФКГ; внизу — кардиотограммы плода. Ось ординат — число сердцебиений в минуту; ось абсцисс — время (в секундах).

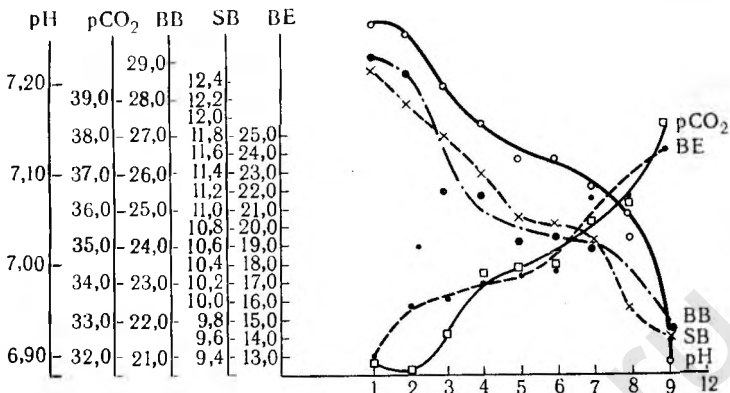


Рис. 35. Соотношение показателей кислотно-щелочного равновесия крови артерии пуповины при различных признаках гипоксии плода.

1 — норма; 2 — V-образная брадикардия; 3 — тахикардия; 4 — выделение мекония; 5 — U-образная брадикардия; 6 — синусовая аритмия плода; 7 — длительная брадикардия; 8 — легкая асфиксия новорожденного; 9 — тяжелая асфиксия новорожденного.

брадикардией. Очевидно, механизм гипоксии может быть объяснен следующим образом: брадикардия плода, вызванная рефлекторным воздействием, приводит к замедлению у него скорости кровотока. Минутный объем сердца уменьшается. Количество крови плода, поступающей к плаценте и соприкасающейся с кровью матери, уменьшается, что сказывается на характере оксигенации крови плода. При этом на начальных этапах нарушения кровообращения плод компенсирует снижение снабжения кислородом большим поглощением его тканями. Об этом свидетельствует увеличение венозно-артериальной разницы у плодов с явлениями U-образной брадикардии. На этом этапе развития брадикардии дыхательная функция крови плода еще не нарушается. Однако при длительном существовании брадикардии потребность в кислороде тканей плода не покрывается даже за счет увеличивающейся венозно-артериальной разницы. Количество кислых продуктов в крови плода нарастает. Состояние ацидоза у плода при более длительной брадикардии не устраняется при прохождении крови через плаценту. Кровь, возвращающаяся по вене пуповины к плоду, содержит большое количество кислых продуктов, что усугубляет тяжесть состояния плода. Кажущееся несоответствие между высо-

ким уровнем насыщения кислородом крови сосудов пуповины и явлениями выраженного метаболического ацидоза в крови плода может быть объяснено перераспределением крови плода, наступившим в ответ на его кислородное голодание.

По данным Dawes (1962), в ответ на гипоксию наступает кратковременное повышение процента насыщения кислородом крови сосудов плода. Saling (1966) объясняет механизм этого феномена следующим образом: в ответ на сниженное снабжение кислородом и развивающийся в крови плода ацидоз происходит спазм сосудов мышц конечностей, легких и кишечника, вследствие чего последние выключаются из общего круга кровообращения. В результате этого снижается потребление кислорода тканями этих органов; снабжение кислородом центральной нервной системы, сердца и паренхиматозных органов плода известное время поддерживается на должном уровне, даже несколько повышаясь. В результате сниженного снабжения кислородом ткани плода, выключенные из общего круга кровообращения, начинают покрывать часть недостающей им энергии за счет анаэробного гликолиза. При этом количество кислых продуктов в крови возрастает.

Циркулирующие в крови плода продукты неполного окисления, воздействуя на биохимические процессы в клетках, вызывают резкое угнетение их функций. Циркуляторный тип гипоксии сменяется тканевым.

Результаты анализов крови, получаемой из вены и артерии плодов с U-образной брадикардией во время схватки и сразу после ее окончания, свидетельствуют о развивающемся «патологическом» метаболическом ацидозе при увеличивающейся величине венозно-артериальной разницы, хотя в известной части наблюдений дети с этим видом нарушения сердечного ритма рождаются без клинических проявлений гипоксии. Изменения дыхательной функции крови этих плодов указывают на известную тяжесть их состояния, при этом какое-либо промедление с применением родоразрешающих средств может роковым образом сказаться на состоянии плодов и привести к развитию клинической картины тяжелой гипоксии. На основании исследований Caldeyro-Barcia (1958), Mendez-Vaquer (1967), Л. С. Персианинова, И. В. Ильина, В. Л. Кармана, Г. М. Савельевой (1963, 1965) и др. было установлено, что урежения сердцебиений плода, связанные со схваткой и сохраняющиеся в течение 30 секунд и более,

следует расценивать как патологические явления. К такой же точке зрения приходят на основании своих исследований Quilling Katigbak, Hofschild (1965), отметившие нарастание тяжести метаболического ацидоза у плодов, у которых в родах отмечались явления более длительной брадикардии. Сопоставление тяжести ацидоза у плодов этой группы с выраженностью урежений сердцебиений плода позволяет установить явную закономерность. Рис. 36 наглядно

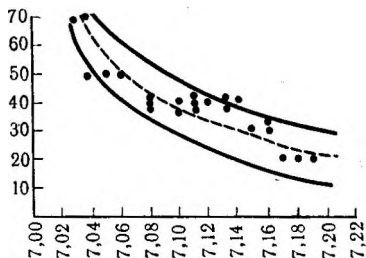


Рис. 36. Зависимость между степенью ацидоза в крови артерии пуповины и степенью урежения сердцебиений плода.

Ось ординат — величина урежений частоты сердцебиений; ось абсцисс — величина pH.

иллюстрирует, что степень тяжести ацидоза, у плода нарастает по мере усиления брадикардии. Если у плодов с урежением сердцебиений на 10—20 ударов в минуту отмечается лишь небольшой сдвиг pH в сторону кислой реакции, то у плодов с урежением частоты сердечных сокращений на 60—70 ударов в минуту наблюдается значительный патологический метаболический ацидоз. Резюмируя, следует отметить, что у плодов с U-образной брадикардией наблюдаются существенные изменения дыхательной функции крови. Эти изменения выражаются в некотором снижении насыщения кислородом крови сосудов пуповины, в значительном увеличении венозно-артериальной разницы и выраженных явлениях метаболического ацидоза.

Длительная брадикардия. Под длительной брадикардией понимают урежение сердцебиений плода, не связанное со схватками, продолжающееся свыше 120 секунд, а в отдельных наблюдениях 12—15 минут и более (рис. 37). Исследование газового состава и показателей кислотно-щелочного равновесия крови у плодов этой группы (табл. 21) выявило у них значительное снижение насыщения кислородом крови обоих сосудов пуповины по сравнению с таковым в группе здоровых плодов, родившихся при физиологическом течении родов. Исследование показателей кислотно-щелочного равновесия позволило выявить более высокую степень метаболического ацидоза.

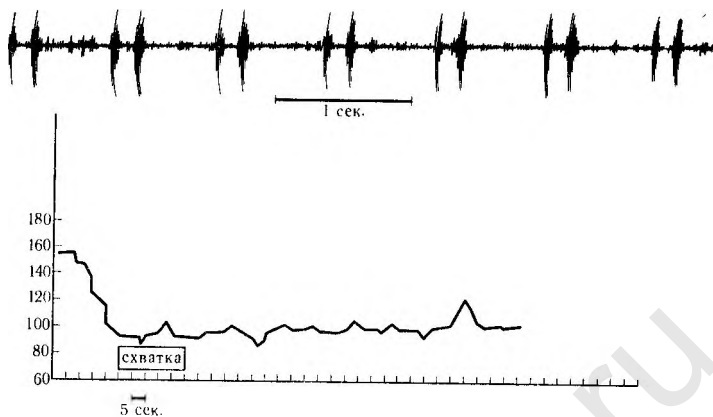


Рис. 37. Длительная брадикардия плода в первом периоде родов.

Вверху — ФКГ плода; внизу — кардиотахограмма. Ось ординат — число сердцебиений в минуту; ось абсцисс — время (в секундах).

Эти сдвиги проявляются во всех показателях кислотно-щелочного равновесия и оказываются более выраженными, чем у плодов других групп, у которых в родах развивалась брадикардия.

Синусовая аритмия. К числу наиболее часто встречающихся видов нарушения ритма сердцебиений плода относится синусовая аритмия (рис. 38). Под синусовой аритмией понимается неправильное чередование более и менее

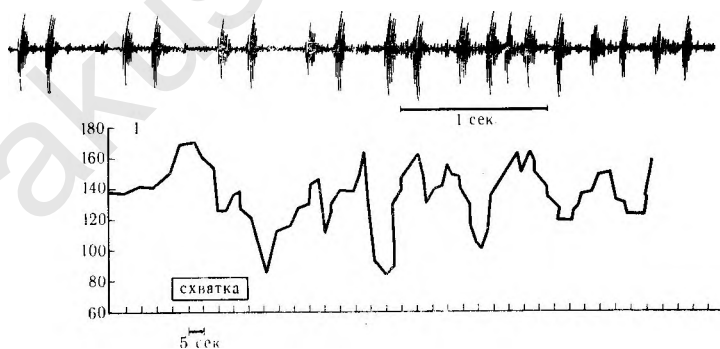


Рис. 38. Синусовая аритмия плода.

Вверху — ФКГ плода; внизу — кардиотахограмма. Ось ординат — число сердцебиений в минуту; ось абсцисс — время (в секундах).

длительных сердечных циклов, когда источником возникновения импульсов является синусовый узел. Анализ газового состава крови позволяет выявить у плодов, рожденных при явлениях синусовой аритмии, снижение насыщения кислородом крови сосудов пуповины, достигающее $44,00 \pm 8,94\%$ в крови вены пуповины и $24,24 \pm 15,39\%$ в крови артерии пуповины, при одновременном увеличении венозно-артериальной разницы. При исследовании показателей кислотно-щелочного равновесия у плодов с этим видом нарушения сердечного ритма отмечаются явления выраженного метаболического ацидоза, приближающегося по уровню к показателям, наблюдаемым при U-образной брадикардии и несколько превышающего по тяжести ацидоза при явлениях тахикардии у плода (см. рис. 35).

Все вышеизложенное позволяет еще раз подчеркнуть, что появление синусовой аритмии в родах свидетельствует о серьезном нарушении дыхательной функции крови плода и может расцениваться как один из самых грозных сигналов его гипоксии.

Наличие мекония в околоплодных водах. Появление мекония в околоплодных водах при головном предлежании с давних времен расценивалось акушерами как признак начинающейся гипоксии плода. Исследования дыхательной функции крови плода при этих состояниях подтвердили правильность такой точки зрения. Выделение мекония, по данным Mac Kay (1957), Saling (1966), можно рассматривать как следствие нарушения снабжения кислородом тканей кишечника, возникающего при перераспределении кровоснабжения органов и тканей плода под влиянием гипоксии. По мнению этих авторов, при наступающей ишемии развивается гиперперистальтика, приводящая к выделению мекония.

Исследования газового состава крови сосудов пуповины позволили выявить у плодов этой группы выраженное снижение насыщения кислородом крови артерии пуповины ($23,96 \pm 11,19\%$) при значительно возросшей величине венозно-артериальной разницы, достигающей $25,14\%$.

При исследовании показателей кислотно-щелочного равновесия организма плодов выявлен выраженный метаболический ацидоз, приближающийся по тяжести к ацидозу у плодов с синусовой аритмией и длительной брадикардией (см. рис. 35). Отмечается также снижение буферных оснований, стандартных бикарбонатов, нарастание в крови кислых продуктов обмена и несколько большее,

чем у плодов с длительной брадикардией, нарастание парциального напряжения углекислого газа.

Желто-оранжевая окраска сыровидной смазки. Появление яркой желто-оранжевой сыровидной смазки рассматривается как один из признаков страдания плода. По данным Clifford (1941), это состояние может быть связано с явлениями длительного хронического кислородного голодания плода. Проведенные нами исследования дыхательной функции крови плода подтвердили клинические данные. Как видно из табл. 21, у плодов этой группы отмечается снижение насыщения кислородом крови сосудов пуповины и выраженный метаболический ацидоз. Все это позволяет рассматривать желто-оранжевую окраску сыровидной смазки как признак кислородного голодания плода.

Сопоставление клинических симптомов начинающейся гипоксии плода с характером нарушения дыхательной функции крови позволяет правильно оценить степень тяжести отдельных симптомов гипоксии. При этом наиболее тяжелые нарушения газообмена отмечаются у плодов, родившихся при явлениях синусовой аритмии, и у плодов с U-образной синусовой и длительной брадикардией.

Исследование крови плода во время родового акта

Saling (1965) предложил использовать капиллярную кровь, получаемую из подлежащей части, для определения показателей кислотно-щелочного равновесия в крови плода в процессе родов. Применение подобного метода следует считать весьма ценным в изучении особенностей дыхательной функции крови плода, так как он позволяет определить в динамике показатели кислотно-щелочного равновесия крови плода в процессе нормального и осложненного родового акта, своевременно выявить развитие «патологического» ацидоза в крови плода и выбрать наиболее правильную тактику дальнейшего ведения родов. Внедрение метода исследования микропроб крови в акушерскую практику позволило указанному автору снизить перинатальную смертность до $0,90 \pm 0,13\%$, избежав при этом известного числа ненужных оперативных вмешательств.

Saling (1965, 1966), Beard с соавторами (1966), Bretscher с соавторами (1967), Lumley, Wood (1969), используя метод Залинга, указывают, что сдвиг рН крови плода

во время первого периода родов ниже 7,20 свидетельствует о его страдании.

Paul, Jace, Wheetham (1967) не обнаружили существенных различий значения рН, содержания CO_2 и дефицита оснований в крови плодов, родившихся в удовлетворительном состоянии и в состоянии асфиксии. Значение рН ниже 7,20 во втором периоде родов выявлено ими у 16 плодов, и из них только 2 детей получили при рождении оценку менее 6 баллов по шкале Апгар. Вместе с тем такую же оценку получили 10 детей, рН крови которых превышал 7,2. Авторы объясняют отсутствие тесной корреляции между уровнем ацидоза и состоянием плода тем, что на степень ацидоза плода в определенной мере влияет и состояние матери, в частности ее дыхание. На этом основании Paul с соавторами считают метод определения показателей кислотно-щелочного равновесия в процессе родов громоздким и малонадежным.

De la Fuente с соавторами (1968) применили микрометод определения показателей кислотно-щелочного равновесия в крови плодов при 704 родах и отметили, что при рН выше 7,25 серьезных нарушений гомеостаза не наблюдается. При рН 7,20—7,15 можно предполагать развитие нетяжелой гипоксии плода. рН ниже 7,15 является показанием к быстрейшему родоразрешению. Авторы справедливо указывают на необходимость учитывать не только величину рН, но и все остальные показатели кислотно-щелочного равновесия.

В нашей клинике (Л. С. Персианинов, И. В. Ильин, Г. М. Савельева, Б. А. Красин, 1968) при изучении показателей кислотно-щелочного равновесия в первом периоде неосложненных родов было отмечено, что в преобладающем числе наблюдений концентрация водородных ионов колеблется от 7,20 до 7,35, а величина дефицита оснований от -6 до $-11,0$ мэкв/л крови. С целью получения диагностических тестов страдания плода в процессе родов производили динамическое определение показателей кислотно-щелочного равновесия у 15 новорожденных, родившихся в состоянии легкой и тяжелой асфиксии: 9 детей имели оценки по шкале Апгар 5—6 баллов, 6 детей — 1—4 балла. Вес детей колебался от 2900 до 4000 г. Четырнадцать детей родились от первородящих женщин, один — от повторнородящей. Осложненное течение беременности наблюдалось у 13 женщин: нефропатия беременных у 5 и перенашивание беременности у 8. У всех рожде-

ниц отмечались те или иные осложнения в родах: преждевременное излитие околоплодных вод, аномалия родовых сил, неправильное вставление подлежащей головки, обвитие пуповины, высокая и ригидная промежность. Продолжительность родов у первородящих колебалась от 7 до 33 часов, у повторнородящей она составила 14 часов 50 минут. Длительность безводного периода находилась в пределах 3—33 часов. У 10 рожениц роды были закончены хирургическим вмешательством: вакуум-экстракцией плода у 2, кесаревым сечением у 1, перинеотомией у 7.

Из 9 плодов, родившихся в состоянии легкой асфиксии, у двух нарушение кислотно-щелочного баланса крови было обнаружено в первом периоде родов. У одного плода отмечен более выраженный, чем в норме, сдвиг концентрации водородных ионов в сторону кислой реакции (рН 7,16) и дефицит оснований ($BE = -13$ мэкв/л крови) на фоне легкой гиперкапнии ($pCO_2 = 45,5$ мм рт. ст.), т. е. смешанный ацидоз — метаболический и дыхательный. В период изгнания явления как метаболического, так и респираторного ацидоза нарастали: рН 7,19, $BE = -20,5$ мэкв/л крови, $pCO_2 = 66$ мм рт. ст. Ребенок родился в состоянии асфиксии (оценка по шкале Апгар 5 баллов) с тугим обвитием пуповины вокруг шеи. У другого плода значительно выраженный ацидоз в первом (рН 7,19, $BE = -14,1$ мэкв/л крови, $pCO_2 = 39,5$ мм рт. ст.) и втором (рН 7,18, $BE = 16,2$ мэкв/л крови, $pCO_2 = 37$ мм рт. ст.) периодах родов носил характер метаболического. Новорожденный родился в состоянии легкой асфиксии (оценка по шкале Апгар 6 баллов). Показатели кислотно-щелочного равновесия крови из пуповинной вены и из головки плодов во втором периоде родов почти не отличались. Следует отметить, что в процессе родов у обоих плодов были зарегистрированы изменения и со стороны сердечной деятельности. Так, в первом периоде родов наблюдались нарушения фазовой структуры сердечного цикла, во втором периоде наряду с патологической брадикардией (продолжение ее в течение более 30 секунд после окончания потуги) на ФКГ плода с обвитием пуповины был зафиксирован систолический шум. У других 7 плодов в первом периоде и в большей части второго периода родов показатели кислотно-щелочного равновесия крови не выходили за пределы нормы, у них также не были отмечены патологические сдвиги со стороны сердечной дея-

тельности. Лишь в конце второго периода родов у одного плода появились клинические признаки гипоксии при длительном стоянии головки на тазовом дне и у шести — при врезывании головки. В связи с этим была произведена перинеотомия. Дети родились в легкой асфиксии (оценка по шкале Апгар 6—5 баллов), показатели кислотно-щелочного равновесия крови соответствовали ее степени.

Из 6 плодов, родившихся в тяжелой асфиксии, у трех уже в первом периоде родов наблюдался «патологический» метаболический ацидоз с выраженным сдвигом концентрации водородных ионов в сторону кислой реакции (рН от 7,03 до 7,16), обусловленный значительным накоплением в крови кислых продуктов обмена (ВЕ от —12,1 до —22 мэкв/л крови) при наличии нормокапнии. Вскоре после выявления патологических сдвигов в состоянии кислотно-щелочного равновесия крови у плодов возникли нарушения сердечной деятельности, выражающиеся патологической брадикардией, структурными отклонениями на ЭКГ и ФКГ. В связи с этим у 2 рожениц была произведена вакуум-экстракция плода. Одна роженица с нефропатией, несвоевременным излитием околоплодных вод и лобным вставлением плода родоразрешена с помощью кесарева сечения. У новорожденного в крови наряду с метаболическим выявлен и выраженный респираторный ацидоз, который развился, по-видимому, в результате применения во время операции эфирного наркоза.

Из 3 плодов, родившихся в тяжелой асфиксии, у одного явления «патологического» ацидоза были обнаружены во втором периоде родов одновременно с нарушениями сердечной деятельности. Плод родился с тугим обвитием пуповины вокруг шеи. У 2 плодов при запоздалых родах и несвоевременном излитии околоплодных вод гипоксия, вероятно, возникла в конце периода изгнания, так как сердечная деятельность у одного не нарушалась, а у другого нарушения возникли только в момент прорезывания головки и выражались брадикардией. В связи с этим для ускорения родов была произведена перинеотомия.

Таким образом, патологические сдвиги в кислотно-щелочном равновесии крови плода вследствие гипоксии являются более ранними и могут предшествовать нарушениям со стороны сердечной деятельности. По нашим данным, показатели кислотно-щелочного равновесия крови плода в процессе родов могут быть одной из важнейших информаций о состоянии внутриутробного плода. Важность оп-

ределения показателей кислотно-щелочного равновесия подтверждается и тем, что исследованиями Stephens с соавторами (1969) установлена идентичность состава крови, взятой из головки новорожденного в первые часы после родов, и его артериальной крови из сосудов пуповины.

Тщательно исследуя изменения дыхательной функции крови плода при различных патологических состояниях, Saling (1966) разработал показания к взятию микропроб крови у плода. Эти показания в дальнейшем были признаны большинством исследователей и приняты к практическому использованию. К числу таких показаний относятся:

1. Все виды нарушений сердечной деятельности плода:

а) урежение сердцебиений менее 120 ударов в минуту в течение 2 пауз между схватками или во время схваток в течение 6 минут.

б) урежение сердцебиений менее 100 ударов в минуту в течение одного интервала между схватками;

в) учащение сердцебиений от 150 до 160 ударов в минуту в течение 5 пауз между схватками или в течение 15 минут;

г) учащение сердцебиений свыше 160 ударов в минуту в течение 2 пауз между схватками или в течение 6 минут;

д) колебание частоты сердцебиений, превышающей 12 ударов в минуту, в течение одной паузы между схватками или во время схваток в течение 3 минут.

2. Выделение мекония при головном предлежании, устанавливаемое при амниоскопии или при излитии околоплодных вод во время родов.

3. Повышение артериального давления у рожениц (систолического свыше 170 мм рт. ст., диастолического свыше 110 мм рт. ст.). В периоде изгнания пробы крови следует брать даже при менее выраженном повышении артериального давления.

4. Подозрение на эритробластоз.

5. Опасность гипоксии плода в процессе родов. Практически к таким состояниям относятся: затяжное течение родов, длительный период изгнания, заболевания матери, патологическая родовая деятельность в виде дискоординированных и сильных схваток, наступающих через короткие интервалы времени (менее 2 минут).

Исследования динамики показателей кислотно-щелочного равновесия крови у плода в родах позволяют точнее определить степень тяжести ацидоза, развившегося у

плода, и дать правильную оценку его состояния, наметить рациональную тактику дальнейшего ведения родов. Например, если при развившейся в родах брадикардии или при выделении мекония при головном предлежании рН у плода составляет 7,35, можно заключать, что непосредственная опасность плоду не угрожает. Если при этой же клинической картине у плода отмечается сдвиг рН в сторону кислой реакции, например до 7,16, врачу следует думать, что имеется серьезная опасность для плода.

Сопоставляя характер изменения дыхательной функции крови плода с его состоянием в момент рождения, Saling (1966) выработал четкую линию поведения врача, определенную степенью тяжести развивающегося в родах ацидоза.

По мнению автора, если сердечная деятельность плода не внушает врачу каких-либо опасений и концентрация водородных ионов его крови находится в пределах нормы (рН 7,25 или выше), состояние плода может быть оценено как удовлетворительное, не требующее повторного проведения анализов крови до самого рождения, конечно, если у плода не появятся дополнительно признаки кислородного голодания.

Повторное проведение исследования микропроб крови показано в следующих случаях.

1. Когда первое взятие микропроб крови производилось по поводу признаков начинающейся гипоксии плода (выделение мекония при головном предлежании, нарушение сердечной деятельности любого характера: учащение или урежение сердцебиений, падение базальной частоты сердцебиений на 12 и более ударов в минуту).

2. В случаях урежения сердцебиений менее 100 ударов или учащения свыше 180 ударов в минуту (повторное исследование производят через 30 минут).

3. В случаях урежения сердцебиений от 120 до 100 ударов или учащения от 160 до 180 ударов в минуту (повторное исследование производят через 2 часа).

Приведенная схема не исчерпывает все возможные осложнения в родах, когда исследование приходится производить дополнительно, не соблюдая указанные лимиты времени. Например, при развитии у матери эндометрита в родах, сопровождающегося повышением температуры, или при внезапно присоединяющихся новых нарушениях сердечной деятельности плода в виде аритмии или паде-

ния базальной частоты сердцебиений плода следует немедленно провести повторное исследование.

4. В тех случаях, когда при первом исследовании отмечается легкий сдвиг концентрации водородных ионов крови плода в сторону кислой реакции. При этом исследование выполняют в течение ближайших 5 минут, когда рН крови плода находится в пределах «препатологической» области (7,20—7,24), не переходя за нижнюю границу нормы (7,20).

Если при повторном исследовании устанавливают, что значение рН в крови плода снизилось по сравнению с предыдущим на 0,05 и более, к последующему исследованию приступают немедленно. Если нарушение газообмена происходит постепенно и падение рН происходит медленно, не преышая 0,05 в течение первых 5 минут, или не отмечается никакой тенденции к снижению, повторное исследование может быть произведено через 10—15 минут. Если значение рН остается на прежнем уровне или несколько повышается, последующие исследования предпринимают через 15—30 минут, пока рН не достигает значения 7,25. В неясных случаях исследования производят повторно до тех пор, пока рН не достигает своих нормальных значений (7,25 и выше).

Показания к срочному родоразрешению. Показанием к немедленному родоразрешению является развитие в крови плода выраженного метаболического ацидоза, свидетельствующего о тяжести нарушения его обменных процессов. Это те случаи, когда показатель концентрации водородных ионов оказывается ниже нижней границы нормы (7,20), и при повторном исследовании, проведенном через 5 минут, отмечается тенденция к дальнейшему снижению.

Снижение концентрации водородных ионов до 7,15 в период раскрытия и до 7,10 в период изгнания может расцениваться как сигнал серьезной опасности для плода.

Если уже при первом исследовании рН крови плода составляет 7,10 и ниже, то показано экстренное родоразрешение, без дальнейшего исследования микропроб крови.

Показанием к экстренному родоразрешению являются и такие степени метаболического ацидоза (рис. 39), при которых значение рН держится в пределах 7,19—7,15 в течение 30 минут и более. При более выраженных степенях метаболического ацидоза (рН 7,14—7,10), сохраняю-

щегося у плода в течение 15 минут, также следует прибегать к родоразрешению.

С этим положением Saling соглашается Crimwade (1970).

По данным Bretscher и Saling, предельная величина кислотности крови перед самой гибелью ребенка, по-видимому, приблизительно равна 6,7. Однако имеет значение и время, в течение которого продолжается ацидоз. Авторы считают, что при величине pH выше 6,9 еще возможно произвести кесарево сечение в течение 5—10 минут; оперативное родоразрешение влагалищным путем можно предпринять и при более низких величинах pH.

Необходимо отметить, что, по нашим наблюдениям и данным других авторов (Saling, 1966; de le Fuente et al., 1968), использование микродоз крови из подлежащей части плода следует считать практически безопасным.

Исследование кислотно-щелочного равновесия крови матери для определения его состояния у плода

Организм матери является для плода внешней средой и тем промежуточным звеном, через которое осуществляется его связь с внешним миром. Организм плода и организм матери приспособляются друг к другу, используя мощную систему адаптационных реакций (Э. И. Аршавская, 1946).

Исследованиями Н. Л. Гармашевой (1952), Н. А. Калинина (1952), И. П. Демичева (1952), Е. Ф. Крыжановской (1954) и др. доказано, что изменения маточно-плацентарного кровообращения приводят к возбуждению афферентной системы матки и являются причиной различных реакций материнского организма. Однако, помимо нервнорефлекторных реакций, участвующих в осуществлении связи между матерью и плодом, большое значение принадлежит непрерывным гуморальным воздействиям, направленным

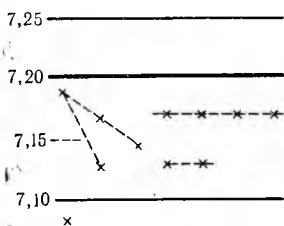


Рис. 39. Тактика ведения родов в зависимости от величины pH капиллярной крови плода по Залингу.

7, 24 — 7, 20 — препатологический ацидоз; 7, 20 — нижняя граница нормы; 7, 19 — 7, 10 — патологический ацидоз (описание рисунка см. в тексте).

на поддержание постоянства внутренней среды организма матери и плода.

Исследованиями Rooth (1964), Г. М. Савельевой (1966), Newman, Breid, Wood (1967), Thalmer (1967) доказано, что существует выраженная зависимость между показателями кислотно-щелочного равновесия крови матери и плода.

Сдвиги рН крови матери в сторону кислой или щелочной реакций приводят к аналогичным изменениям в крови плода, и наоборот, изменение показателей кислотно-щелочного равновесия в организме плода влечет за собой изменение этих показателей в крови у матери. На основании этого Thalmer (1967) приходит к выводу о существовании единой системы кислотно-щелочного равновесия в организме матери и плода.

Многие исследователи проводили работы по определению корреляции между степенью ацидоза в крови плода и матери. Beard, Morris (1965), проводя синхронное определение показателей баланса кислот и щелочей в крови плода и матери, обнаружили, что колебания их в процессе родов почти синхронны. Исключением является, по их данным, тот момент, когда головка находится на тазовом дне. При этом разность рН крови матери и плода значительно уменьшается за счет резкого роста метаболического ацидоза у матери. На этом основании они полагают, что уровень рН крови матери не может служить признаком, свидетельствующим о состоянии плода. Симптомом неблагополучия плода, по мнению авторов, может служить лишь резкое и длительное падение рН крови матери.

Для определения характера взаимоотношений между организмом матери и плода в условиях патологии мы изучали динамику показателей кислотно-щелочного равновесия крови плода и матери при рождении детей в состоянии асфиксии вследствие осложненного течения беременности и родов. При рождении детей в легкой асфиксии только у одной матери из 9 в крови наблюдался декомпенсированный метаболический ацидоз наряду с развитием «патологического» ацидоза в крови плода. Показатели кислотно-щелочного равновесия в артериальной крови матери были следующими: рН 7,25; ВЕ = -8 мэкв/л крови; рСО₂ = 44 мм рт. ст.; SB = 17,9 мэкв/л плазмы; АВ = 18,5 мэкв/л плазмы; ВВ = 39,5 мэкв/л крови. В периоде изгнания явления ацидоза у плода, как метаболического, так и респираторного, нарастали: рН 7,19; ВЕ =

—20,5 мэкв/л крови; $p\text{CO}_2=66$ мм рт. ст. Нарастали явления ацидоза и в крови матери: $\text{pH } 7,20$; $\text{BE}=-11,6$ мэкв/л крови; $p\text{CO}_2=25,5$ мм рт. ст.; $\text{BV}=33,1$ мэкв/л крови; $\text{SB}=15$ мэкв/л плазмы, $\text{AB}=12,9$ мэкв/л плазмы. Ребенок родился в состоянии асфиксии с тугим обвитием пуповины вокруг шеи (оценка по шкале Апгар 5 баллов).

У другого плода ацидоз в первом периоде родов ($\text{pH } 7,19$; $\text{BE}=-4,1$ мэкв/л крови; $p\text{CO}_2=39$ мм рт. ст.) и вторым ($\text{pH } 7,18$; $\text{BE}=-16,2$ мэкв/л крови; $p\text{CO}_2=37$ мм рт. ст.) носил характер метаболического. В крови матери (исследование произведено в первом периоде родов) был обнаружен компенсированный метаболический ацидоз: $\text{pH } 7,39$; $\text{BE}=-7,1$ мэкв/л крови; $p\text{CO}_2=28$ мм рт. ст.; $\text{BV}=37,5$ мэкв/л крови; $\text{SB}=18,1$ мэкв/л плазмы; $\text{AB}=16$ мэкв/л плазмы. Новорожденный родился в состоянии легкой асфиксии (оценка по шкале Апгар 6 баллов).

У остальных 7 плодов и матерей в первом периоде родов и в течение большей части второго периода показатели кислотно-щелочного равновесия крови не выходили за пределы, характерные для неосложненных родов. У одного плода гипоксия начала развиваться при длительном стоянии головки на тазовом дне и у шести — при врезывании головки. Произведена перинеотомия. Дети родились в легкой асфиксии (оценка по шкале Апгар 6—5 баллов), и показатели кислотно-щелочного равновесия крови соответствовали этой степени асфиксии.

В первом периоде родов у 3 плодов отмечался «патологический» метаболический ацидоз со сдвигом pH в сторону кислой реакции от 7,16 до 7,03. При этом выраженная декомпенсация кислотно-щелочного равновесия в крови матери была лишь в одном наблюдении ($\text{pH } 7,26$), количество же кислых продуктов обмена в крови у матери всех 3 плодов превышало —11 мэкв/л крови, причем у 2 из них было снижено количество буферных оснований (31,8 и 33,1 мэкв/л крови). Во втором периоде родов «патологический» метаболический ацидоз обнаружен в крови 2 плодов. Одновременно в крови матери также выявлен метаболический ацидоз с накоплением кислых продуктов ($\text{BE}=-14,6$ и $-15,6$ мэкв/л крови) и значительным снижением щелочных резервов ($\text{BV}=32,6$ и 30 мэкв/л крови), но декомпенсация отсутствовала. И только в конце периода изгнания в крови матери можно было отметить сдвиг концентрации водородных ионов в сторону кислой реакции.

Таблица 22

Показатели содержания гликогена и активности пероксидазы в нейтрофильных лейкоцитах матери и плода (в крови вены и артерии пуповины) при различных условиях кислородного снабжения плода

Показатель	Условия кислородного режима матери и плода				
	норма	гипоксия в родах	асфиксия		хроническая гипоксия
			легкая	тяжелая	
СОДЕРЖАНИЕ ГЛИКОГЕНА					
Гистохимический показатель содержания					
а) в крови матери	1,63±0,46	2,80±0,54	3,07±0,67	2,15±1,32	2,19±1,07
б) в вене пуповины	1,65±0,48	2,20±0,58	2,70±0,49	1,31±0,14	1,35±0,24
в) в артерии пуповины	1,53±0,26	1,87±0,37	2,00±0,55	1,18±0,2	1,18±0,27
Количество клеток с малым содержанием гликогена					
а) в крови матери	87,5±3,3	27,7±0,58	27,0±0,84	68,6±0,71	67,9±0,86
б) в вене пуповины	86,5±3,2	61,5±0,58	53,8±0,97	80,0±0,63	87,9±0,70
в) в артерии пуповины	92,9±0,9	75,3±0,77	65,0±0,94	97,2±0,63	99,4±0,37
Количество клеток, богатых гликогеном					
а) в крови матери	12,4±1,3	72,3±0,82	72,5±1,1	31,4±0,53	33,1±0,52
б) в вене пуповины	13,5±1,4	38,5±0,81	46,2±0,88	20,0±0,97	12,1±0,3
в) в артерии пуповины	8,0±0,9	24,7±1,49	34,3±0,72	2,83±0,01	0,6±0,005
АКТИВНОСТЬ ПЕРОКСИДАЗЫ					
Гистохимический показатель активности пероксидазы					
а) в крови матери	1,27±0,07	1,70±0,12	2,53±0,13	2,86±0,65	1,75±0,23
б) в вене пуповины	1,55±0,06	1,98±0,08	2,93±0,13	3,19±0,07	2,70±0,25
в) в артерии пуповины	1,57±0,06	2,13±0,10	2,84±0,15	3,10±0,28	1,77±0,27

Количество клеток с малой активностью фермента

а) в крови матери $99 \pm 0,3$
б) в вене пуповины $91 \pm 1,3$
в) в артерии пуповины $89 \pm 1,9$

Количество клеток с большой активностью фермента

а) в крови матери $1 \pm 0,3$
б) в вене пуповины $9 \pm 1,3$
в) в артерии пуповины $11 \pm 1,9$

$91 \pm 2,2$
 $77 \pm 4,0$
 $69 \pm 5,0$

$9 \pm 2,2$
 $23 \pm 4,0$
 $31 \pm 6,0$

53 ± 10
 $76 \pm 7,0$
 $69 \pm 7,0$

47 ± 10
 24 ± 7
 31 ± 7

$32 \pm 3,4$
 $17 \pm 1,4$
 22 ± 11

$68 \pm 3,4$
 $83 \pm 1,4$
 78 ± 11

78 ± 9
 $70 \pm 9,0$
 77 ± 9

22 ± 9
 30 ± 9
 23 ± 9

Сразу после рождения детей в тяжелой асфиксии (1—4 балла) мы смогли сопоставить показатели кислотно-щелочного равновесия их крови и крови матерей, располагая 15 синхронными наблюдениями. В крови матерей при этом наблюдался декомпенсированный ацидоз ($pH 7,19 \pm 0,08$ с колебаниями от 7,03 до 7,33). Ацидоз имел метаболический характер, так как отмечено значительное накопление кислых продуктов обмена ($BE = -16,51 \pm 4,18$ с колебаниями от -13 до -20 мэкв/л крови) при наличии гипокапнии ($pCO_2 = 27,13 \pm 7,16$ с колебаниями от 15,5 до 38 мм рт. ст.). Щелочные резервы крови матери оказались значительно сниженными ($SB = 11,52 \pm 1,43$ мэкв/л плазмы; $VB = 28,56 \pm 3,45$ мэкв/л крови). При сопоставлении показателей кислотно-щелочного равновесия крови матери и плода между ними была обнаружена тесная связь. Независимо от того, в каком организме первично развивается ацидоз, видно, что чем больше кислых продуктов в организме плода, тем больше их и в организме матери. Об этом же свидетельствуют и данные Vedra (1960), Rooth, Nilsson (1963), Rooth (1964). На этом основании можно по степени ацидоза в крови матери в определенной мере судить и о величине ацидоза в крови плода. Для выявления нарушений дыхательной функции крови плода имеет значение определение (Т. В. Червакова, 1969) содержания гликогена и активности пероксидазы в нейтрофильных лейкоцитах

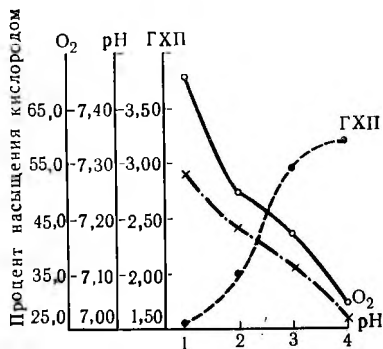


Рис. 40. Величина гистохимического показателя активности пероксидазы, концентрация водородных ионов, насыщение крови вены пуповины кислородом в норме и при гипоксии.

1 — норма; 2 — признаки гипоксии в родах; 3 — новорожденные в легкой асфиксии; 4 — новорожденные в тяжелой асфиксии. ГХП — гистохимический показатель активности пероксидазы.

стании тяжести кислородного голодания в крови матери и плода наблюдаются аналогичные сдвиги: количество гликогена в нейтрофильных лейкоцитах увеличивается, что выражается в снижении количества клеток I и II групп и нарастанием клеток III и IV групп. Гистохимический показатель увеличивается. При этом как в крови матери, так и в крови плода содержание гликогена пропорционально тяжести кислородного голодания. При легких степенях гипоксии количество гликогена увеличивается, при тяжелой гипоксии и при хроническом кислородном голодании плода оно резко снижается. Следует полагать, что изменения кислотно-щелочного равновесия в организме плода, вызванные его кислородным голоданием, отражаясь на показателях кислотно-щелочного равновесия крови матери, обуславливают перестройку всех ее тканевых обменных процессов, направленную на обеспечение постоянства внутренней среды организма. При резких степенях кислородного голодания происходит нарушение приспособительных реакций организма, выражающееся в снижении количества гликогена и в нейтрофильных лейкоцитах. Организм матери отвечает аналогичной перестройкой своих тканевых реакций.

матери и плода. Результаты указывают на выраженную зависимость между этими показателями у матери и плода. Так, в крови матери и в крови сосудов пуповины при нормальном состоянии плода отмечается низкий уровень содержания гликогена, преобладают клетки I и II групп, с небольшим содержанием гликогена (табл. 22).

Гистохимический показатель в крови вены плода близок к таковому в крови матери. Изучение колебаний гликогена при недостаточном снабжении плода кислородом позволило установить, что при нара-

Исследование активности пероксидазы в нейтрофильных лейкоцитах позволяет также выявить полный параллелизм в изменении ферментативной активности в клетках крови матери и плода. Если при нарушающемся снабжении плода кислородом пероксидазная активность нейтрофильных лейкоцитов его крови увеличивается, одновременно отмечается рост активности ферментов в периферической крови матери. Это увеличение обуславливается снижением количества клеток с малой активностью пероксидазы и увеличением количества клеток с ее большой активностью (см. табл. 22).

Увеличение активности пероксидазы проявляется в увеличении гистохимического показателя содержания пероксидазы (рис. 40). При этом чем больше выражена степень кислородного голодания, испытываемого плодом, тем больше выражен рост активности фермента в крови матери и плода. Увеличение активности пероксидазы является одним из показателей состояния системы окислительно-восстановительных ферментов, действие которых направлено на обеспечение гомеостаза. Наблюдаемое соответствие между такими показателями тканевых обменных процессов, как содержание гликогена и активность пероксидазы, может быть использовано в клинической практике; определение этих показателей в крови матери позволит судить о состоянии обменных процессов у плода.

Определение показателей кислотно-щелочного равновесия крови плода во время родов обеспечивает врача ценной информацией о состоянии плода, позволяет наметить правильные пути дальнейшего ведения родов и своевременно выявить симптомы страдания плода.

ДЫХАТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ КРОВИ ПЛОДА ПРИ НЕКОТОРЫХ ВИДАХ ПАТОЛОГИИ

Патологическое течение беременности и родов может привести к гипоксии плода и, следовательно, к изменению дыхательной функции его крови (Л. С. Персианинов, 1961, 1967; В. И. Бодяжина, 1963; Mac Rae, Palavradji, 1965, и др.). К наиболее частым осложнениям во время беременности, которые могут привести к кислородной недостаточности плода, относятся токсикозы беременных, перепашивание беременности, сахарный диабет у матери. Одной из главных причин, способствующей страданию детей при этих видах патологии, являются структурные изменения плаценты, приводящие к нарушению кровообращения.

Данные о морфологических изменениях плаценты при поздних токсикозах у беременных женщин приводят многие авторы (В. И. Бодяжина, 1946; З. Ф. Дробеня, 1955; М. Н. Мусабекова, 1955; О. Н. Широкинская, 1954; Philipp, 1956; Mestwerdt, 1957, и др.). При микроскопическом осмотре изменения в плаценте представляются в виде более или менее распространенных гематом и очагов обызвествления различной величины и степени. Изменения, наиболее часто встречающиеся в плаценте при поздних токсикозах у беременных, характеризуются склерозом крупных плодовых сосудов, инфарктами, отеком ворсинок, запустеванием капилляров, компактным расположением ворсинок, в результате чего суживаются, а иногда и совсем исчезают межворсинчатые пространства. Эти изменения носят органический характер, на их фоне могут происходить изменения вторичного порядка (чрезмерное полнокровие ворсинок), которые ведут к разрыву капилляров ворсинок, кровоизлиянию в строму и межворсинчатые пространства. Следует отметить также, что при выраженных поздних токсикозах беременных величина кровотока

в межворсинчатом пространстве уменьшается в 3 раза (Browne, Veall, 1953; Morris, Osborn, Wright, 1956).

Выраженные морфологические изменения в плаценте (отек стромы, полнокровие сосудов ворсинок и очаги некроза, местами с петрификацией) отмечаются и при перенашивании беременности (А. С. Девизорова, 1961; Н. В. Оноприенко, 1963; Н. П. Михайлов, Н. П. Зефирова, К. В. Панкратова, 1963, и др.). Е. Я. Ставская (1949) указывает на уменьшение величины просветов крупных сосудов плодовой поверхности плаценты. Просветы этих сосудов принимают щелевидный характер, облитерируются. В части ворсинок плаценты обнаруживается заустствие кровеносных сосудов, образование фиброзной ткани.

А. С. Егоров (1961) при перенашивании беременности обнаруживал непосредственно на стенках крупных створочных ворсинок ответвления новых конечных ворсинок, которые не определялись в препаратах плаценты при нормальной беременности. Указанное явление А. С. Егоров рассматривает как одно из компенсаторных приспособлений для улучшения плодового плацентарного кровообращения.

Еще большие изменения в плаценте обнаруживаются при сахарном диабете у матери. Thomsen, Lieschke (1958) указывают на большое количество при этой патологии тромбозов, на регенерацию ворсинок, т. е. появление ворсинок со всеми признаками юных клеток и одновременно преждевременное обызвествление больших или меньших комплексов ворсинок, отечность их, дегенерацию синцитиального эпителия и недостаточное образование плодовой сосудистой сети в плаценте.

Одновременное сочетание недоразвития и преждевременного созревания ворсинок наблюдали также Kloos (1951), Hörmann (1957). Помимо вышеуказанных изменений в ткани плаценты, Brurstein, Soule, Blumental (1959) обнаруживали явления эндартериита плацентарных сосудов.

Описанные выше изменения в плаценте при нефропатии беременных, перенашивании беременности, сахарном диабете у матери могут приводить, по мнению указанных авторов, к функциональной недостаточности ее, к нарушению одной из основных функций плаценты — газообмена и вызывать тем самым кислородное голодание плода.

Дыхательная функция крови плода при нефропатии беременных

В литературе данные о кислотно-щелочном равновесии крови плода при нефропатии беременных весьма скудны (Clemetson, Churchman, 1953; Levinson et al., 1964; Mac Rae, Palavradji, 1965). Число наблюдений при этом, как правило, невелико, колебания всех показателей кислотно-щелочного равновесия чрезвычайно велики, приводятся они вне зависимости от состояния кислотно-щелочного равновесия матери. Mac Rae, Palavradji (1965) указывали, что при преэклампсии и гипертонии у беременных был низкий уровень бикарбонатов в 61,2% наблюдений. Однако колебания всех показателей довольно значительны. Кроме того, авторы, по-видимому, говорили о снижении бикарбонатов, имея в виду нормы взрослого человека, а не здоровых плодов, так как приводили следующие величины: рН 7,08—7,29; $p\text{CO}_2 = 37-86$ мм рт. ст.; $\text{BV} = 31,8-47,0$ мэкв/л крови; $\text{SB} = 13,0-20,7$ мэкв/л плазмы. Clemetson, Churchman (1953) исследовали кровь у 3 плодов при «тяжелой» и у 4 «средней степени тяжести преэклампсии» и обнаружили, что кислородное насыщение крови в пуповинной вене было близким к норме, а пуповинной артерии ниже нормы, т. е. ткани плода жадно поглощают кислород. При токсикозах у матерей авторы нашли большее напряжение углекислого газа у плодов, чем у плодов здоровых матерей.

Мы определяли показатели дыхательной функции крови плода у 4 беременных с нефропатией, которым было произведено кесарево сечение, причем у одной из них была двойня, так что в результате чревосечения извлечено 5 детей. Из них один был в удовлетворительном состоянии, трое были при рождении в состоянии легкой асфиксии (оценка 6 баллов) и один ребенок — в состоянии тяжелой асфиксии (оценка 1 балл).

Основные показатели дыхательной функции крови плодов в зависимости от состояния при рождении и наличия дополнительных осложнений представлены в табл. 23. У всех женщин операция произведена под местной новокаиновой инфильтрационной анестезией.

Как видно из данных табл. 23, в первых 2 наблюдениях существенных сдвигов в дыхательной функции крови плода не произошло, несмотря на выраженные явления нефропатии беременных. Снижение оценки по шкале Ап-

Таблица 23

Основные показатели дыхательной функции артериальной крови плодов, извлеченных путем кесарева сечения от матери с нефропатией

Оценка по шкале Апгар в баллах	Дополнительные осложнения беременности и родов	Показатели дыхательной функции крови						
		насыщение O ₂ в %	pH	pCO ₂ в мм рт. ст.	BE в мэкв/л крови	SB в мэкв/л плазмы	BB в мэкв/л крови	AB в мэкв/л плазмы
8	Неполноценный рубец на матке	77	7,23	38,5	-10,8	15,6	38,0	15,5
6	Слабость родовых сил	51	7,24	34	-10,8	14,7	32	14,2
6	Хронический нефрит	63	7,24	28,5	-13,0	12,2	27	11,8
3	Центральное предлежание плаценты, кровопотеря 200 мл	40	7,09	33	-16	12,6	31	11,8
1	То же	40	6,93	43	-22	8,4	22	9,2

гар может быть объяснено, по-видимому, вялостью детей в связи с их гипотрофией. В третьем наблюдении было отмечено развитие токсикоза беременных на фоне хронического нефрита. Показатели дыхательной функции крови плода свидетельствовали о некотором страдании его: несмотря на отсутствие патологического сдвига pH крови, наблюдалось увеличение избытка кислот свыше — 12 мэкв/л крови и резкое снижение всех буферов крови. Можно полагать, что вследствие хронической плацентарной недостаточности плод испытывал в определенной мере кислородное голодание.

В крови остальных 2 плодов был выраженный «патологический» метаболический ацидоз. Столь выраженный «патологический» метаболический ацидоз в крови плодов при относительно небольшой кровопотере можно объяснить патологией расположения и прикрепления плаценты. По данным Л. С. Персианинова с соавторами (1965), само по себе предлежание плаценты, даже без отслойки, приводит к снижению насыщения крови кислородом и к развитию «патологического» метаболического ацидоза.

Таким образом, анализ показателей дыхательной функции крови плодов, извлеченных путем кесарева сечения

у беременных, страдающих нефропатией, показывает, что абсолютные цифры насыщения крови кислородом у них достаточно высоки. Показатели кислотно-щелочного равновесия крови плодов этой группы в основном соответствуют их состоянию, и степень их выраженности зависит от дополнительной патологии, сопутствующей нефропатии. Иными словами, мы не могли обнаружить в крови плодов выраженных нарушений дыхательной функции, обусловленных только нефропатией беременных, если заболевание не было длительным. В то же время в литературе есть указания (Mac Rae, Palavradji, 1965), что при осложненной токсикозом беременности и родоразрешении путем кесарева сечения у всех детей рН был ниже 7,20, причем в основном в результате увеличения рСО₂. Возможно, подобные изменения в дыхательной функции крови плода в указанных наблюдениях связаны с техникой наркоза во время операции и последующей гиповентиляцией.

Только продолжительный токсикоз, особенно при наличии сочетанных его форм, возможно, вызывает напряжение компенсаторных механизмов крови у плода вследствие хронической кислородной недостаточности.

Изучение показателей кислотно-щелочного равновесия крови плодов, родившихся через естественные родовые пути в удовлетворительном состоянии (оценка 7—10 баллов) от матерей с выраженным проявлением нефропатии, показывает, что средние величины не отличаются от таковых у родившихся от здоровых матерей (табл. 24).

Таблица 24

Показатели кислотно-щелочного равновесия артериальной крови плодов и матерей при осложнении беременности нефропатией

	Количество наблюдений	Показатели кислотно-щелочного равновесия крови (M±σ)					
		рН	рСО ₂ в мм рт. ст.	ВЕ в мэкв/л крови	SB в мэкв/л плазмы	BB в мэкв/л крови	AB в мэкв/л плазмы
Плод	11	7,23 ±0,1	31,0 ±11,98	-11,01 ±4,84	15,22 ±5,75	35,39 ±8,28	12,3 ±2,9
Мать	16	7,38 ±0,05	23,0 ±3,8	-11,05 ±4,2	14,2 ±2,6	31,9 ±5,1	18,0 ±6,9

В 2/3 случаев крови плодов имело место значительное накопление кислых продуктов (ВЕ свыше -12,0 мэкв/л

крови). Истощение щелочных буферов крови у этих плодов предотвращает, как правило, сдвиг рН в сторону кислой реакции по отношению к нормам для крови плода. Только в крови у 2 плодов мы наблюдали сдвиг рН ниже 7,20 (7,17 и 7,16).

В крови рожениц с нефропатией (см. табл. 24) наблюдаются несколько большие изменения, чем у здоровых рожениц. Так, если у здоровых рожениц во втором периоде родов ВЕ составляет (Л. С. Персианинов и др., 1968) — $9,17 \pm 3,54$, то при нефропатии ВЕ повышается до — $11,05 \pm 4,2$ мэкв/л крови; pCO_2 составляет $24,46 \pm 7,66$ и $23,0 \pm 3,8$ мм рт. ст. соответственно, $ВВ = 37,57 \pm 4,59$ и $31,9 \pm 5,1$ мэкв/л крови. Разницы между средними цифрами рН в крови здоровых рожениц и при нефропатии нет (7,38 и 7,37). Однако если у здоровых рожениц во втором периоде родов декомпенсированный ацидоз не наблюдается, то при нефропатии нередко отмечается сдвиг рН в сторону кислой реакции. Причем при сопоставлении количества кислых продуктов в крови матерей с нефропатией и плодов можно отметить в большинстве случаев превалирование их в крови матери.

Как было указано выше, при рождении детей в асфиксии от матерей с нефропатией изменения дыхательной функции крови плода соответствуют клинической степени асфиксии.

Все вышеизложенное позволяет согласиться с мнением П. П. Сидорова, И. Г. Мильченко (1937), А. И. Вылегжанина (1955), Д. Ф. Чеботарева (1955) и др. о том, что обменные процессы у матери при нефропатии нарушены, что способствует развитию в ее крови ацидоза.

К подобным выводам пришел А. А. Вылегжанин (1955), который указывал, что изменения в содержании O_2 и CO_2 в крови беременных не являются основной и единственной причиной недоразвития плода или его антенатальной гибели. По мнению автора, у этих беременных нарушены обменные процессы, в частности восприятие кислорода в плаценте.

Детально изучая обменные процессы в организме беременных с поздними токсикозами, Д. Ф. Чеботарев (1951, 1955) также обнаруживал существенные нарушения всех видов обмена. Он подтвердил и выводы П. П. Сидорова и И. Т. Мильченко (1937) о снижении щелочных резервов в крови беременных с токсикозами нефроотечного ряда. Д. Ф. Чеботарев полагал, что при этом следует различать

две фазы заболевания: в первой, функциональной, фазе увеличивается количество кислых продуктов обмена, а во второй, дистрофической, наблюдается тяжелая тканевая гипоксия. Подтверждением этого могут служить показатели кислотно-щелочного равновесия крови беременных с нефропатией, которые были сопоставлены с таковыми крови здоровых беременных того же срока беременности, полученными М. М. Сабиевой (1968) (табл. 25) .

Таблица 25

Показатели кислотно-щелочного равновесия крови здоровых беременных и беременных с нефропатией

Группа наблюдений	Число наблюдений	Показатели кислотно-щелочного равновесия крови ($M \pm \sigma$)					
		pH	pCO ₂ в мм рт. ст.	ВВ в мэкв/л крови	SB в мэкв/л плазмы	BE в мэкв/л крови	AB в мэкв/л плазмы
Физиологически протекающая беременность (31—40 недель)	56	7,39 $\pm 0,02$	31,0 $\pm 2,6$	41,3 $\pm 2,27$	20,4 $\pm 0,86$	-4,3 $\pm 1,0$	19,2 $\pm 1,3$
Легкая нефропатия	39	7,39 $\pm 0,03$	30,9 $\pm 4,6$	39,6 $\pm 3,7$	19,4 $\pm 1,2$	-5,6 $\pm 1,7$	17,8 $\pm 2,0$
Нефропатия средней тяжести и тяжелая	20	7,38 $\pm 0,03$	26,8 $\pm 5,1$	39,8 $\pm 3,5$	18,5 $\pm 1,9$	-7,3 $\pm 2,3$	15,9 $\pm 2,8$

Из данных, представленных в табл. 25, следует, что в крови здоровых беременных при сроке беременности 31—40 недель наблюдается компенсированный метаболический ацидоз и дыхательный алкалоз. У беременных с легкой формой нефропатии степень метаболического ацидоза возрастает. BE становится равным $-5,6 \pm 1,7$ мэкв/л крови. Разница между величинами BE крови здоровых рожениц и беременных с легкой формой нефропатии статистически достоверна ($p < 0,01$). В крови рожениц с тяжелой формой нефропатии отмечается выраженный метаболический ацидоз ($BE = -7,3 \pm 2,3$ мэкв/л крови), дыхательный алкалоз ($pCO_2 = 26,8 \pm 5,1$ мм рт. ст.). Разница между величинами BE и pCO₂ в крови беременных с легкой и тяжелой формой нефропатии статистически достоверна ($p < 0,001$).

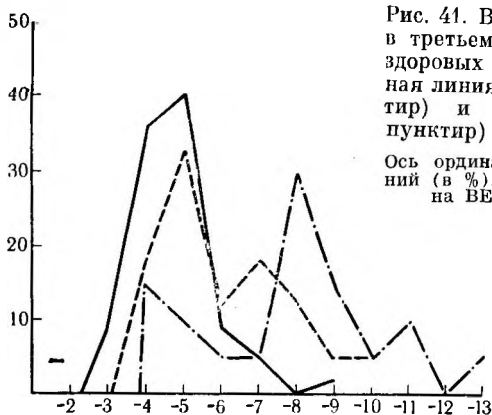


Рис. 41. Вариации величины ВЕ в третьем триместре в крови здоровых беременных (сплошная линия), при легкой (пунктир) и тяжелой (точка — пунктир) степени нефропатии. Ось ординат — частота наблюдений (в %), ось абсцисс — величина ВЕ (в мэкв/л крови).

Анализ величины рН в каждом отдельном наблюдении позволил определить в четырех из них сдвиг в сторону кислой реакции.

Особенно отчетливо выявляется зависимость степени нарушений баланса кислот и щелочей в крови беременных от тяжести токсикоза при рассмотрении вариационных рядов показателей ВЕ и pCO_2 (рис. 41 и 42). Чем больше выражен токсикоз беременных, тем чаще наблюдается метаболический ацидоз крови и гипокания и тем больше они выражены. При этом выявляется строгая закономерность изменений величины ВЕ. Если у большинства здоровых беременных (93%) ВЕ в последующие 10 недель беременности составляет от -3 до -6 мэкв/л крови, то в те же сроки беременности при заболевании тяжелой формой нефропатии ВЕ составляет -11 мэкв/л крови. Однако в 25% наблюдений в крови беременных с нефропатией величина ВЕ не отличается от таковой у здоровых беременных. И даже у беременных с явлениями преэклампсии количество кислых продуктов составляло -3 мэкв/л крови.

При сопоставлении длительности заболевания и степени ацидоза выявить явный параллелизм не представляется возможным. По-видимому, степень ацидоза крови у беременных с нефропатией зависит от индивидуальных особенностей организма. Таким образом, причина развития сдвигов в кислотно-щелочном равновесии крови беременных с токсикозом, отличается от таковой у здоровых беременных.

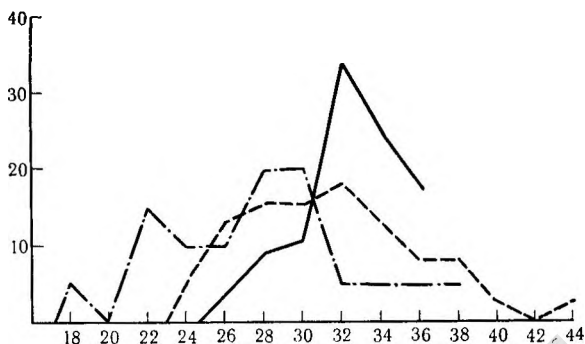


Рис. 42. Вариации величин $p\text{CO}_2$ в третьем триместре в крови здоровых беременных (сплошная линия), при легкой (пунктир) и тяжелой (точка — пунктир) степени нефропатии.

Ось ординат — частота наблюдений (в %); ось абсцисс — величина $p\text{CO}_2$ (в мм рт. ст.).

При нефропатии прогестероновый механизм первичного развития дыхательного алкалоза вряд ли имеет существенное значение, так как уровень прогестерона у беременных с поздним токсикозом гораздо ниже, чем у беременных с физиологически протекающей беременностью (С. М. Беккер, 1963; А. П. Николаев, 1964, и др.).

Нельзя объяснить причину сдвигов баланса кислот и щелочей при нефропатии развитием чрезмерного ацидоза в крови плода. Исследования показателей кислотно-щелочного равновесия крови плодов, извлеченных при кесаревом сечении и родившихся самопроизвольно, свидетельствуют об отсутствии «патологического» ацидоза в крови плодов, родившихся в удовлетворительном состоянии от матерей с тяжелой формой нефропатии. Сопоставление же степени ацидоза в крови плода и крови рожениц указывает на частое превалирование его у матерей. На этом основании можно полагать, что обменные процессы при нефропатии характеризуются развитием метаболического ацидоза. Компенсаторно за счет гипервентиляции развивается выраженный дыхательный алкалоз. Но у некоторых гипервентиляция недостаточна для компенсации ацидоза. В крови их происходит значительное снижение буферных оснований, а иногда и сдвиг $p\text{H}$ в сторону кислой реакции. Развитие чрезмерного ацидоза в крови

беременных с нефропатией неблагоприятно отражается на состоянии плода, так как между степенью ацидоза крови матери и плода всегда имеется взаимосвязь. Факт же первичного развития у плода гипоксии вследствие кислородной недостаточности мы подтвердить не можем.

По всей вероятности, одновременно с возникновением неблагоприятных для оксигенации плода факторов в сосудистом русле и тканях плаценты происходят гемодинамические компенсаторные изменения в организме матери, предупреждающие развитие кислородного голодания плода.

Плацентарная ишемия, по сведениям Page с соавторами (1939), Van Bouwdiijk с соавторами (1949), не может быть стимулом для реализации прессорного вещества, которое способствует повышению кислородного насыщения крови в вене пуповины. Thompson, Tickner (1949) считали, что активность моноаминоксидазы человеческой плаценты прямо связана с кислородным напряжением крови. Этот энзим способен оксигенировать тирамин, триптамин и адреналин с 2-фенилэтиламином. Возможно, что хорошо оксигенированная плацента способна разрушать прессорные амины.

На основании мнений, высказанных вышеупомянутыми авторами, Clemetson, Churchman (1953) выдвинули интересную гипотезу, по которой плацента регулирует кислородное снабжение своих тканей и плода, вырабатывая прессорное вещество при ишемии и разрушая его при хорошей оксигенации.

Нельзя забывать, что адаптационные гемодинамические механизмы имеются не только в организме матери (при развитии у нее токсикоза нефроотечного ряда), но и в организме плода (В. И. Бодяжина, 1951; Н. Л. Гармашева, 1959; А. П. Николаев, 1964, и др.), где они в определенных условиях приводят к увеличению массы крови плода, повышению скорости кровотока и т. д.

Каковы бы не были предположения, очевидным является тот факт, что при нефропатии как в организме беременной, так и в организме плода наблюдаются реакции, которые до определенного момента могут предотвращать развитие гипоксии плода. Если же эти адаптационные механизмы истощаются, то возможна гибель плода.

Таблица 26

Показатели дыхательной функции крови переносных плодов, извлеченных путем кесарева сечения до начала родовой деятельности

№ п.п.	O ₂ в %		Венно-артериальная разница в %		рН		рСО ₂ в мм рт. ст.		BE в мэкв/л		крово		SB в мэкв/л плазмы		BB в мэкв/л крови		AB в мэкв/л плазмы		CO ₂ в мэкв/л плазмы		Оценка по шкале Апгар в баллах
	в ¹	а ²	в	а	в	а	в	а	в	а	в	а	в	а	в	а	в	а	в	а	
1	56	29	7,43	7,22	28,0	36,5	-8,5	-12,0	17,0	15,0	38,0	37,0	14,6	14,4	14,44	15,49	0				
2	60	47	7,29	7,21	26,5	27,0	-10,1	-11,5	15,9	14,5	36,5	33,0	13,4	12,6	14,19	13,41	8				
3	20	20	7,20	7,17	34,0	34,5	-14,0	-16	14,0	13,2	35,5	34,5	13,0	12,4	14,02	13,0	5				
4	41	32	7,30	7,27	36,0	39,0	-10,0	-11,6	17,6	17,2	35,0	36,0	18	17,5	—	—	6				
5	17	17	7,15	7,14	38,5	38,0	-12,0	-11,5	14,4	13,0	29,0	27,0	14,2	12,8	15,35	13,94	5				

¹ в — кровь из вен; пуповины; а — кровь из артерии пуповины.

Дыхательная функция крови плода при перенашивании беременности

Дыхательная функция крови плода при перенашивании беременности почти не изучена. Имеющиеся работы в основном посвящены определению кислородного снабжения крови плода при перенашивании беременности. При этом ряд авторов (Walker, Turnbull, 1953; Clemetson et al., 1953) отмечают падение уровня насыщения крови плода кислородом после 40 недель беременности, другие авторы (Rooth, Sjöstedt, 1962) не находят разницы между кислородным насыщением крови плодов при 36 и 45 неделях беременности.

Влияние перенашивания беременности на состояние дыхательной функции крови плода наиболее детально можно проследить при сопоставлении показателей ее во время операции кесарева сечения (до начала родовой деятельности) с таковыми у плодов, подвергшихся влиянию сократительной деятельности матки. У плодов, извлеченных путем кесарева сечения до начала родовой деятельности, произведенного под мест-

ной инфльтрационной анестезией 0,25% раствором новокаина и по таким показаниям, которые не могли отразиться на состоянии дыхательной функции крови (отягощенный акушерский анамнез и крупный плод, анатомическое сужение таза и тазовое предлежание плода, пожилой возраст первородящих с сужением таза), насыщение крови кислородом подвержено значительным индивидуальным колебаниям (табл. 26).

По кислородному насыщению крови плода судить о том, испытывает ли он гипоксию при перенашивании беременности, трудно, так как в настоящее время мы не можем пока динамически наблюдать за этими величинами. Тем не менее обращает на себя внимание низкое насыщение крови кислородом у детей, родившихся в асфиксии, и низкие величины, характеризующие венозно-артериальную разницу (табл. 26, № 3, 4, 5).

Степень метаболического ацидоза у плода соответствует в основном состоянию его при извлечении. У детей, родившихся в удовлетворительном состоянии (№ 1 и 2), показатели кислотно-щелочного равновесия не отличались от таковых у детей, извлеченных в конце неосложненной беременности.

Однако родовая деятельность оказывает весьма неблагоприятное влияние на показатели дыхательной функции переносенных плодов. В табл. 27 представлены показатели насыщения крови кислородом и кислотно-щелочного равновесия крови плодов, которые извлечены путем кесарева сечения, произведенного во время родовой деятельности по поводу несоответствия размеров таза матери и головки плода у 7 рожениц и в связи с наличием опухолей женских половых органов, препятствующих вставлению головки плода, — у 2. У всех рожениц операция произведена под местной инфльтрационной анестезией 0,25% раствором новокаина при раскрытии шейки матки на 5 см и более.

Из данных табл. 27 видно, что у плодов, родившихся в удовлетворительном состоянии, абсолютное значение цифр, отражающих насыщение крови кислородом, вполне достаточно. Однако показатели кислотно-щелочного равновесия свидетельствуют о развитии в их крови (у 2 из 3) «патологического» метаболического ацидоза со сдвигом рН в сторону кислой реакции в крови из пуповинной вены (ниже 7,20), с избыточным накоплением кислых продуктов обмена (свыше — 12 мэкв/л крови), значительным сниже-

Показатели дыхательной функции крови
кесарева сечения во время

Состояние детей при рождении	№ п/п	Показатели дыхательной								
		O ₂ в %		венозно-артериальная разница в %	рН		рСО ₂ в мм рт. ст.		BE в мэкв/л крови	
		в	а		в	а	в	а	в	а
Удовлетворительное (8 баллов)	1	—	—	—	7,15	7,10	36,5	32,0	—14,5	—15,5
	2	68	60	8	7,23	7,20	34,0	33,0	—11,5	—11,8
	3	44	40	4	7,14	7,07	27,0	32,0	—19,0	—20,2
Легкая асфиксия (6 баллов)	4	61	—	—	6,99	6,92	36,0	—	—21,5	—
	5	35	33	2	7,12	7,09	35,0	27,0	—17,0	—20,5
Тяжелая асфиксия (3—4 балла)	6	43	—	—	7,13	7,10	35,0	31,5	—15,9	—18,0
	7	33	15	18	7,06	6,8	36,5	29,0	—23,0	—22,0
	8	—	—	—	7,01	6,89	44,0	—	—20,0	—
	9	17	17	0	6,9	6,82	38,0	—	—22,0	—

нием всех буферов крови, как карбонатных (SB, AB, CO₂), так и буферных оснований (BB), количество которых в крови из пуповинной вены у 2 плодов ниже 30 мэкв/л крови: рСО₂ было несколько сниженным (ниже 35 мм рт. ст.). Количество молочной кислоты в крови плодов этой группы повышено, причем количество ее в крови из пуповинной артерии больше, чем в крови из пуповинной вены.

Следует полагать, что у этих плодов усилен процесс анаэробноза, при котором происходит повышенное накопление кислых продуктов обмена и, в частности, молочной кислоты.

Еще в большей мере «патологический» метаболический ацидоз выражен у плодов, родившихся в состоянии легкой асфиксии. Обращает на себя внимание тот факт, что у одного плода (см. табл. 27) степень ацидоза больше, чем следовало бы для данной формы асфиксии: в крови из вены пуповины BE = —21,5 мэкв/л крови, вся буферная система крови, в том числе и BB, истощена, рН ниже 7,0.

Учитывая изложенное выше, можно предполагать, что патологические сдвиги в дыхательной функции крови у некоторых плодов этой группы возникли незадолго до извлечения и поэтому не успели сказаться на общем состоянии детей. Вместе с тем указанные сдвиги в балансе кислот и щелочей чрезвычайно велики.

переносимых плодов, извлеченных путем
родовой деятельности

функции крови плода

SB в мэкв/л плазмы		BB в мэкв/л крови		AB в мэкв/л плазмы		CO ₂ в мэкв/л плазмы		лактат в мг%		пируват в мг%	
в	а	в	а	в	а	в	а	в	а	в	а
11,3	11,0	26,0	24,3	11,0	10,9	12,09	11,86	47,1	54,6	0,42	0,79
14,6	14,0	33,0	20,0	13,8	13,4	14,82	14,39	61,0	67,0	0,36	0,50
10,6	10,0	27,0	25,5	9,0	9,0	9,81	9,96	—	—	—	—
8,8	—	23,0	—	8,4	—	9,48	—	51,2	71,5	0,7	0,77
11,5	9,6	29,0	25,0	11,0	8,0	12,05	8,81	—	—	—	—
11,9	10,2	28,9	25,5	10,2	9,4	12,25	10,34	61,0	120,0	0,34	0,80
10,6	7,0	30,0	18,5	10,0	—	—	—	—	—	—	—
7,4	—	20,0	—	7,6	—	8,92	—	—	—	—	—
7,4	—	19,0	—	7,2	—	8,34	—	50,8	—	1,0	—

На этом основании можно предположить, что при перенашивании беременности у плода вследствие хронической гипоксии компенсаторные возможности организма напряжены и в определенной мере израсходованы. Еще в большей мере напряжение компенсаторных механизмов выражено во время родов.

Даже при кесаревом сечении, произведенном после осложненного течения родов, наступает декомпенсация и развитие «патологического» метаболического ацидоза в крови плода.

Показатели кислотно-щелочного равновесия крови соответствуют тяжести асфиксии детей (см. табл. 27). Интересно отметить, что при рождении детей в тяжелой асфиксии (табл. 28) абсолютные цифры насыщения крови кислородом нередко оказываются вполне удовлетворительными, что еще раз свидетельствует о ненадежности данного показателя как критерия в оценке состояния плода. Сдвиг же pH в сторону кислой реакции носит патологический характер, что подтверждается истощением при этом всех щелочных резервов.

В крови переносимых плодов, родившихся самопроизвольно в удовлетворительном состоянии, отмечается сдвиг pH в сторону кислой реакции, но средние цифры этой величины не отличаются от нормы и составляют $7,24 \pm$

Таблица 28

Показатели дыхательной функции крови переносенных плодов, родившихся в состоянии тяжелой асфиксии

№ п/п	Оценка по шкале Ап-гар в баллах	Показатели дыхательной функции крови															
		O ₂ в %		рН		рСО ₂ в мм рт. ст.		BE в мэкв/л крови		SB в мэкв/л плазмы		BB в мэкв/л крови		AB в мэкв/л плазмы		СО ₂ в мэкв/л плазмы	
		в	а	в	а	в	а	в	а	в	а	в	а	в	а	в	а
1	3	40	17	7,01	6,80	65,0	78,0	-21,5	-22,5	11,2	7,8	31,0	20,0	15,8	11,8	17,75	14,14
2	2	78,5	42,0	7,06	6,9	32,0	41,0	-18,0	-22	10,0	7,6	26,0	20,0	8,7	7,8	9,66	8,14
3	1	50	—	6,93	—	27	—	-22	—	7,0	—	19,0	—	—	—	—	—
4	1	17	—	6,88	—	37	—	-22	—	7,0	—	24,1	—	9,7	—	7,8	—
5	3	39	30	7,03	6,95	12,8	23,0	-21	-21,2	8,8	7,3	20,7	20,5	8,8	9,2	—	—

0,041. Ацидоз крови не может быть объяснен повышенным накоплением углекислоты ($pCO_2 = 31,0 \pm 7,0$ мм рт. ст.), а связан с избыточным накоплением кислых продуктов обмена ($BE = -13,7 \pm 2,47$ мэкв/л крови). О развитии выраженного метаболического ацидоза в крови переносенных плодов свидетельствуют и показатели буферов крови, количество которых значительно снижено: $SB = 14,61 \pm 1,46$ мэкв/л плазмы; $BB = 39,0 \pm 3,3$ мэкв/л крови; $AB = 12,9 \pm 2,7$ мэкв/л плазмы; $CO_2 = 14,06 \pm 2,8$ мэкв/л плазмы.

При перенашивании беременности в крови плодов, родившихся в удовлетворительном состоянии, отмечается выраженный метаболический ацидоз, степень которого превосходит таковую в крови доношенных здоровых плодов. Особенно отчетливо это проявляется при анализе каждого наблюдения: рН ниже 7,20, по нашим данным, отмечено у $1/3$ плодов, количество кислых продуктов обмена превышает $-12,0$ мэкв/л крови у $2/3$ плодов.

При изучении показателей дыхательной функции крови переносенных плодов, родившихся в легкой асфиксии (табл. 27), можно отметить, что только у $2/3$ плодов показатели дыхательной функции крови соответству-

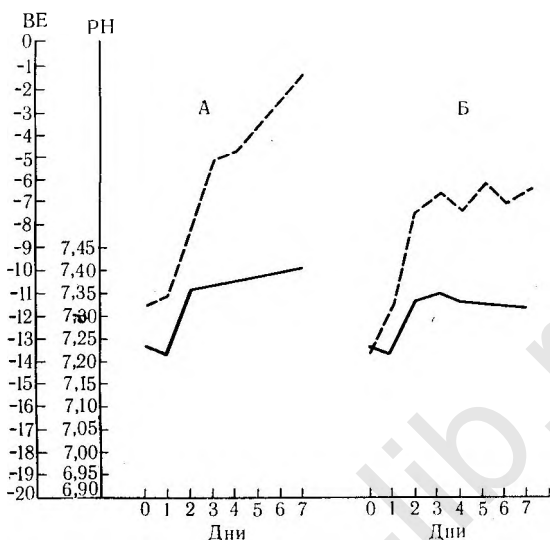


Рис. 43. Динамика величин рН (пунктир) и ВЕ (сплошная линия) в крови здоровых новорожденных в первые дни жизни (А) и родившихся в результате запоздалых родов (Б).

Ось ординат — рН и ВЕ (в мэкв/л крови); ось абсцисс — дни жизни.

ют клиническому состоянию детей при рождении, у $\frac{1}{3}$ же плодов степень ацидоза больше, чем этого можно было бы ожидать по клиническому состоянию.

На основании сопоставления показателей кислотно-щелочного равновесия крови плодов, извлеченных путем кесарева сечения и родившихся самопроизвольно при перенесенной беременности в удовлетворительном состоянии, можно утверждать, что плод испытывает гипоксию, в ответ на которую происходит мобилизация его компенсаторных возможностей. Последнее обеспечивает сохранение баланса кислот и щелочей, характерного для здоровых детей. Однако использование во время беременности компенсаторных механизмов приводит к тому, что стресс, каким является родовый акт, может вызвать значительно большие изменения в состоянии кислотно-щелочного равновесия крови у перенесенного плода, чем у здорового.

Изучение показателей кислотно-щелочного равновесия крови в первые дни жизни у новорожденных, родившихся в результате запоздалых родов, показывает, что уменьшение степени ацидоза у них происходит гораздо медленнее, чем у здоровых новорожденных (рис. 43), и к 7-му дню жизни в их крови сохраняется еще декомпенсированный метаболический ацидоз: $pH\ 7,32 \pm 0,051$; $pCO_2 = 37,7 \pm 6,01$ мм рт. ст.; $BE = -6,3 \pm 0,52$ мэкв/л крови. Клинически период новорожденности характеризуется вялостью детей, значительной потерей веса. У 2 детей одновременно со значительным возрастанием ацидоза на 4—6-е сутки ($pH\ 7,24$ и $7,28$; $BE = -10,5$ и $-10,8$ мэкв/л крови) наблюдались явления вторичной асфиксии: цианоз кожных покровов, одышка.

Таким образом, переход к внеутробной жизни у детей, родившихся в результате запоздалых родов, сопровождается истощением резервных возможностей и развитием в крови выраженного метаболического ацидоза, который длительно сохраняется после родов.

Дыхательная функция крови плода при сахарном диабете у матери

При сахарном диабете у матери в организме плода происходят глубокие изменения почти всех видов обмена: жирового (А. Т. Сапега, 1956; Fischer, Moloshon, 1960; Osler, 1960), белкового (Heller, 1957; White, 1958) и углеводного (Е. П. Романова, 1963). Новорожденные, матери которых страдают сахарным диабетом, отличаются крупными размерами и большим весом (Е. П. Романова, 1963; В. Г. Второва, 1965; Dietel, 1954; Lepage, Lamerre, Pirart, Chilbon, 1958). В большинстве наблюдений они отечны (Zetterström, Aberg, 1955; А. Т. Сапега, 1956; В. Г. Второва, 1965), с гладкой, без складок кожей фиолетового или синюшного оттенка (Peel, 1958), с длинными густыми волосами (Worm, 1959). Дети, рожденные от матерей, больных сахарным диабетом, отличаются еще рядом особенностей: они вялы, сонливы, малоактивны, у них понижены чувствительность и физиологические рефлексy (А. Т. Сапега, 1956; В. Г. Второва, 1965; Rose, 1958). Эти дети часто страдают ателектазами легких, пневмонией (Е. П. Романова, 1963; Gellis, Hsia, 1959). Нередко у них наблюдаются сердечно-сосудистые расстройства и нарушения дыхания (резкая одышка, цианоз, апноэ), которые могут воз-

никать неоднократно в течение первых 2 суток жизни у совершенно здоровых по виду детей (Hagbard, 1956; Slayton, 1956; Lange, 1960). Чаще всего, по данным литературы, дети погибают от повторных приступов асфиксии, в более редких случаях — от гипогликемии и в отдельных наблюдениях — вследствие пороков развития. Изменения, обнаруженные Е. П. Романовой (1963) при вскрытии детей, рожденных от матерей, страдающих сахарным диабетом, позволяют предположить, что причиной смерти нередко является кислородное голодание плода.

В связи со значительными изменениями в организме плода при сахарном диабете у матери многие исследователи изучали у этих детей особенности дыхательной функции крови. Berglund, Zetterström (1954), исследовавшие насыщение пуповинной крови новорожденных кислородом при сахарном диабете у матерей, обнаружили его значительное снижение, в связи с чем предположили, что при сахарном диабете у матери плод развивается в условиях длительного кислородного голодания. Еще более низкое насыщение кислородом крови из пуповинных сосудов у плодов больных матерей было найдено В. Г. Второвой (1963), Mac Kay (1957), Prystowsky, Hellegers, Bruns (1960).

Подтверждение хронического кислородного голодания плода некоторые исследователи (White, 1958; Newcomb, 1956) видели в ненормально высоком эритробластозе крови. По данным Е. П. Романовой (1963), экстрамедуллярные очаги кроветворения, обнаруженные в печени и селезенке, являются ответной реакцией на хроническое кислородное голодание. Теория хронической внутриутробной гипоксии как причины повышенной детской смертности при сахарном диабете хорошо увязывалась с клиникой (повышенная склонность к первичной и вторичной асфиксии, частые случаи смерти детей при расстройствах дыхания) и приобрела много сторонников (Berglund, Zetterström, 1954; Peel, 1955; Lange, 1960). Возникновение хронической гипоксии расценивалось как результат плацентарной недостаточности, обусловленной неполноценным кровоснабжением матки при сахарном диабете (Peel, 1958). Наряду с определением насыщения крови кислородом у плодов при сахарном диабете многие исследователи изучали и кислотно-щелочное равновесие крови, справедливо полагая, что выяснить механизм страдания плода можно только путем анализа всех показателей ды-

хательной функции организма в их взаимосвязи. Graham, Lowery (1953) и Lowery, Graham, Tsao (1954) установили у новорожденных при сахарном диабете значительное снижение рН крови и увеличение напряжения углекислого газа, что было расценено как проявление респираторного ацидоза, к которому спустя несколько часов присоединяется метаболический ацидоз. Заключение это было сделано умозрительно на основании только высокого парциального напряжения углекислого газа, так как возможности исследовать все показатели кислотно-щелочного равновесия крови плода у авторов не было.

Исследования Reardon, Field, Baumann (1955), Segal с соавторами (1957) и Reardon (1958) показали, что при рождении плодов от матерей, страдающих сахарным диабетом, наблюдается дыхательный и метаболический ацидоз. Наличие последнего подтвердили также Kaiser, Goodlin (1958) и Farquhar (1965), которые нашли снижение количества бикарбонатов в крови. Позднее В. Г. Второва (1965), Desmond, Franklin, Blattner, Hill (1961) выявили зависимость между степенью выраженности ацидоза при рождении и степенью тяжести сахарного диабета у матери. Следует отметить, что почти все исследователи, изучавшие дыхательную функцию крови плода при сахарном диабете у матери, располагали небольшим количеством наблюдений (не более 25) и не всегда при анализе соответствующих показателей учитывали тяжесть заболевания и способ родоразрешения.

Мы изучали газовый состав и кислотно-щелочное равновесие крови у 40 плодов при заболевании матери сахарным диабетом: у 14 родившихся через естественные родовые пути (без дополнительных осложнений родового акта) и у 26 извлеченных путем кесарева сечения при сроке беременности 36—37 недель. Сахарный диабет у беременных был различной степени тяжести. Длительность заболевания также была различна.

Тяжесть заболевания мы оценивали по распространенной в нашей стране схеме (В. Г. Баранов, 1953; И. Б. Хавин, 1958; Е. П. Романова, 1963), предусматривающей подразделение на тяжелую, среднюю и легкую степени сахарного диабета.

Тяжелая форма сахарного диабета характеризуется склонностью больных к ацидозу, к гипергликемическим и гипогликемическим комам, высокой потребностью в инсулине (60—100 единиц и больше). Несмотря на высо-

кую гипергликемию (150—400 мг%), у таких больных нередко наблюдается резкое падение уровня сахара в крови в течение суток. При диабете средней тяжести ацидоза и резких колебаний уровня сахара крови, как правило, не отмечается. Суточная потребность в инсулине 30—50 единиц, уровень гипергликемии не превышает 250 мг%. Легкая форма сахарного диабета вне беременности может быть компенсирована только при помощи диеты, без инсулина. Уровень сахара у таких больных не превышает 200 мг%, склонности к ацидозу нет.

Различные варианты родоразрешения в зависимости от степени тяжести сахарного диабета у матери представлены в табл. 29.

Таблица 29

Различные способы родоразрешения при разной степени тяжести сахарного диабета у матери

Способ родоразрешения	Степени тяжести сахарного диабета		
	легкая	средней тяжести	тяжелая
Кесарево сечение	1	7	18
Роды через естественные родовые пути	6	7	1

Из данных табл. 29 следует, что наши наблюдения касаются в основном средней и тяжелой степени заболевания (33 из 40 наблюдений). Особенно это относится к группе подвергшихся кесареву сечению (25 из 26 случаев).

Помимо сахарного диабета, у беременных этой группы были и другие осложнения. Так, нефропатия наблюдалась у 6 беременных, многоводие — у 8, субсерозная миома матки — у 2 беременных. Все женщины во время беременности госпитализировались в родильное отделение от 2 до 3 раз для обследования, определения доз получаемого инсулина, профилактического проведения мероприятий, направленных на улучшение условий для внутриутробного развития плода (диатермия околопочечной области, витамины и оксигенотерапия), а также для лечения осложнений.

Родоразрешение через естественные родовые пути проводили, как правило, в 36—37 недель беременности, так

как, по данным В. Г. Второвой (1965), этот срок беременности является оптимальным для прерывания. Возбуждение родовых сил предпринимали после предварительного вскрытия плодного пузыря по методу Бараца.

При анализе показателей дыхательной функции крови плодов этой группы можно отметить, что насыщение крови плода кислородом несколько ниже, чем у здоровых плодов: в крови пуповинной вены $43,9 \pm 17,77\%$, в крови пуповинной артерии $27,42 \pm 12,32\%$. Следует отметить большие колебания этой величины как в крови из пуповинной вены (от 19 до 77%), так и в крови из пуповинной артерии (от 12 до 46%). Венозно-артериальная разница по кислороду до 10% отмечена у 6 плодов, от 10 до 20% — у 5 и свыше 20% — у 3 плодов.

Исследователи, которые указывали на кислородное голодание плода при сахарном диабете у матери, основываясь на низких цифрах насыщения крови кислородом, приводили почти те же данные, что получены и нами. По данным Berglund, Zetterström (1954), насыщение крови кислородом колеблется от 22 до 52% в вене пуповины и от 15 до 36% в артерии пуповины, по Kaiser, Goodlin (1958), эти данные составляют 51 ± 4 и $21 \pm 4\%$; по Gellis, Hsia (1959) — 37 и 14% соответственно.

Однако на основании показателей насыщения крови кислородом нельзя с достоверностью говорить о хронической гипоксии плода при сахарном диабете у матери. О наличии или отсутствии кислородного голодания у плодов в большей мере, как было отмечено в предыдущих главах, можно судить по показателям кислотно-щелочного баланса его крови. При этом очень важно анализировать показатели в зависимости от состояния ребенка при рождении.

Как было отмечено выше, 6 детей родились без клинических признаков асфиксии. При этом только у 2 плодов рН в крови из пуповинной вены соответствовал нормам здоровых новорожденных (7,20 и выше), у других — концентрация водородных ионов была ниже 7,20, причем у 3 из них даже ниже 7,1 (7,06; 7,08; 7,04). Ацидоз в их крови обусловлен накоплением кислых продуктов обмена: при отсутствии гиперкапнии (pCO_2 в крови из вены пуповины от 19,5 до 40 мм рт. ст. и в крови из артерии пуповины от 19 до 43,5 мм рт. ст.) отмечается весьма значительная величина ВЕ (в крови из вены пуповины ВЕ = от —10 до —22 мэкв/л крови; в крови из артерии пуповины ВЕ =

от —12 до —22 мэкв/л крови). Соответственно степени ацидоза в крови плода было отмечено снижение всех буферных резервов крови.

Следовательно, родовой акт, протекающий без существенных осложнений, является для плодов матерей с сахарным диабетом тем стрессом, который легко приводит к декомпенсации баланса кислот и щелочей. Это подтверждается результатами анализов показателей дыхательной функции крови плодов, родившихся и в состоянии легкой асфиксии. Степень ацидоза в крови плодов соответствовала состоянию легкой асфиксии у 4 плодов, у 3 плодов она превышала описанные выше границы и рН был ниже 7,0. Ацидоз был обусловлен как накоплением кислых продуктов обмена (ВЕ в крови из пуповинной вены от —19 до —22 мэкв/л крови), так и гиперкапнией ($p\text{CO}_2 = 46\text{—}50$ мм рт. ст.). Щелочные буферы крови этих плодов были истощены.

Таким образом, на основании анализа показателей дыхательной функции крови плодов, родившихся от матерей с сахарным диабетом через естественные родовые пути, можно предположить напряжение компенсаторных механизмов в период внутриутробного развития. Это напряжение приводит к легкому возникновению декомпенсации во время родового акта. В большей мере это предположение может быть подтверждено при анализе показателей газообмена и кислотно-щелочного равновесия крови плодов, извлеченных при плановом кесаревом сечении.

Кесарево сечение было предпринято не только в связи с сахарным диабетом у матерей, но и по другим показаниям; у 15 из 26 беременных в связи с отягощенным акушерским анамнезом (анте- и интранатальная гибель детей при предшествующих беременностях), у 4 первородящих — в связи с пожилым возрастом, у 2 — из-за неполноценного рубца на матке, у 2 — из-за узкого таза, у 1 — в связи с тазовым предлежанием плода, у 1 — в связи с миомой матки значительных размеров, у 1 — из-за ретинопатии. Операции, как правило (24 наблюдения), производили под местной инфильтрационной новокаиновой анестезией.

Вес детей, извлеченных путем кесарева сечения, был больше, чем вес детей, родившихся через естественные родовые пути, что в какой-то мере объясняется тем, что операции подверглись матери с более тяжелым течением сахарного диабета.

Анализ дыхательной функции крови показывает, что в крови из пуповинной вены насыщение кислородом составляет $41 \pm 13,21$, а в крови из пуповинной артерии — $30,73 \pm 13,6\%$. При сравнении этих величин с таковыми у плодов, извлеченных путем кесарева сечения в конце неосложненной беременности (73 ± 15 и $54,6 \pm 21,4\%$ соответственно), можно отметить статистически достоверную разницу между ними ($p < 0,001$). Но колебания величин насыщения крови кислородом как у плодов, извлеченных в удовлетворительном состоянии (от 14 до 56% в крови из вены пуповины), так и у плодов, извлеченных в состоянии легкой асфиксии (от 20 до 72%), чрезвычайно велики, и поэтому насыщение крови кислородом не может являться критерием в оценке состояния дыхательной функции крови плода.

При изучении баланса кислот и щелочей у этих плодов можно отметить, что среди 13 плодов, находящихся в удовлетворительном состоянии во время извлечения, показатели кислотно-щелочного равновесия соответствовали нормам здоровых плодов только у 4, у 9 плодов ацидоз был гораздо больше и носил характер «патологического»: рН в крови из пуповинной вены от 6,90 до 7,16, в крови из пуповинной артерии — от 6,88 до 7,12. На еще более высокую степень ацидоза указывает тот факт, что в крови из вены рН ниже 7,1 был у 3 плодов. В крови 4 плодов ацидоз имел смешанный характер, так как у них наблюдалась гиперкапния (рСО₂ в крови из пуповинной вены от 46 до 58 мм рт. ст.), у других плодов, находившихся сразу после рождения в удовлетворительном состоянии, рСО₂ в крови из пуповинной вены свидетельствует о нормокапнии или умеренной гипокапнии (от 32,5 до 42 мм рт. ст.). Метаболический же компонент в возникновении ацидоза имел место у всех плодов, обуславливая патологический сдвиг рН крови. Показатель ВЕ в крови из пуповинной вены до —12 мэкв/л крови (верхняя граница нормы здоровых плодов) был у 1 плода из 13 извлеченных в удовлетворительном состоянии. У других же количество кислых продуктов обмена колебалось от —16 до —22 мэкв/л крови. Сопоставление показателей ВЕ в крови из вены и артерии пуповины показывает, что он был больше в крови из артерии у 5 плодов, но разница при этом очень невелика (от —1 до —2 мэкв/л крови). У 2 плодов ВЕ в крови из вены пуповины больше, чем в крови из артерии, а у 6 — этот показатель одинаков. Это указывает на

затрудненное выведение кислых продуктов обмена из организма плода, что может быть объяснено значительными изменениями в крови у матери. Действительно, в артериальной крови 6 матерей, у которых были определены показатели кислотно-щелочного равновесия, отмечался сдвиг рН в сторону кислой реакции (7,23—7,28) за счет циркуляции у них кислых продуктов обмена ($BE =$ от $-9,5$ до $-18,5$ мэкв/л крови).

Другие показатели кислотно-щелочного равновесия (SB , BB , AB , CO_2) в крови плодов, извлеченных в удовлетворительном состоянии, были в соответствии со степенью ацидоза.

Интересно отметить, что у всех 9 плодов, в крови которых отмечен «патологический» метаболический ацидоз, вскоре после рождения наблюдались явления вторичной асфиксии (цианоз, затрудненное поверхностное дыхание, потребовавшие мер оживления — оксигенации, введения сердечных средств). Все 9 детей были рождены от матерей с тяжелой формой сахарного диабета.

Из 13 плодов, извлеченных в состоянии легкой асфиксии (5—6 баллов по шкале Апгар), у 6 в крови имел место ацидоз, превышающий таковой у детей, рожденных в легкой асфиксии от здоровых матерей: рН в крови из вены пуповины у них был от 6,97 до 7,11, а BE — от $-17,5$ до -22 мэкв/л крови.

Показатель BE в крови из пуповинной вены у 2 плодов был большим, чем в крови из пуповинной артерии, у 4 он был одинаковым и у 7 — больше в крови из артерии пуповины.

Разница между содержанием BE в артериальной и венозной крови составляет от -2 до -6 мэкв/л крови. У всех плодов при этом наблюдалась умеренная гипокапния или нормокапния (pCO_2 от 28 до 42 мм рт. ст.). Щелочные резервы крови (SB , BB , AB) находились в соответствии со степенью ацидоза.

Приведенные данные о показателях дыхательной функции крови плода при сахарном диабете у матери свидетельствуют о том, что плод находится в неблагоприятных условиях во время внутриутробного развития и вынужден, по-видимому, мобилизовывать свои резервы для поддержания необходимого равновесия в балансе кислот и щелочей. Во время дополнительной нагрузки, какой является родовой акт, а при тяжелой форме заболевания у матери — и кесарево сечение, легко наступает декомпен-

сация, которая приводит к быстрому развитию «патологического» метаболического ацидоза в крови плода. К моменту извлечения плода «патологический» ацидоз еще не успевает сказаться на общем состоянии ребенка, но через некоторое время наблюдаются и клинические проявления его.

Не исключена возможность при сахарном диабете у матери более глубоких нарушений обменных процессов в организме плода, обусловленных основным заболеванием матери. Однако немаловажное значение, вероятно, имеет и хроническая гипоксия плода.

Глубокие изменения, обнаруживаемые в дыхательной функции крови плодов, рожденных от матерей с сахарным диабетом, вызывают необходимость проследить динамику показателей кислотно-щелочного равновесия крови у новорожденных в первые дни внеутробной жизни. Авторы, изучавшие состояние кислотно-щелочного равновесия крови у таких плодов и новорожденных в первые 4—24 часа внеутробной жизни, отметили наличие декомпенсированного респираторного и метаболического ацидоза в их крови, причем последний быстро нарастает после рождения (Graham, Lowery, 1953; Lowery, Graham, Tsao, 1954; Reardon, 1958; Kaiser, 1958). Динамика же кислотно-щелочного равновесия крови в первые дни периода новорожденности при заболевании матери сахарным диабетом изучена недостаточно. Только в работах Lowery, Graham, Tsao (1954) и Gellis, Hsia (1959) приводится несколько наблюдений, касающихся состояния кислотно-щелочного равновесия крови новорожденных через 4 и 24 часа после их рождения.

В то же время правильное представление о состоянии кислотно-щелочного равновесия крови и его динамике в первые дни периода новорожденности необходимо для правильного понимания механизма развития осложнений, которые могут возникать очень часто у этих детей в период новорожденности.

В результате изучения динамики кислотно-щелочного равновесия крови у 15 плодов и новорожденных, родившихся от матерей, страдающих сахарным диабетом различной степени тяжести, нами установлено длительное сохранение у них ацидоза (рис. 44).

Даже при рождении плода в удовлетворительном состоянии, с показателями дыхательной функции крови, укладывающимися в пределы нормы, в первые дни жизни для

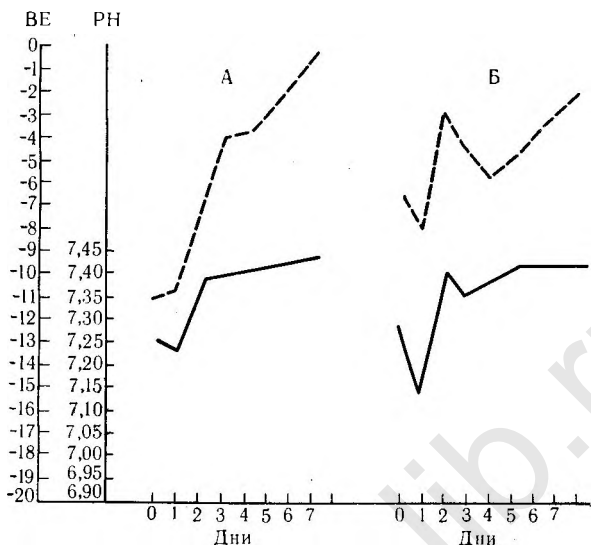


Рис. 44. Динамика величин рН (пунктир) и ВЕ (сплошная линия) в крови здоровых новорожденных в первые дни жизни (А) и родившихся от матерей с сахарным диабетом (Б).

Ось ординат — рН и ВЕ (в мэкв/л крови); ось абсцисс — дни жизни.

него характерно нарастание степени ацидоза параллельно с периодически возникающими явлениями вторичной ацидоза.

Дыхательная функция крови плода при некоторых осложнениях родового акта

Для изучения влияния различных внешних воздействий на степень тяжести гипоксии определяли изменения дыхательной функции крови плодов, возникающие при различных осложнениях в процессе родов. Одним из моментов, оказывающих существенное влияние на степень оксигенации крови плода, является характер родовой деятельности и, в частности, частота и продолжительность схваток. Так, Quilligan и Cibis (1964), определяя полярографическим методом величину парциального напряжения кислорода в межворсинчатых пространствах, отметили, что во время схваток наблюдается значительное сни-

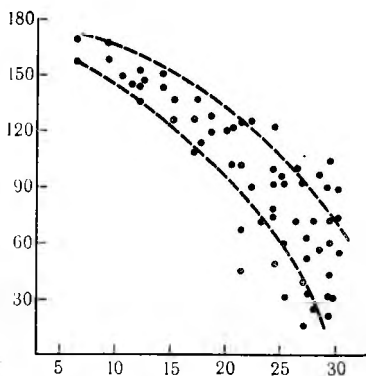


Рис. 45. Зависимость между длительностью периода изгнания и степенью насыщения кислородом крови артерии пуповины.

Ось ординат — длительность периода изгнания в минутах; ось абсцисс — насыщение крови артерии пуповины кислородом (в %).

ет выявить выраженную закономерность между этими двумя показателями (рис. 45).

Из рис. 45 видно, что особенно отчетливо выражена зависимость между длительностью периода изгнания и процентом насыщения кислородом крови при продолжительности периода изгнания более 90 минут. По данным Rompeu, Kaneoka, Gabel (1962), эта взаимосвязь между длительностью периода изгнания и степенью оксигенации крови плода не всегда отчетливо выражена. Однако авторы строили свои заключения на наблюдениях с коротким периодом изгнания — от 1 до 10 минут, при этом наибольшее число наблюдений приходилось на роды с продолжительностью второго периода 5—8 минут. По нашим же данным, эта закономерность начинает особенно отчетливо выявляться при продолжительности периода изгнания свыше 90 минут.

Установлено, что при более длительном периоде изгнания происходит нарастание тяжести гипоксии. Эта закономерность становится особенно отчетливой при длительности периода изгнания, превышающей 60 минут, что отражено на рис. 46. Из рисунка видно также, что во всех наблюдениях, где рН крови артерии пуповины был ниже

жение парциального напряжения кислорода. Снижение парциального напряжения кислорода приводило к снижению процента насыщения кислородом крови сосудов пуповины. Поэтому затянувшийся период изгнания, сопровождающийся сильными сокращениями матки и изменением ритма дыхания у рожениц, может оказывать определенное влияние на степень насыщения крови сосудов пуповины кислородом. Сопоставление длительности периода изгнания и величины процента насыщения крови артерии пуповины кислородом позволя-

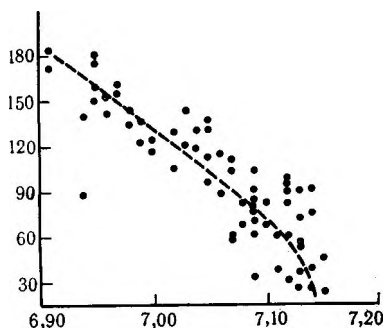


Рис. 46. Зависимость между длительностью периода изгнания и степенью выраженности ацидоза крови артерии пуповины.

Ось ординат — длительность периода изгнания в минутах; ось абсцисс — рН крови.

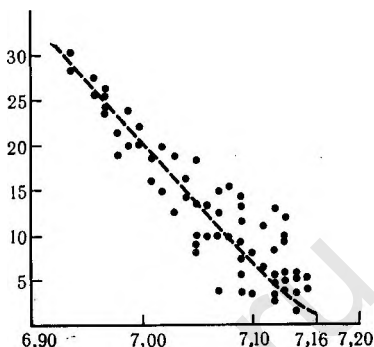


Рис. 47. Зависимость между длительностью безводного промежутка и степенью выраженности ацидоза крови артерии пуповины.

Ось ординат — длительность безводного промежутка (в часах); ось абсцисс — рН крови.

7,0, длительность периода изгнания составила более 2 часов. К числу наиболее часто встречающихся осложнений относится несвоевременное излитие околоплодных вод, приводящее к затяжному безводному промежутку. Для изучения влияния этого осложнения на характер изменений дыхательной функции крови плода определяли показатели концентрации водородных ионов в крови сосудов пуповины в зависимости от длительности безводного промежутка. При этом установлено, что в крови артерии пуповины плодов, родившихся в асфиксии, рН колеблется от 7,17 до 6,97. Выявлена определенная зависимость между степенью тяжести ацидоза, испытываемого плодом, и длительностью безводного промежутка. Так, у всех плодов, у которых рН падал ниже 7,0, длительность безводного промежутка превышала 20 часов (рис. 47).

Известно, что длительность гипоксии отражается на тяжести состояния плода и характере нарушения его обменных процессов. Немаловажное значение в этом отношении принадлежит и скорости развития нарушений плодово-плацентарного кровообращения. Сопоставление характера нарушений дыхательной функции крови плода с

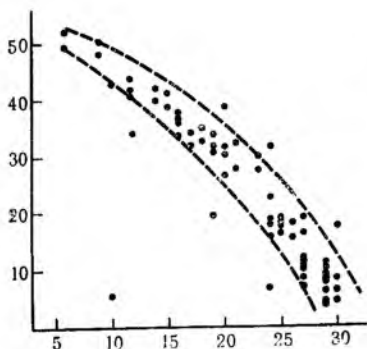


Рис. 48. Зависимость между длительностью внутриутробной гипоксии в родах и степенью насыщения кислородом крови артерии пуповины.

Ось ординат — длительность гипоксии в родах (в минутах); ось абсцисс — насыщение крови кислородом (в %).

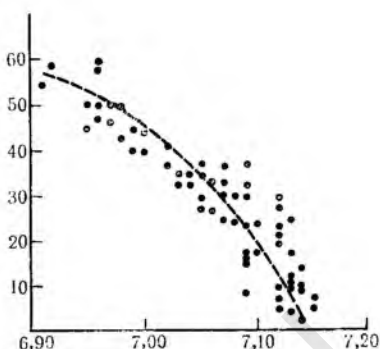


Рис. 49. Зависимость между длительностью внутриутробной гипоксии в родах и степенью выраженности ацидоза крови артерии пуповины.

Ось ординат — длительность гипоксии в родах (в минутах); ось абсцисс — pH крови.

длительностью времени, прошедшего с момента появления первых симптомов его гипоксии до рождения, показывает выраженную зависимость между этими величинами. Одновременно с увеличением продолжительности гипоксии отмечается падение насыщения крови плода кислородом, причем при длительности гипоксии свыше 30 минут отмечается снижение насыщения кислородом крови артерии пуповины ниже 15% (рис. 48).

Изучение влияния длительности кислородного голодания на изменение показателей кислотно-щелочного равновесия организма также позволяет установить выраженную зависимость между ними: тяжесть ацидоза увеличивается пропорционально длительности периода кислородного голодания плода. При этом у всех плодов, у которых длительность гипоксии от момента появления ее первых признаков до рождения превышает 40 минут, pH в крови артерии пуповины падает ниже 7,0. Ни у одного из плодов с длительностью гипоксии менее 30 минут не наблюдалось падения pH в крови артерии пуповины ниже 7,0 (рис. 49).

Для изучения природы развивающегося ацидоза определяли в динамике отдельные показатели кислотно-щелоч-

ного равновесия. Установлено, что по мере увеличивающейся длительности кислородного голодания в крови плода происходит нарастание тяжести метаболического ацидоза. При этом отмечается выраженная зависимость между длительностью периода перенесенного плодом кислородного голодания и накоплением в его крови кислых продуктов обмена, о чем свидетельствует увеличивающийся показатель избытка кислот. Вместе с увеличением длительности гипоксии происходит снижение щелочных резервов крови, что проявляется в снижении величин буферных оснований и стандартных бикарбонатов. Следовательно, по мере увеличения длительности испытываемого плодом кислородного голодания выраженность метаболического ацидоза нарастает.

* * *

Анализ показателей газового состава и кислотно-щелочного равновесия крови плода при нефропатии беременных, перенашивании беременности и сахарном диабете у матери позволил определить неблагоприятное влияние этих осложнений на плод, что выражается в напряжении компенсаторных механизмов буферной системы его крови.

Осложненное течение родового акта у беременных с перенашиванием и сахарным диабетом вызывает гораздо легче, чем у здоровых плодов, развитие «патологического» ацидоза вследствие истощения адаптационных резервов, которые уже до родов были в определенной мере использованы. Снижением компенсаторных возможностей объясняется и более медленное, чем у здоровых детей, выравнивание баланса кислот и щелочей в первые дни жизни новорожденных, родившихся вследствие осложнения беременности нефропатией, перенашиванием или от матерей с сахарным диабетом.

Полученные результаты должны учитываться акушерами при выборе метода родоразрешения. В случае осложненного течения родового акта у рожениц с перенашиванием или у рожениц с сахарным диабетом следует расширять показания к кесареву сечению.

Значительные изменения в дыхательной функции крови плодов у рожениц с перенашиванием и сахарным диабетом, а также изменения гемодинамики у матерей и плода при нефропатии диктуют необходимость своевременной коррекции баланса кислот и щелочей крови плода как во время родов, так и после них.

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО

Нарушения дыхательной функции крови плода и новорожденного вследствие гипоксии, как это было указано выше, часто являются причиной гибели детей. Кроме того, перенесенная плодом или новорожденным гипоксия нередко приводит в последующем к неправильному развитию организма ребенка, в частности к соматическим и психическим нарушениям (Б. В. Лебедев, Ю. И. Барашков, 1960; Д. А. Фарбер, 1960; И. М. Старовойтов, 1963; Г. Я. Молчанова, И. П. Елизарова, 1964; Windle, 1944; Schachter, Argar, 1959, и др.). Поэтому разработка рациональных мер профилактики и терапии гипоксии плода и новорожденного представляется чрезвычайно важной задачей для акушеров и педиатров.

Многие авторы (И. Ф. Жордания, 1961; Л. С. Персианинов, 1960, 1961, 1967; И. П. Иванов, 1961; Н. С. Бакшеев, 1964; С. М. Беккер, 1964; А. П. Николаев, 1964, и др.) указывают, что одним из важнейших условий для профилактики гипоксии является своевременное обнаружение и терапия осложнений беременности: перенашивания, токсикозов, резус-конфликта, предлежания плаценты и др., а также экстрагенитальных заболеваний (сердечно-сосудистых, сахарного диабета и др.).

Во время родов чрезвычайно важно регулировать родовую деятельность (А. П. Николаев, 1952), бережно проводить акушерские манипуляции и операции (Л. С. Персианинов, Т. В. Червакова, 1962), разумно применять анальгетики и анестетики (А. П. Николаев, 1958; Г. М. Савельева, 1963; Л. С. Персианинов, Г. М. Умеренков, 1965; Cohen et al., 1953; Crawford, 1965; Моуа, 1963).

Коррекция нарушений дыхательной функции крови плода

Для профилактики и лечения гипоксии плода предлагается комплекс мероприятий, направленных на улучшение

жизненных функций плодового организма через организм матери. А. П. Николаев (1958, 1964) считает, что для успешной борьбы с внутриутробной гипоксией необходимо обеспечить достаточное снабжение организма плода кислородом в течение длительного времени; повысить устойчивость и выносливость мозговых центров по отношению к кислородному голоданию; создать условия, которые максимально благоприятствовали бы течению обменных процессов в мозговой ткани; ликвидировать венозный застой в сосудах мозга, нарушающий их трофику и трофику мозговых центров. С этой целью ряд авторов (Г. Г. Хечинашвили, 1952; А. И. Гальперина, 1952; В. Н. Хмелевский, 1957; А. П. Николаев, 1958, и др.) считают целесообразным повышать оксигенацию материнского организма.

Ингаляции кислорода должны быть длительными, так как, по наблюдениям Stembera (1956), в крови, взятой из вены пуповины, при 4-минутной ингаляции повышающаяся до нормы содержание кислорода падает после прекращения вдыхания ниже нормы. Падение уровня кислорода начинается с 4-й минуты и выравнивается до нормы в течение 12 минут. Если беременная длительно вдыхает кислород или он дается в смеси с 2—3% углекислоты, то снижения содержания кислорода в крови из вены пуповины не происходит.

По данным Gar, Shime, Paul, Hoskins (1969), ингаляция кислорода матерью приводит к повышению парциального напряжения кислорода в крови вены пуповины. В крови артерии пуповины парциальное напряжение кислорода меняется незначительно.

Интересны экспериментальные исследования, проведенные на овцах с целью изучения вопроса о значении повышения напряжения кислорода в крови матери для плода. Установлено, что при гипоксемии (напряжение кислорода в крови матери ниже 60 мм рт. ст.) ингаляция кислорода матери резко повышает его напряжение в крови сонных артерий плода. Когда напряжение кислорода в артериальной крови матери было близко к 100 мм рт. ст., указанный эффект был незначительным, несмотря на продолжающееся вдыхание матерью кислорода. В то же время констатировано, что повышенная концентрация вдыхаемого кислорода вызывает повышение напряжения кислорода в крови вены пуповины. Однако, по мнению авторов, это оказывает весьма ограниченное действие на плод, так как

обычно уравнивается уменьшением количества крови, протекающей через сосуды пуповины.

Так как во время родов нередко происходит снижение насыщения кислородом крови матери, то оксигенотерапию для профилактики и лечения гипоксии плода следует считать безусловно целесообразной (с учетом рекомендаций Stembera, 1956).

Помимо оксигенотерапии, рекомендуется введение в организм матери глюкозы (Г. Г. Гентер, 1933; В. Н. Хмелевский, 1945, 1957; А. П. Николаев, 1959, и др.) с целью повышения энергетических ресурсов в организме матери и плода.

Для устранения капиллярного и венозного застоя крови в первую очередь в сосудах головного мозга успешно применяется коразол, который, по наблюдениям А. П. Николаева (1952), возбуждающе действует на центральную нервную систему, дыхание и кровообращение, а также обеспечивает более высокий уровень процессов дыхания в мозговой ткани даже при недостатке кислорода. В последующем работами многих авторов (В. И. Бодяжина и др., 1957; Т. В. Червакова, 1961, и др.) была доказана целесообразность применения указанных мероприятий при проведении профилактики и лечения внутриутробной гипоксии.

В последние годы для профилактики и лечения внутриутробной гипоксии стали применять эстрогенные гормоны, которые являются мощными регуляторами маточно-плацентарного кровообращения (Н. Л. Гармашева, 1959; В. П. Михедейко, 1959; Л. В. Тимошенко, 1965; Т. А. Месхи, 1964; Н. Н. Константинова и Н. Г. Кошелева, 1966; Д. М. Уллубиева, 1966, и др.).

После рождения ребенка в состоянии асфиксии с целью оживления его в настоящее время используют методы Легенченко (сохранение связи между новорожденным и матерью при неперерезанной пуповине и согревании ребенка), Персианинова (внутриартериальное введение гипертонических растворов хлористого кальция и глюкозы) и аппаратное искусственное дыхание по методике, рекомендуемой В. А. Неговским. Все эти методы, применяемые изолированно, комплексно или последовательно, направлены на возбуждение и регуляцию функции дыхательного центра, улучшение снабжения организма кислородом, активацию сердечной деятельности новорожденного.

Указанные меры профилактики и лечения внутриутробной гипоксии плода, а также асфиксии новорожденных имеют чрезвычайно большое значение. Однако все они недостаточны для быстрого снижения или устранения «патологического» метаболического ацидоза в крови плода и новорожденного, при котором клетки и ткани организма не всегда в состоянии усваивать кислород. В связи с этим в практику акушерства и микропедиатрии начинает ввѣдяться метод воздействия **щелочными растворами** на состояние кислотно-щелочного равновесия крови плода и новорожденного. Первая рекомендация введения щелочей с целью устранения «патологического» ацидоза у взрослых при различных заболеваниях относится к началу XIX века, а затем введение щелочей получило широкое применение, особенно в практике реанимации (В. А. Неговский, 1953, 1966; Э. Д. Нисевич, 1965; Н. С. Бакшеев, 1964; Mellemgaard, Astrup, 1960, и др.).

С целью ощелачивания крови применяют раствор бикарбоната натрия, молочнокислого натрия и тризаминол. Номбургер с соавторами (1954) считают, что раствор бикарбоната натрия должен являться основным средством для лечения ацидозов и рекомендуют вводить его в количестве (в миллиэквивалентах на 1 л), вычисляемом по формуле:

$$X = \frac{\text{щелочной резерв в норме} - \text{щелочной резерв установленный}}{2,2}$$

К. Блажда и С. Кривда (1962) отдают предпочтение лактату натрия, так как после отдачи Na^+ молочнокислый ион метаболизируется печенью в глюкозу, в то время как ион HCO_3^- , происходящий из бикарбоната, требует для своего выделения полноценной дыхательной функции. Однако Saling (1966) возражает против применения для лечения ацидоза у новорожденных молочнокислого натрия, обосновывая это тем, что лактат и так в избытке находится в организме только что родившихся детей.

В последние годы для борьбы с ацидозом предлагают применение органических аминных буферов, среди которых наилучший результат дает трис-буфер или ТНАМ. Трис-буфер представляет собой аминный алкоголь, полученный из нитропарафинов с молекулярным весом 121 (Gomori, 1946; Nahas, 1962).

Буферное свойство триса заключается в способности связывать ионы H^+ по следующей реакции (Benesch,

Benesch, 1955; Nahas, 1966): $(\text{CH}_2\text{OH})_3-\text{C}-\text{H}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 = (\text{CH}_2\text{OH})_3-\text{C}-\text{H}_3 + \text{HCO}_3$. Связь с ионом H^+ происходит при реакции и с другими кислотами.

Преимущество введения трис-буфера с целью снижения ацидоза в организме многие исследователи (Clark, 1961; Samiy et al., 1961; Benichoux et al., 1965; Larkan, Herbenval, 1966, и др.) видят в том, что он легко проникает через клеточные мембраны и буферное действие его происходит внутриклеточно. Трис-буфер оказывает сильное ощелачивающее действие, вызывая значительное повышение рН и уменьшение pCO_2 (Holmdahl, Nahas, 1961; Kaplan, 1962; Benichoux et al., 1965, и др.).

Введение щелочных растворов матери с целью устранения «патологического» метаболического ацидоза в крови плода

Мысль о введении щелочных растворов матери с целью снижения степени ацидоза в крови плода возникла потому, что работами ряда авторов (Goodlin, Kaiser, 1957; 1959, 1960; Rooth, Nilsson, 1964; Г. М. Савельева, 1966; Stoll, Bretscher, 1969) доказана тесная связь между состоянием баланса кислот и щелочей в организме плода и матери. Rooth (1964) вводил 12 роженицам под контролем показателей дыхательной функции их крови раствор, содержащий 155 мэкв бикарбоната натрия на 1 л. Количество раствора колебалось от 100 до 190 мл, вводили его медленно — от 30—60 минут до 25 часов. Под влиянием бикарбоната натрия количество кислых продуктов в крови матери значительно снижалось — в $1\frac{1}{2}$ —2 раза.

Г. М. Савельева (1968) наблюдала 20 рожениц, в капиллярной крови которых вследствие осложненного течения беременности и родового акта был обнаружен выраженный метаболический ацидоз. В крови изучаемой группы рожениц были обнаружены сдвиги кислотно-щелочного равновесия, свидетельствующие о развитии декомпенсированного метаболического ацидоза (табл. 30): изменение рН крови в сторону кислой реакции при нормальной величине напряжения углекислого газа; накопление кислых продуктов обмена до $-16,6 \pm 2,55$ мэкв/л крови (увеличение дефицита оснований); снижение щелочных резервов крови (SB, BB, AB). За 1—2 часа до рождения ребенка роженицам внутривенно капельно вводили 100—150 мл 5% раствора бикарбоната натрия вместе со 100—200 мл

5—10% раствора глюкозы в течение 15—30 минут. Через 20—30 минут после введения щелочи в капиллярной крови матери вновь определяли состояние кислотно-щелочного равновесия.

При определении количества бикарбоната натрия, необходимого для введения, за основу была взята формула, предложенная Mellenmgaard, Astrup в 1959 г. и модифицированная Г. М. Савельевой (поправка ввиду возможности развития метаболического ацидоза в крови рожениц при физиологическом течении родового акта — ВЕ во время родов у здоровых рожениц, как правило, не превышает —10 мэкв/л крови):

$$\frac{\text{количество 5\% раствора бикарбоната натрия (в мл)} \times (\text{ВЕ} - 10) \times \text{вес тела (в кг)}}{2} =$$

Вычисленное по данной формуле количество 5% раствора бикарбоната натрия необходимо для полной нейтрализации кислых продуктов. Однако целесообразно стремиться к полной нейтрализации кислых продуктов, так как в крови рожениц с физиологическим течением родового акта, как было указано выше, наблюдается значительное увеличение дефицита оснований по сравнению с нормами для небеременных женщин. Поэтому количество раствора бикарбоната натрия, особенно в первой серии наших наблюдений, было меньше рассчитанного по формуле. Нельзя вводить

Таблица 30

Показатели кислотно-щелочного равновесия крови рожениц до и после введения раствора щелочи

	Показатели кислотно-щелочного равновесия крови рожениц (М±σ)					
	pH	pCO ₂ в мм рт. ст.	дефицит оснований (BE) в мэкв/л крови	стандартные бикарбонаты (SB) в мэкв/л плазмы	буферные основания (BB) в мэкв/л крови	истинные бикарбонаты (AB) в мэкв/л плазмы
До введения раствора щелочи	7,18±0,119	33,8±5,785	-16,6±2,55	11,4±1,827	22,9±6,41	10,1±1,745
После введения раствора щелочи	7,31±0,45	32,2±3,225	-7,7±1,634	17,1±2,108	26,9±3,472	16,0±1,688

✓ бикарбонат натрия одновременно с окситоцином, аминазином, потому что при соединении их выпадает белого цвета осадок.

После введения щелочного раствора ацидоз в крови матери, как правило, становится компенсированным (см. табл. 30), более чем вдвое снижается дефицит оснований, возрастает количественное содержание щелочных резервов. Разница между величинами BE, SB, BB и AB до и после введения щелочного раствора статистически достоверна ($p < 0,01$).

Если учесть теснейшую взаимосвязь между количеством кислых продуктов в крови матери и плода, то следует полагать, что снижение их в крови матери после введения щелочи повлечет за собой снижение их в крови плода. Об этом свидетельствуют результаты синхронного изучения состояния кислотно-щелочного баланса крови плода и матери до и после введения (через 30—90 минут) раствора щелочи (Л. С. Персианинов, И. В. Ильин, Г. М. Савельева, Б. А. Красин, 1968). Под наблюдением находилось 16 рожениц (табл. 31).

Вследствие осложненного течения беременности и патологического родового акта в крови плодов обнаруживался «патологический» и «препатологический» метаболический ацидоз. Величина pH в крови плодов в начале родов колебалась от 7,03 до 7,22 и, как видно из данных табл. 31, составила в среднем $7,17 \pm 0,04$. Дефицит оснований значительно превышал нормальные величины, составляя $-16,3 \pm 2,15$ мэкв/л крови. Одновременно с нормокапнией ($pCO_2 = 36,0 \pm 4,38$ мм рт. ст.) отмечено выраженное снижение щелочных резервов крови (SB, BB, AB).

В наблюдениях с явлениями «патологического» метаболического ацидоза в крови плодов у рожениц обнаружены сдвиги кислотно-щелочного баланса, свидетельствующие о развитии декомпенсированного метаболического ацидоза: диапазон колебаний pH от 7,18 до 7,28 при нормальном напряжении углекислого газа и избыточном накоплении кислых продуктов обмена со снижением щелочных резервов крови (SB, AB и BB). У рожениц, у которых в крови плодов определялся «препатологический» метаболический ацидоз, pH составил 7,30—7,42, однако значительный избыток кислот (BE) и истощение щелочных резервов (SB, AB и BB), превышающие физиологические нормы, свидетельствовали о крайнем напряжении обычно высокоэффективных защитных механизмов материнского

организма. Средние величины, представленные в табл. 31, отчетливо демонстрируют неблагоприятное состояние кислотно-щелочного баланса крови матери во всех наблюдениях.

После введения роженицам щелочного раствора наступило существенное улучшение показателей кислотно-щелочного равновесия крови матери и плода. Как видно из данных табл. 31, концентрация водородных ионов в крови матери снизилась ($\text{pH } 7,41 \pm 0,10$ вместо $7,30 \pm 0,11$), уменьшилось содержание кислых продуктов обмена ($\text{BE} = -7,3$ вместо $-11,5$ мэкв/л крови) и значительно возросли щелочные резервы крови (SB, BB, AB). Одновременно отмечено увеличение напряжения углекислого газа в крови ($\text{pCO}_2 = 33,0 \pm 2,37$ вместо $20,4 \pm 3,25$ мм рт. ст.). Только в 2 наблюдениях, в которых мы в качестве щелочного раствора использовали не бикарбонат натрия, а 0,3 М водный раствор ТНАМ (200 и 300 мл), установлено снижение уровня напряжения углекислого газа в крови матери. Можно предположить, что это связано с введением в кровеносное русло рожениц анионов HCO_3^- — бикарбонатного буфера. Противоположный эффект наблюдается при воздействии трис-аминна, не содержащего анионов HCO_3^- . Важным является тот факт, что, несмотря на относительное увеличение pCO_2 , степень увеличения во всех наблюдениях не выходила за пределы нормокапнии.

У рожениц с наличием в крови декомпенсированного метаболического ацидоза после введения щелочи быстро (в течение 30 минут) наступила нормализация кислотно-щелочного равновесия, а при компенсированном ацидозе эффект ощелачивания был еще более выраженным. Во всех 16 наблюдениях разница величин pH , pCO_2 , BE, SB, AB и BB в крови матерей до и после введения щелочного раствора статистически достоверна ($p < 0,004$).

Из данных табл. 31 видно, что и в крови плодов после введения роженицам щелочного раствора произошли благоприятные изменения показателей кислотно-щелочного баланса: значительно повысилась концентрация водородных ионов ($\text{pH } 7,25 \pm 0,05$), уменьшился дефицит оснований ($\text{BE} = -10,4 \pm 1,05$ мэкв/л крови), увеличилось содержание щелочных резервов (SB, BB и AB). Средние величины показателей кислотно-щелочного равновесия крови плодов после введения роженицам щелочных растворов соответствуют нормам. Разница между величинами pH и другими показателями кислотно-щелочного баланса крови

Показатели кислотно-щелочного равновесия крови введения роженицам

	Показатели кислотно-					
	рН		рСО ₂ в мм рт. ст.		ВЕ в мэкв/л крови	
	плод	мать	плод	мать	плод	мать
До введения раствора щелочи	7,17± 0,04	7,30± 0,11	36,0± 4,38	20,4± 3,25	-16,3± 2,15	-11,5± 1,28
После введения раствора щелочи	7,25± 0,05	7,41± 0,10	44,0± 3,76	33,0± 2,37	-10,4± 1,05	-7,3± 1,33

плода до и после введения раствора щелочи матерям статистически достоверна ($p < 0,001$). Только у 2 плодов, несмотря на чрезмерно выраженный ацидоз в крови (рН 7,03 и 7,07), обусловленный осложненным течением беременности и родов (значительное перенашивание беременности, слабость родовых сил, длительный безводный промежуток), введение щелочных растворов матерям не привело к желаемому результату — степень ацидоза не снизилась. Роды закончены вакуум-экстракцией плодов. Оба новорожденных были в состоянии тяжелой асфиксии и один из них погиб. По-видимому, углубление степени патологического ацидоза в крови этих плодов, несмотря на введение роженицам раствора щелочи, обусловлено значительным неблагоприятным влиянием на плод тяжело протекающих осложнений родов.

Полученные авторами данные еще раз свидетельствуют о больших возможностях коррекции патологического и препатологического ацидоза у плода путем введения роженицам растворов щелочей.

Для более детального определения целесообразности введения щелочных растворов матери с целью устранения «патологического» метаболического ацидоза в крови плода Г. П. Мартыновой (1966) была прослежена динамика кислотно-щелочного равновесия крови новорожденных в первые 8 дней их жизни. Вначале брали кровь из пуповин-

плодов и матерей в процессе родов до и после щелочных растворов

щелочного баланса (М+а)

SB в мэкв/л плазмы		BB в мэкв/л крови		AB в мэкв/л плазмы	
плод	мать	плод	мать	плод	мать
$12,8 \pm 1,87$	$15,7 \pm 2,14$	$26,0 \pm 5,29$	$34,4 \pm 6,05$	$10,0 \pm 1,72$	$12,7 \pm 1,83$
$15,4 \pm 2,26$	$18,5 \pm 2,31$	$39,5 \pm 2,96$	$44,2 \pm 3,61$	$13,4 \pm 4,12$	$16,2 \pm 3,24$

ной вены, а затем капиллярную кровь. Характер кислотно-щелочного равновесия крови плодов сразу после рождения соответствовал их клиническому состоянию. При оценке по шкале Апгар 4—3 балла наблюдался резко выраженный метаболический ацидоз (рН от 6,99 до 7,04), при оценке 6—5 баллов рН колебался от 7,15 до 7,20, при оценке 8—7 баллов рН был 7,21 и выше. Дефицит оснований у плодов этих групп составлял соответственно от —16,6 до —22; от —12 до —15,5; от —9 до —6 мэкв/л крови. У всех плодов pCO_2 были или нормальными, или несколько сниженным.

Дальнейшее наблюдение за динамикой кислотно-щелочного равновесия крови у новорожденных подтверждает целесообразность снижения степени ацидоза у матери с целью профилактики «патологического» метаболического ацидоза у плода (табл. 32).

Если в течение первого дня жизни в крови всех 16 новорожденных наблюдался декомпенсированный ацидоз, то уже на 2-е сутки у 11 плодов ацидоз был компенсированным, у 9 плодов сохранялась нерезко выраженная декомпенсация — рН от 7,30 до 7,34. Величина BE в крови новорожденных на 2-е сутки не превышала —10,5 мэкв/л крови. В соответствии с уменьшением количества кислых продуктов обмена возрастает количество щелочных резервов, о чем свидетельствуют такие показатели, как SB, BB,

Таблица 32

Динамика основных показателей кислотно-щелочного равновесия крови (рН и ВЕ) у новорожденных в первые дни их жизни при введении матери 5% раствора бикарбоната натрия

Показатель	Дни жизни						
	1	2	3	4	5	6	7
рН	7,02±0,058	7,35±0,053	7,37±0,02	7,38±0,014	7,4±0,026	7,4±0,01	7,4±0,02
ВЕ в мэкв/л крови	-11,4±2,002	-7,8±1,634	-6,0±1,291	-4,1±1,268	-3,6±1,856	-2,1±1,30	-1,5±0,796

АВ. На 3-й день декомпенсированный ацидоз (рН 7,33) был только у 2 плодов, величина ВЕ у плодов не превышала —8,2 мэкв/л крови. На 4-й день у всех плодов рН был в пределах нормы —7,36—7,40, величина ВЕ не превышала —5,8 мэкв/л крови.

В последующие дни еще в большей мере снижалось количество кислых продуктов и соответственно возрастал уровень буферных резервов крови. К 5-му дню жизни показатели кислотно-щелочного равновесия крови новорожденных соответствовали нормам для взрослых людей. Следовательно, несмотря на значительные сдвиги кислотно-щелочного равновесия в сторону кислой реакции при рождении, у многих плодов изучаемой группы динамика степени ацидоза в первые дни новорожденности приближалась к таковой у здоровых детей. Выравнивание кислотно-щелочного равновесия крови по типу здоровых детей происходило даже у тех новорожденных, которым при наличии асфиксии (оценка по шкале Апгар 6—5 баллов) дополнительно не вводился раствор щелочи (рис. 50).

Клиническое наблюдение за новорожденными этой группы выявило удовлетворительное состояние их в первые дни после рождения. У 3 детей как при рождении, так и в последующие дни были симптомы раздражения центральной нервной системы, но явлений вторичной ас-

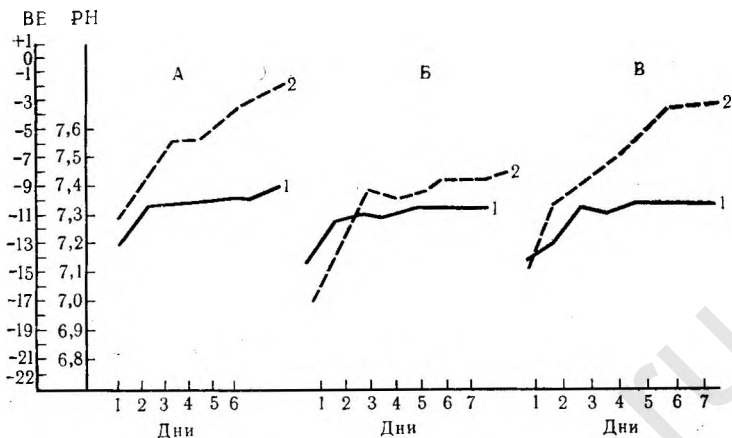


Рис. 50. Динамика величин рН (1) и ВЕ (2) в крови здоровых новорожденных в первые дни жизни (А), родившихся в тяжелой асфиксии без введения щелочи (Б), родившихся в тяжелой асфиксии после введения им 5% раствора бикарбоната натрия (В).
Ось ординат — величина рН и ВЕ (в мэкв/л крови); ось абсцисс — дни жизни.

фиксии не наблюдалось. Все дети выписаны в удовлетворительном состоянии. Таким образом, изучение показателей кислотно-щелочного равновесия крови матерей до и после введения им раствора щелочи, а также у новорожденных в первые дни их жизни позволяет говорить о возможности уменьшения «патологического» метаболического ацидоза в крови плода путем введения раствора щелочи в кровотоки матери.

В этом отношении интересны наблюдения Л. С. Персианинова, И. В. Ильина, Г. М. Савельевой, Б. А. Красина (1969), которые направлены на изучение действия щелочных растворов, вводимых матери, на состояние кислотно-щелочного равновесия крови матери и плода в процессе родов. При этом синхронно брали пробы капиллярной крови матери и плода (из его предлежащей части).

Для иллюстрации вышесказанного приводим несколько примеров.

1. У первородящей С., 21 года (1967 г., родильный дом № 23), наблюдалось перенашивание беременности (43 недели), ввиду чего начато возбуждение родовых сил по методу Бараца. Во время первого периода родов, при открытии шейки матки на 5 см, произведен анализ показателей кислотно-щелочного равновесия ка-

миллиарной крови и одновременно взята капля крови в капилляры из подлежащей головке плода. Данные (табл. 33) свидетельствовали об отсутствии существенных сдвигов в показателях дыхательной функции крови и у матери и у плода, но, учитывая перенашивание и длительность безводного промежутка к этому времени (22 часа 50 минут), произвели инфузию 200 мл 5% раствора бикарбоната натрия в вену матери, а затем 50 мл 20% раствора глюкозы капельно в течение 30 минут. Через час после окончания вливания повторно исследована кровь матери и плода (табл. 33)

Таблица 33

Показатели кислотно-щелочного равновесия крови матери и плода до и после введения матери 5% раствора бикарбоната натрия

Показатель	До введения раствора щелочи		После введения раствора щелочи		После родов у плода	
	мать	плод	мать	плод	вена	артерия
pH	7,37	7,34	7,40	7,38	7,24	7,17
pCO ₂ в мм рт. ст.	28,0	23,5	30,0	49,5	45,0	41,0
BE в мэкв/л крови	-7,5	-9,7	-5,0	-2,7	-8,8	-11,4
SB в мэкв/л плазмы	18,4	17,7	20,2	21,7	18,5	14,3
BB в мэкв/л крови	41,7	48,0	43,2	43,0	40,8	29,0
AB в мэкв/л плазмы	15,5	12,3	18,0	23,0	18,5	14,4
CO ₂ в мэкв/л плазмы	16,34	12,97	18,9	24,38	19,87	18,5

и обнаружено, что дефицит оснований в крови матери снизился с -7,5 до -5 мэкв/л крови, а в крови плода — с -9,7 до -2,7 мэкв/л крови. Правда, в крови плода увеличилось pCO₂ с 23,5 до 49,5 мм рт. ст., что связано с введением бикарбоната натрия. Через 2 часа головка опустилась в полость малого таза. Второй период продолжался 1 час. Ребенок родился весом 3300 г, длиной 50 см, с признаками перенашивания, но без асфиксии. Оценка по шкале Апгар 8 баллов: 2+2+2+2+0.

После рождения вновь увеличился ацидоз в крови ребенка, но степень его была в пределах норм для детей, родившихся в удовлетворительном состоянии.

Как видно из представленных в табл. 33 данных, одновременно со снижением дефицита оснований в крови матери и плода происходит увеличение буферных оснований. Таким образом, приведенное наблюдение служит подтверждением того, что после введения раствора щелочи снижается степень ацидоза в материнском организме и в организме плода.

2. Повторнородящая С., 35 лет, поступила в родильный дом № 23 в 1967 г. по поводу переношенной беременности и нефропа-

тии. В связи с отсутствием эффекта от лечения нефропатии проведено вскрытие плодного пузыря и начала активация родовых сил по измененной схеме Штейна. При открытии шейки матки на 6 см взята для исследования кровь у матери и плода. Так как степень ацидоза и в крови матери, и в крови плода была больше (табл. 34), чем обычно наблюдается в первом периоде родов, то

Таблица 34

Показатели кислотно-щелочного равновесия крови матери и плода до и после введения матери 5% раствора бикарбоната натрия

Показатель	До введения раствора щелочи		После введения раствора щелочи	
	мать	плод	мать	плод
pH	7,35	7,24	7,35	7,25
pCO ₂ в мм рт. ст.	22,0	24,0	21,5	32,0
BE в мэкв/л крови	-12,5	-16,0	-10,0	-12,5
SB в мэкв/л плазмы	14,3	13,2	14,4	15,0
BB в мэкв/л крови	32,0	33,6	32,8	35,0
AB в мэкв/л плазмы	11,8	10,0	11,4	15,0
CO ₂ в мэкв/л плазмы	12,46	10,72	12,04	13,5

матери введено внутривенно 150 мл 5% раствора бикарбоната натрия и 50 мл 20% раствора глюкозы. Через 15 минут после окончания инфузии повторно произведен анализ крови матери и плода. Дефицит оснований в крови матери уменьшился на 2,5 мэкв/л крови, а в крови плода — на 3,5 мэкв/л крови.

Ребенок родился в удовлетворительном состоянии (оценка по шкале Апгар 10 баллов).

Следовательно, и в данном наблюдении при введении в материнский организм раствора бикарбоната натрия можно было видеть некоторое снижение степени ацидоза у плода.

3. **Первобеременная Т.**, 30 лет, находилась на лечении во Всесоюзном научно-исследовательском институте акушерства и гинекологии Министерства здравоохранения СССР (1967). Беременность осложнилась нефропатией. Роды своевременные, но сопровождались слабостью родовых сил, ввиду чего произведена активация окситоцином. Первый период родов длился 23 часа 20 минут, второй — 50 минут, длительность безводного промежутка составила 16 часов 10 минут. При раскрытии шейки матки на 4 см и положении головки малым сегментом во входе в таз произведено определение показателей кислотно-щелочного равновесия крови плода, взятой из подлежащей части. Полученные данные свидетельствовали о развитии «патологического» метаболического ацидоза в крови плода: pH 7,16; pCO₂ = 41 мм рт. ст.; BE = -18,2 мэкв/л

крови; $SB=12,8$ мэкв/л плазмы; $BV=34,5$ мэкв/л крови; $AB=-10,8$ мэкв/л плазмы; $CO_2=11,73$ мэкв/л плазмы. Внутривенно матери медленно введено 150 мл 5% раствора бикарбоната натрия и 100 мл 5% раствора глюкозы. Через 30 минут после вливания в крови плода: $pH 7,25$; $pCO_2=31$ мм рт. ст.; $BE=-13,0$ мэкв/л крови; $SB=15,4$ мэкв/л плазмы; $BV=39,1$ мэкв/л крови; $AB=13,2$ мэкв/л плазмы; $CO_2=14,13$ мэкв/л плазмы.

Таким образом, целесообразность введения роженицам раствора щелочи при патологическом течении родового акта, особенно при перенашивании беременности, не вызывает сомнений. Представляется важным определить также, через сколько времени после окончания введения щелочных растворов вновь может нарастать ацидоз в крови матери. С этой целью подвергнем анализу несколько историй родов.

1. **Первобеременная С.**, 25 лет, поступила 22 ноября 1967 г. в родильное отделение городской клинической больницы № 1 по поводу перенашивания беременности (срок родов по дате последних менструаций 6 ноября, по шевелению — 17 ноября, по первой явке в женскую консультацию — 13 ноября) и общеравномерно суженного таза (сужение I степени — 24—26—30—18—11,5 см). В анамнезе с 1942 г. ревматический порок сердца — недостаточность митрального клапана в стадии компенсации. Общее состояние удовлетворительное. Вес 61 кг, рост 161 см. При выслушивании сердца отмечен систолический шум на верхушке. Артериальное давление 110/70 мм рт. ст. Положение плода продольное. Головка прижата ко входу в малый таз. Сердцебиение плода ясное, ритмичное, 130 ударов в минуту. В отделении патологии беременных проводили кардиальную терапию, а с 24 ноября 1967 г. начато создание гормонально-витамино-глюкозо-кальциевого фона. 26 ноября без родовой деятельности излились чистые околоплодные воды, а через час появились регулярные схватки. В первом периоде родов отмечена слабость родовых сил, в связи с чем проведена активация родовых сил по методу Штейна. Продолжительность первого периода родов 17 часов 30 минут; второго — 1 час 50 минут. Изменений сердечной деятельности у плода во время родов отмечено не было. Ребенок родился в асфиксии (оценка по шкале Апгар 4 балла). С целью оживления применен метод Легенченко и внутривенное введение 15 мл 5% раствора бикарбоната натрия и 10 мл 10% раствора глюкозы. Вес при рождении 3150 г, длина 51 см. Признаки перенашивания не выражены, но в плаценте очаги петрификации. Мать и ребенок выписаны в удовлетворительном состоянии на 14-е сутки. Матери в связи с предполагаемым перенашиванием и преждевременным излитием околоплодных вод внутривенно вводили 150 мл 4% раствора бикарбоната натрия и 100 мл 10% раствора глюкозы.

Динамика кислотно-щелочного равновесия в крови матери, плода и новорожденного представлена в табл. 35, из которой следует, что после введения раствора щелочи в крови у матери произошло снижение BE в 2 раза, достигнутый уровень BE держался в течение 1 часа 30 минут.

Таблица 35

Динамика показателей кислотно-щелочного равновесия крови матери (до и после введения раствора щелочи), плода и новорожденного

Время взятия крови		Показатель кислотно-щелочного равновесия крови						
		pH	pCO ₂ в мм рт. ст.	BE в мэкв/л крови	SB в мэкв/л плазмы	BB в мэкв/л крови	AB в мэкв/л плазмы	СО ₂ в мэкв/л плазмы
Кровь матери	Первый период до введения раствора щелочи	7,31	29,5	-10,5	19,5	36,0	18,5	19,6
	Через 30 минут после введения раствора щелочи	7,40	32,5	-5,0	19,5	36,0	18,5	19,4
	Через 1 час 30 минут	7,47	23,5	-4,0	21,0	46,5	16,5	17,2
Кровь ребенка	Сразу после родов	7,27	30,5	-12,0	16,0	33,2	13,6	14,51
	Через 1 час	7,14	39	-13,8	12,8	28	13,0	14,7
	На 3-й день	7,47	29,5	-1,5	22,5	43,5	20,5	21,38

Ребенок родился без существенных сдвигов в дыхательной функции крови, и выравнивание ацидоза происходило довольно быстро.

2. **Повторнородящая К.**, 33 лет, поступила 18 декабря 1967 г. в родильное отделение городской клинической больницы № 1 по поводу перенашивания беременности (срок родов по дате последних менструаций 29 ноября 1967 г., по данным женской консультации — 10 декабря). При поступлении общее состояние удовлетворительное. Обследование выявило нефропатию: артериальное давление 140/80 мм рт. ст., небольшие отеки, в моче 3% белка и единичные гиалиновые цилиндры. Вес 66,5 кг, рост 152 см. Наружные размеры таза несколько сужены: 23—26—30—18,5 см. Мыс достигается, диагональная конъюгата 12,5 см. Положение плода продольное, головка прижата ко входу в малый таз.

В отделении патологии беременных проводили лечение нефропатии, а с 19 декабря начато создание гормонально-витаминно-глюкозо-кальциевого фона с последующим (21 декабря) возбуждением родовых сил по методу Бараца. Излились околоплодные воды зеленой окраски. При раскрытии шейки матки на 5—6 см ввиду суммы патологии у роженицы произведена инфузия в вену 200 мл 5% раствора бикарбоната натрия и 100 мл 20% раствора глюкозы. Длительность первого периода родов 7 часов 31 минута. Во втором периоде родов, когда головка находилась большим сегментом во входе в малый таз, сердцебиение плода после потуги стало урежаться до 80 ударов в минуту, временами определялась аритмия. Произведена вакуум-экстракция плода. Ребенок извлечен в состоя-

нии легкой асфиксии (оценка по шкале Апгар 5 баллов: 4+1+1+ +1+0). Применен метод Легенченко, внутривенно введено 20 мл 5% раствора бикарбоната натрия и 10 мл 10% раствора глюкозы (вес ребенка 3700 г, длина 52 см). Через 5 минут после рождения оценка по шкале Апгар 7 баллов. На 9-е сутки мать и ребенок выписаны в удовлетворительном состоянии.

Показатели кислотно-щелочного равновесия крови, относящиеся к данному наблюдению, отражены в табл. 36.

Таблица 36

Динамика показателей кислотно-щелочного равновесия крови матери (до и после введения раствора щелочи) плода и новорожденного

Время взятия крови		Показатели кислотно-щелочного равновесия крови						
		pH	pCO ₂ в мм рт. ст.	BE в мэкв/л крови	SB в мэкв/л плазмы	BB в мэкв/л крови	AB в мэкв/л плазмы	CO ₂ в мэкв/л плазмы
Кровь матери	До введения раствора щелочи	7,38	18,5	-12,5	15,0	35,0	10,2	10,6
	Через 1 час после введения раствора щелочи	7,41	29,0	-7,0	20,5	45,5	18,0	18,87
	Через 2 часа	7,47	23,0	-11,0	15,0	22,0	16,0	18,69
Кровь ребенка	Сразу после родов	7,27	30,0	-7,2	17	32,5	16,4	17,3
	Через 1 час	7,29	51,0	-6,0	19,2	35,8	20,5	22,03
	В 1-й день	7,34	23,0	-9,0	17,0	37,0	13,6	14,29
	На 2-й день	7,34	34,0	-9,0	21,0	45,0	20,8	28,05
	На 4-й день	7,36	30,0	-6,0	19,5	43,0	17,0	17,9

Как видно из таблицы 36, после введения раствора щелочи в крови матери произошло снижение BE с -12,5 до -7 мэкв/л крови, а через 2 часа вновь наблюдалось увеличение количества кислых продуктов обмена до -11 мэкв/л крови.

Выравнивание показателей кислотно-щелочного равновесия ребенка шло удовлетворительно; pH нормализовался в 1-й день, но показатель BE на 4-е сутки был еще повышенным.

3. **Первобеременная II.**, 27 лет, доставлена 23 декабря 1967 г. в родильное отделение городской клипической больницы № 1 с преэклампсией (головная боль, отеки всего тела, артериальное давление 180/110 мм рт. ст., в моче 2,4% белка и гвialiновые цилиндры) при беременности 35—36 недель без родовой деятельности.

Размеры таза нормальные. Положение плода продольное, головка — над входом в малый таз. Сердцебиение плода ясное, ритмичное, 140 ударов в минуту. Помещена в затемненную палату, изолированную от шума. Начата терапия токсикоза беременных (курс магнезиальной терапии, дибазол, гипотиазид, глюкоза с витаминами, оксигенотерапия).

Под влиянием лечения артериальное давление снизилось до 130/70 мм рт. ст., уменьшились отеки и количество белка в моче до 0,24‰. 26 декабря 1967 г. в 6 часов излились зеленого цвета околоплодные воды, а в 8 часов началась родовая деятельность. В первом периоде родов сердечная деятельность плода не нарушалась. При раскрытии шейки матки на 4—5 см начато введение 200 мл 5% раствора бикарбоната натрия и 50 мл 40% раствора глюкозы (концентрированный раствор глюкозы был взят, чтобы не вводить большое количество жидкости).

Показатели кислотно-щелочного равновесия крови матери и плода представлены в табл. 37.

Таблица 37

Показатели кислотно-щелочного равновесия крови роженицы и плода до и после введения раствора щелочи

Время взятия крови		Показатели кислотно-щелочного равновесия крови						
		pH	pCO ₂ г мм рт. ст.	BE в мэкв/л крови	SB в мэкв/л плазмы	BB в мэкв/л крови	AB в мэкв/л плазмы	CO ₂ в мэкв/л плазмы
Кровь матери	До введения раствора щелочи	7,40	23	—9,0	18,0	42,8	13,8	16,49
	Через 1 час	7,44	31,5	—4,0	20,2	33,1	20,2	21,14
	Через 2 часа	7,41	31,6	—5,0	18,9	31,5	19,0	19,94
	Через 3 часа	7,35	25	—10,5	17,0	37,0	16,0	18,69
	Через 5 часов	7,31	14,5	—16,5	14,0	38,0	7,5	7,84
Кровь плода	Сразу после родов	6,89	48	—20,7	8,0	22,0	9	10,44

Из данных табл. 37 следует, что эффект от введения щелочи, который выразился в снижении дефицита оснований в крови матери с —9 до —4 и —5,0 мэкв/л крови, сохранялся в течение 2 часов, а затем вновь началось накопление кислых продуктов обмена.

В период изгнания у плода появились симптомы гипоксии — брадикардия и аритмия, в связи с чем наложен вакуум-экстрактор. Ребенок извлечен в состоянии асфиксии. Вес 2050 г, длина 45 см. Оживление проведено методом Легенченко, в вену пуповины введено 15 мл 4% раствора бикарбоната натрия и 8 мл 10% раствора глюкозы. Через 5 минут после рождения состояние ребенка улучшилось. В течение первых 3 дней отмечались явления раздражения центральной нервной системы. Выписан в удовлетворительном состоянии на 11-е сутки.

Все сказанное выше свидетельствует о том, что действие 5% раствора бикарбоната натрия проявляется приблизительно через 30 минут и сохраняется в течение 1 часа 30 минут — 2 часов, а затем возможно вновь нарастание ацидоза. Следовательно, при патологическом течении родового акта (затянувшиеся роды, длительный безводный промежуток, особенно у рожениц с перенашиванием, сахарным диабетом), когда возможно развитие «патологического» метаболического ацидоза у плода, необходимо введение щелочных растворов.

При невозможности контролировать показатели кислотно-щелочного равновесия следует вводить внутривенно 150—200 мл 5% раствора бикарбоната натрия с последующей инфузией 100 мл 10—20% раствора глюкозы. Если нежелательно введение роженице большого количества жидкости (нефропатия!), то можно применять концентрированный раствор глюкозы (40%) в количестве 50 мл. При применении раствора щелочи в указанной дозировке мы ни разу не наблюдали полной нейтрализации кислых продуктов в крови матери и тем более алкалоза. Снижение же дефицита оснований в крови матери и плода происходило почти в 2 раза, что, можно полагать, является достаточным.

Введение 5% раствора бикарбоната натрия роженицам в указанных количествах не снижает силу родовой деятельности, а у некоторых даже усиливает ее. Это связано с тем, что если умеренная степень ацидоза способствует развитию родовой деятельности, то чрезмерная угнетает ее (Г. М. Савельева, 1969). Инфузию щелочных растворов при патологическом течении родов через 2 часа следует повторять.

Учитывая сильное ощелачивающее действие трис-аминна, применять его следует только при возможности контроля за состоянием кислотно-щелочного равновесия крови матери.

Введение щелочных растворов новорожденным, родившимся в асфиксии

Впервые введение щелочных растворов недоношенным новорожденным для снижения у них метаболического ацидоза применил Usher (1959). Последующие работы Usher (1961, 1962, 1963) и других исследователей (Hutchison, Kerr, 1962; Warley et al., 1962; Kenth, Adenauer, 1963;

Tizard, 1965; Hutchison, 1965) подтвердили целесообразность данного метода, показав значительное снижение смертности среди недоношенных детей.

Большое значение имели экспериментальные работы Dawes с соавторами (1963), которые на плодах обезьян убедительно показали, что при оживлении после длительной гипоксии восстанавливается сердечная деятельность и появляется спонтанное дыхание, но не устраняется ацидоз в крови, вследствие чего возможны поражения мозга. Инфузия же щелочи и глюкозы в пуповинную вену при асфиксии уменьшает или предупреждает повреждения мозга.

Dawes с соавторами применяли раствор, содержащий 0,5 М трис-буфер и 3,5% раствор глюкозы. При весе новорожденных обезьян в среднем около 450 г им вводили 6 мл раствора, что было достаточно для полной коррекции рН в артериальной крови и не оказывало токсического действия на организм. Быстрая инфузия щелочи и глюкозы вызывала повышение артериального давления и возобновление дыхания. Введение этих растворов в начале вентиляции легких увеличивало степень усвоения кислорода во время первых 5 минут и уменьшало время, требуемое для восстановления самостоятельного дыхания.

Dawes полагал, что полученные результаты дают право рекомендовать введение щелочных растворов новорожденным детям, родившимся в асфиксии, причем как можно раньше и быстрее, в продолжение 2 минут, через пуповинную вену. Однако дозы, по мнению автора, должны составлять от $\frac{1}{3}$ до $\frac{1}{2}$ того количества, которое вводили обезьянам, т. е. приблизительно равняется 4—5 мл на 1 кг веса.

Экспериментальные работы Adamsons с соавторами (1964) на плодах овец и обезьян подтвердили, что применение щелочи ускоряет оживление новорожденных, укорачивает время от рождения до появления спонтанного дыхания и значительно уменьшает повреждение мозга.

В литературе, как уже было указано, имеются отдельные сообщения о применении у новорожденных при «патологическом» ацидозе растворов щелочи и глюкозы, а также и рекомендации в отношении количества раствора щелочи, необходимого для инфузии. Hutchison, Keer (1962) предлагали проводить определение необходимого для введения количества 8,4% раствора бикарбоната натрия в миллилитрах для нейтрализации кислых продуктов,

основываясь на весе внеклеточной жидкости и величине дефицита оснований (BE). По их данным, вес внеклеточной жидкости составляет приблизительно 35% веса ребенка. Так как BE исчисляется в миллиэквивалентах на 1 л, то для определения необходимого количества бикарбоната натрия в этих единицах предлагается следующее уравнение:

$$x = \frac{L \cdot BE}{1000}$$

x — количество бикарбоната натрия, L — условное обозначение веса внеклеточной жидкости. При подобном подсчете среднее количество вводимого 8,4% раствора бикарбоната натрия составит 10 мл при BE = -10 мэкв/л крови и веса ребенка 3000 г.

Kent, Adenauer (1963) проводили лечение ацидоза новорожденных под контролем величины pH. С этой целью они брали 4% раствор бикарбоната натрия, 20% раствор глюкозы и бидистиллированную воду. При этом, чтобы приготовить раствор, содержащий 250 мэкв/л бикарбоната, нужно взять, по их данным, 50 мл официального 4% раствора бикарбоната натрия и 50 мл 20% раствора глюкозы. Для приготовления же раствора, содержащего 150 мэкв/л бикарбоната натрия, нужно взять 30 мл 4% раствора бикарбоната, 50 мл 20% раствора глюкозы и 20 мл бидистиллированной воды. Инфузию указанные авторы предлагали производить капельным методом через катетер, введенный в пуповинную вену. Приготовленный раствор следует вводить из расчета 70 мл на 1 кг веса в течение 24—48 часов.

Willi (1965) расчет необходимого количества бикарбоната натрия в миллиэквивалентах на 1 л производил также с учетом массы внеклеточной жидкости, принимая ее равной $\frac{3}{10}$ веса в килограммах. По его данным, расчет производится по формуле:

количество бикарбоната натрия (мэкв/л) = BE $\times \frac{3}{10}$ веса тела.

Saling (1966) рекомендует для устранения «патологического» ацидоза в крови детей, родившихся в асфиксии, вводить в вену пуповины 2 мл 0,3 М трис-буфера с 10 мл 20% раствора глюкозы.

Все исследователи, применявшие для выведения ребенка из состояния асфиксии щелочные растворы, указывали при этом на необходимость одновременного введения глю-

козы. Введение глюкозы — необходимое условие для поддержания обменных процессов; к тому же глюкоза является питательным веществом для сердечной мышцы и мозговой ткани (Dawes et al., 1959; Mac Rae, Palavradji, 1964; Shelley, 1964; Payne et al., 1965, и др.).

Для определения целесообразности введения щелочных растворов при лечении асфиксии новорожденных Г. М. Савельева и Г. П. Мартынова (1966) проследили за снижением степени ацидоза в период новорожденности у детей, которым после рождения при выраженном «патологическом» ацидозе (3—1 балл по шкале Апгар) в пуповинную вену вводили раствор бикарбоната натрия с глюкозой. У всех детей сразу после рождения удаляли слизь из дыхательных путей, затем им вводили внутривенно раствор щелочи с глюкозой и добавляли кислород после интубации с помощью аппарата для искусственного дыхания. Введение начали с 6 мл 5% раствора бикарбоната натрия и 10—20 мл 20% раствора глюкозы. Затем количество щелочного раствора увеличили до 10—15 мл, а количество глюкозы уменьшили до 10 мл с тем, чтобы организм плода не перегружать жидкостью.

Показатели крови из вены у детей при рождении (до введения растворов щелочи и глюкозы) свидетельствовали о существенном нарушении дыхательной функции их крови: насыщение крови кислородом составило $21,2 \pm 4\%$; $pH\ 7,00 \pm 0,12$; $pCO_2 = 32,6 \pm 1,6$ мм рт. ст.; $BE = -20,8 \pm 3,3$ мэкв/л крови; $SB = 9,04 \pm 1,7$ мэкв/л плазмы; $BB = 23,9 \pm 3,4$ мэкв/л крови; $AB = 9,1 \pm 2,1$ мэкв/л плазмы. Через 1 час после введения указанных растворов явления чрезмерного метаболического ацидоза уменьшились ($pH\ 7,28 \pm 0,06$; $BE = -9,7 \pm 3,4$ мэкв/л крови). Дальнейшая динамика основных показателей кислотно-щелочного равновесия свидетельствовала о быстром снижении ацидоза (табл. 38).

Таким образом, введение детям, рожденным с явлениями «патологического» метаболического ацидоза, растворов щелочи и глюкозы способствовало выравниванию показателей кислотно-щелочного баланса их крови почти до уровня здоровых детей.

Интересно проследить за действием растворов бикарбоната натрия и глюкозы, введенных 5 новорожденным, родившимся от матерей с сахарным диабетом.

1. Роженица Х. (родильное отделение городской клинической больницы № 1) страдает сахарным диабетом средней тяжести

Таблица 38

Динамика основных показателей ацидоза (рН и ВЕ) в крови новорожденных после введения им 5% раствора бикарбоната натрия и 20% раствора глюкозы

Показатель	Сразу после рождения	День внеутробной жизни					
		1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й
рН	7,0± 0,12	7,28± 0,06	7,35± 0,06	7,37± 0,08	7,37± 0,07	7,36± 0,07	7,39± 0,08
ВЕ в мэкв/л крови	-20,8± 3,3	-9,7± 3,4	-6,1± 0,3	-5,7± 1,1	-4,0± 0,6	-3,2± 0,8	-1,9± 0,7

В 38 недель беременности произведено возбуждение родовых сил по методу Бараца. Первый период родов продолжался 3 часа 20 минут, второй — 20 минут, безводный промежуток — 10 часов 30 минут. Ребенок родился весом 4300 г, длиной 55 см, оценка по шкале Апгар 6 баллов. В вену пуповины введено 10 мл 5% раствора бикарбоната натрия и 10 мл 10% раствора глюкозы. Показатели кислотно-щелочного равновесия крови новорожденного (табл. 39) свидетельствуют о быстром снижении ацидоза в его

Таблица 39

Показатели кислотно-щелочного равновесия в крови новорожденного роженицы X. до и после введения растворов щелочи и глюкозы

Показатель	Сразу после рождения	День внеутробной жизни				
		2-й	3-й	4-й	5-й	6-й
рН	7,10	7,34	7,36	7,36	7,37	7,40
рСО ₂ в мм рт. ст.	45,5	32,0	34,5	35,5	35,5	33,5
ВВ в мэкв/л крови	33,4	33,4	45,0	47,5	45,0	50,5
ВЕ в мэкв/л крови	-18,6	-6,4	-5,0	-4,8	-4,0	-2,3
SB в мэкв/л плазмы	12,4	18,6	20,2	20,5	20,5	22,0
AB в мэкв/л плазмы	14,8	17,6	20,0	20,7	21,1	21,2
СО ₂ в мэкв/л плазмы	13,4	13,4	19,0	19,6	20,0	20,2

крови после введения указанных растворов. Выравнивание показателей кислотно-щелочного равновесия происходило у этого ребенка по такому же типу, как у детей, родившихся в удовлетворительном состоянии. Приступы цианоза в первые дни внеутробной жизни у ребенка отсутствовали.

2. У роженицы Т. (родильное отделение городской клинической больницы № 1) кесарево сечение произведено в плановом порядке при беременности 34 недели ввиду тяжелой формы сахарного диабета и мертворождения в анамнезе. Извлечен ребенок весом 3500 г, длиной 50 см, оценка по шкале Апгар 4 балла. Сразу же после рождения в вену пуповины введено 15 мл 5% раствора бикарбоната натрия и 15 мл 10% раствора глюкозы. Одновременно ребенок интубирован и в течение 10—15 минут ему проводилось искусственное дыхание, так как спонтанное дыхание было ослабленным. Показатели кислотно-щелочного равновесия крови определяли сразу после рождения и дважды после введения растворов щелочи и глюкозы (табл. 40).

Таблица 40

Показатели кислотно-щелочного равновесия крови новорожденного роженицы Т. до и после введения растворов щелочи и глюкозы

Показатель	Сразу после рождения	Через 2 часа после введения растворов щелочи и глюкозы	2-й день внеутробной жизни
pH	6,97	7,31	7,30
pCO ₂ в мм рт. ст.	41,0	38,0	39,0
BE в мэкв/л крови	-22,0	-5,0	-5,6
SB в мэкв/л плазмы	9,9	18,6	18,5
BB в мэкв/л крови	24,0	35,0	39,0
AB в мэкв/л плазмы	9,2	18,6	18,6
CO ₂ в мэкв/л плазмы	10,4	19,7	18,8

Введение растворов щелочи и глюкозы привело к значительному снижению дефицита оснований и нормализации pH. В послеродовом периоде явлений вторичной асфиксии не было.

3. У роженицы В. (родильное отделение городской клинической больницы № 1) при сахарном диабете средней степени тяжести, отягощенном акушерском анамнезе, было тазовое предлежание плода, в связи с чем при беременности 37 недель произведено кесарево сечение под местной инфльтрационной новокаиновой анестезией. Ребенок извлечен в состоянии легкой асфиксии и с явлениями «патологического» метаболического ацидоза (табл. 41). Вес ребенка 2250 г, длина 44 см. В вену пуповины введено 14 мл 5% раствора бикарбоната натрия и 10 мл 20% раствора глюкозы. После введения указанных растворов снижение дефицита оснований происходило быстро. В послеродовом периоде явлений вторичной асфиксии не было.

4. У роженицы К. (родильное отделение городской клинической больницы № 1) сахарный диабет был средней степени тяжести и поэтому при беременности 36 недель произведено возбуждение родовых сил по методу Бараца. Длительность первого периода родов 3 часа, второго — 10 минут, безводного промежутка — 3 часа 50 минут. У ребенка отмечено обвитие пуповины вокруг шеи. Вес при рождении 3150 г, длина 49 см, оценка по шкале Апгар 6 баллов.

Таблица 41

Показатели кислотно-щелочного равновесия крови новорожденного роженицы В. до и после введения растворов щелочи и глюкозы

Показатель	Сразу после рождения	Через 1 час 30 минут после введения растворов	День внеутробной жизни		
			2-й	4-й	7-й
pH	6,98	7,24	7,34	7,37	7,37
pCO ₂ в мм рт. ст.	39,5	30,0	31,0	36,0	38,0
BE в мэкв/л крови	-21,5	-13,5	-7,8	-6,0	-3,0
SB в мэкв/л плазмы	8,9	14,6	18,9	19,4	21,5
BB в мэкв/л крови	23,5	37,5	45,0	41,0	45,8
AB в мэкв/л плазмы	8,8	12,4	16,0	17,9	21,2
CO ₂ в мэкв/л плазмы	9,98	13,3	16,9	18,9	22,3

В вену пуповины введено 15 мл 5% раствора бикарбоната натрия и 10 мл 10% раствора глюкозы. Показатели кислотно-щелочного равновесия ребенка отражены в табл. 42.

Из данных табл. 42 следует, что ребенок родился с выраженной степенью ацидоза, не соответствующей состоя-

Таблица 42

Показатели кислотно-щелочного равновесия крови новорожденного роженицы К. до и после введения растворов щелочи и глюкозы

Показатель	Сразу после рождения	Через час после введения растворов	День внеутробной жизни				
			2-й	3-й	5-й	6-й	7-й
pH	6,90	7,25	7,34	7,36	7,37	7,41	7,40
pCO ₂ в мм рт. ст.	62,0	28,0	31,0	21,5	35,5	35,5	36,5
BE в мэкв/л крови	-21,5	-9,1	-7,8	-7,0	-3,0	-2,6	-2,0
SB в мэкв/л плазмы	7,3	14,4	17,7	17,3	20,9	20,8	21,0
BB в мэкв/л крови	25,5	35,6	45,0	38,3	45,0	42,6	45,5
AB в мэкв/л плазмы	9,8	15,5	16,0	13,5	20,0	20,0	20,0
CO ₂ в мэкв/л плазмы	11,7	16,3	16,9	14,1	21,1	20,9	22

нию его при рождении, как это часто наблюдается при сахарном диабете у матери. Под влиянием же введения растворов щелочи и глюкозы дефицит оснований быстро снижался в послеродовом периоде и осложнений у ребенка не отмечалось.

5. Роженица Б. страдала сахарным диабетом средней тяжести многоводием. При беременности 36 недель произведено возбуждение родовых сил по методу Бараца. Длительность первого периода родов 8 часов, второго — 10 минут, безводного промежутка — 7 часов 30 минут. Вес ребенка 4300 г, длина 52 см. Ребенок родился в состоянии легкой асфиксии. В вену пуповины введено 18 мл 5% раствора бикарбоната натрия и 10 мл 10% раствора глюкозы, под влиянием чего показатели кислотно-щелочного равновесия после родов приблизились к таковым у здоровых детей (табл. 43).

Таблица 43

Показатели кислотно-щелочного равновесия крови новорожденного роженицы Б. до и после введения растворов щелочи и глюкозы

Показатель	Сразу после рождения	Через час после введения растворов	День внеутробной жизни			
			4-й	5-й	6-й	7-й
pH	7,13	7,33	7,38	7,37	7,39	7,41
pCO ₂ в мм рт. ст.	45,0	25,0	34,0	36,5	36,0	33,0
BE в мэкв/л крови	-17,2	-9,8	-4,6	-3,4	-2,0	-1,9
SB в мэкв/л плазмы	13,3	15,3	19,1	21,0	21,5	21,0
BB в мэкв/л крови	35,9	32,4	37,5	39,0	43,0	44,0
AB в мэкв/л плазмы	14,5	13,7	18,4	20,0	20,5	20,0
CO ₂ в мэкв/л плазмы	15,8	14,4	19,4	21,1	21,6	21,0

Таким образом, подытоживая приведенные выше динамические исследования показателей кислотно-щелочного равновесия в крови новорожденных, которым при оживлении наряду с другими мероприятиями проводили вливание растворов бикарбоната натрия и глюкозы, можно отметить целесообразность применения этих растворов.

В последующем количество необходимого для лечения асфиксии новорожденного бикарбоната натрия в зависимости от веса новорожденного и его состояния после рождения было уточнено сотрудником нашей клиники Б. А. Мануяном (1968, табл. 44).

Таблица 44

Количество 5% раствора бикарбоната натрия (в миллилитрах), которое следует вводить новорожденным, родившимся в асфиксии

Состояние при рождении	Вес новорожденных в г		
	до 3 000	3 001—4 000	свыше 4 000
Легкая асфиксия (6—5 баллов)	10	15	20
Тяжелая асфиксия (4—1 балл)	15	20	25

Щелочной раствор медленно (в течение 30—40 секунд) вводят в вену пуповины после пункции ее, а затем через ту же иглу вводят 10 мл 10% раствора глюкозы.

Однако при перенашивании беременности, когда дети рождаются в асфиксии, указанные выше дозы 5% раствора бикарбоната натрия малы для нормализации показателей кислотно-щелочного равновесия в раннем послеродовом периоде (Г. Д. Дживелегова, 1970) и количество 5% раствора бикарбоната должно быть увеличено (табл. 45).

Таблица 45

Количество 5% раствора бикарбоната натрия (в миллилитрах), которое следует вводить переносным новорожденным, родившимся в асфиксии

Состояние при рождении	Вес новорожденных в г		
	до 3 000	3 001—4 000	свыше 4 000
Легкая асфиксия (6—5 баллов)	15	20	25
Тяжелая асфиксия (4—1 балл)	20	25	30

Детям, родившимся при запоздалых родах или от матерей с сахарным диабетом без признаков асфиксии, также необходимо вводить щелочной раствор с глюкозой. При этом количество 5% раствора бикарбоната натрия определяют в зависимости от веса новорожденного и исходя из того состояния, которое соответствует рождению в легкой асфиксии.

Очень важно корригировать нарушения кислотно-щелочного равновесия у детей с гемолитической болезнью новорожденных, так как при этом, как правило, отмечается развитие метаболического и респираторного ацидоза (В. М. Сидельникова, 1966). При заменном переливании крови ацидоз крови новорожденного возрастает, потому

что донорская кровь имеет кислую реакцию. В среднем pH донорской крови составляет 6,5—6,6 (Povey, 1964; Calladine et al., 1965; MacRae, Palavradji, 1965). В связи с этим после окончания заменного переливания крови мы предлагаем вводить 5% раствор бикарбоната натрия в количестве 10—15—20 мл в зависимости от веса новорожденного, даже если при выведении из асфиксии после рождения была применена инфузия раствора щелочи.

Щелачивающее действие бикарбоната натрия, так же как и других алкализующих средств, кратковременно. Но устранение «патологического» ацидоза ведет к нормализации окислительных процессов в организме. Изучение динамики кислотно-щелочного равновесия у детей, родившихся в асфиксии, после введения 5% раствора бикарбоната натрия свидетельствует о том, что снижение ацидоза в первые дни жизни такое же как и у здоровых детей.

Н. С. Бакшеев (1968) рекомендует применять для восстановления кислотно-щелочного равновесия у новорожденных, родившихся в асфиксии, более концентрированные растворы бикарбоната натрия (7,5%, 6—10 мл).

Помимо раствора бикарбоната натрия, снизить степень ацидоза возможно и введением в кровоток раствора трис-амина.

Действие трис-амина (раствора ТНАМ) на новорожденных, родившихся в состоянии асфиксии, было прослежено Б. А. Манукяном (1968). Детям, рожденным в асфиксии, автор вводил 0,3 М раствор ТНАМ сразу после рождения в вену пуповины в количестве 2—3 мл с 10—15 мл 10% раствора глюкозы.

Показатели кислотно-щелочного равновесия крови у детей при рождении в состоянии легкой асфиксии, полученные Б. А. Манукяном, были следующими: pH $7,13 \pm 0,02$; $pCO_2 = 41,5 \pm 5,69$ мм рт. ст.; $BE = -14,1 \pm 0,95$ мэкв/л крови; $BB = 33,5 \pm 1,80$ мэкв/л крови; $SB = 15,5 \pm 2,0$ мэкв/л плазмы; $AB = 15,7 \pm 1,50$ мэкв/л плазмы. При рождении детей в тяжелой асфиксии автор приводит следующие цифры: pH $7,02 \pm 0,05$; $pCO_2 = 47,7 \pm 7,85$ мм рт. ст.; $BE = -19,5 \pm 1,89$ мэкв/л крови; $BB = 27,3 \pm 2,12$ мэкв/л крови; $SB = 10,2 \pm 1,94$ мэкв/л плазмы; $AB = 10,8 \pm 1,57$ мэкв/л плазмы. Через час после введения 2 мл 0,3 М раствора ТНАМ в крови новорожденных, родившихся в легкой асфиксии, происходят следующие изменения: возрастает активная реакция крови, которая соответствует уровню здоровых новорожденных (pH $7,26 \pm 0,04$), уменьшается количество кислых продуктов обмена ($BE = -11,2 \pm 2,15$ мэкв/л

крови), увеличивается парциальное напряжение углекислого газа ($p\text{CO}_2 = 45,7 \pm 5,03$ мм рт. ст.). Разница между величинами рН, ВЕ и $p\text{CO}_2$ через час после введения раствора и при рождении статистически достоверна ($p < 0,01$, $p < 0,05$, $p < 0,01$). Возрастают также и буферы крови (ВВ, СВ, АВ), содержание которых соответствует уровню здоровых новорожденных.

На 2-й день жизни рН достигает цифр, соответствующих норме взрослого организма ($7,36 \pm 0,04$). Снижается количество кислых продуктов обмена. Величина избытка кислот соответствует нормальному уровню взрослого организма ($\text{BE} = -2,1 \pm 2,00$ мэкв/л крови, колебания составляют от $-1,8$ до $-4,4$ мэкв/л крови). У половины обследованных новорожденных показатель избытка кислот выражался положительной величиной. Парциальное напряжение углекислого газа и количество буферов крови также соответствовало нормальному уровню взрослого организма. На 3-й день жизни показатели кислотно-щелочного равновесия крови также соответствуют нормальному уровню взрослого организма.

Таким образом, сильное ощелачивающее действие ТНАМ приводит к тому, что после его введения уже на 2—3-й день внеутробной жизни в крови новорожденных, родившихся в легкой асфиксии, полностью исчезают явления ацидоза и показатели кислотно-щелочного равновесия крови соответствуют уровню взрослого организма. А в последующие дни — 4-й, 5-й, 6-й и 7-й — почти все показатели кислотно-щелочного равновесия крови приходят к норме, т. е. к уровню у здоровых новорожденных.

Новорожденным, родившимся в тяжелой асфиксии, Б. А. Манукян вводил 3 мл 0,3 М раствора ТНАМ. Через час, по его данным, рН возрастает в среднем до $7,22 \pm 0,04$. Уменьшается количество кислых продуктов обмена, которое выражается снижением ВЕ до $-12 \pm 1,37$ мэкв/л крови, $p\text{CO}_2$ повышается до $51,7 \pm 17,5$ мм рт. ст. Разница между величинами рН, ВЕ и $p\text{CO}_2$ в крови детей через час после рождения и в крови плодов статистически достоверна ($p < 0,01$, $p < 0,001$, $p < 0,05$).

Содержание буферов крови (ВВ) возрастает до $34,2 \pm 1,40$ мэкв/л крови, стандартных бикарбонатов (СВ) — до $15,0 \pm 0,80$ мэкв/л плазмы, истинных бикарбонатов (АВ) — до $16,1 \pm 0,97$ мэкв/л плазмы.

На 2—3-й день жизни все показатели кислотно-щелочного равновесия крови новорожденных, родившихся в тя-

желой асфиксии, соответствуют нормальному уровню взрослого организма. Величина избытка кислот выражается отрицательной величиной и составляет в среднем на 2-й день жизни $-2,7 \pm 1,52$ мэкв/л крови, на 3-й день $-1,6 \pm 2,31$ мэкв/л крови.

В последующие дни жизни — 4—10-й — все показатели кислотно-щелочного равновесия крови новорожденных, родившихся в тяжелой асфиксии, соответствуют уровню здоровых новорожденных.

С 4-го дня жизни в крови новорожденных несколько увеличивается количество кислых продуктов обмена, что выражается в увеличении избытка кислот на 5-й и 6-й день жизни. На 7-й, 8-й, 9-й и 10-й день жизни величина избытка кислот уменьшается и на 10-й день соответствует уровню здоровых новорожденных.

Таким образом, динамическое изучение показателей кислотно-щелочного равновесия крови новорожденных, родившихся в асфиксии, после введения ТНАМ показало, что уже на 2-й и 3-й день жизни в крови новорожденных полностью исчезают явления метаболического ацидоза и показатели кислотно-щелочного равновесия крови достигают цифр, соответствующих нормальному уровню взрослого организма, что отличается от показателей здоровых новорожденных. В последующие дни жизни показатели кислотно-щелочного равновесия крови соответствуют уровню здоровых новорожденных.

Сильное ощелачивающее действие ТНАМ, приводящее к быстрому устранению не только «патологического» ацидоза, но и ацидоза, который характерен для здоровых новорожденных, диктует необходимость применения его в основном у новорожденных, родившихся в тяжелой асфиксии, или под строгим контролем показателей кислотно-щелочного равновесия крови (Б. А. Манукян, 1968).

В итоге следует отметить, что для устранения и предупреждения «патологического» ацидоза, который приводит к возникновению неблагоприятной тканевой гипоксии, эффективным является введение в кровяное русло новорожденных щелочных растворов. Широкое внедрение в практику нашей клиники введения щелочных растворов в комплексе с другими методами лечения асфиксии новорожденных позволило снизить летальность их от асфиксии почти вдвое (с 8,5 до 4,5%).

ЛИТЕРАТУРА

- Адо А. Д.* Патология физиология фагоцитов. М., 1961, 197.
- Алмазов В. А., Павлов Б. А.* Лаб. дело, 1958, 6, 3.
- Альбицкий П. М.* Изв. Воен.-мед. акад., 1911, 22.
- Ардашникова Л. И., Аронова Г. И.* Бюлл. exper. биол. и мед., 1944, 7/8, 34.
- Ардашникова Л. И., Аронова Г. И., Беликова А. М., Коган С. Д., Кандор И. С., Маршак М. Е., Серебряник К. Е., Фомичев А. В., Шик Л. Л.* Труды Всесоюзного съезда физиологов, биохимиков и фармакологов. М., 1947, 505.
- Ардашникова Л. И., Шик Л. Л.* В кн.: К регуляции дыхания, кровообращения и газообмена. М., 1948.
- Арнольдова А. М.* Вопр. охр. мат. и дет., 1961, 6, 1, 48.
- Аршавский И. А.* Физиология кровообращения во внутриутробном периоде. М., 1960.
- Аршавский И. А., Хенгов Р. А.* Бюлл. exper. биол. и мед., 1964, 57, 6, 30.
- Аршавская Э. И.* Физиол. журн. СССР, 1946, 32, 2, 229.
- Бадюк Е. Е.* Вопр. охр. мат. и дет., 1961, 6, 1, 37.
- Бакулев А. Н., Степанян Е. П.* Грудн. хир., 1960, 1, 15.
- Бакулев А. Н., Степанян Е. П.* Клин. мед., 1960, 38, 3, 34.
- Бакшеев Н. С.* Вопр. охр. мат. и дет., 1963, 8, 6, 89.
- Бакшеев Н. С., Лявинец А. С.* В кн.: Материалы VII научно-практической конференции акушеров-гинекологов Армянской ССР. Ереван, 1964, 131.
- Бакшеев Н. С., Лявинец А. С.* В кн.: Терминальные состояния в акушерстве и гинекологии. Киев, 1965, 147.
- Бакшеев Н. С., Лявинец А. С.* В кн.: Материалы Всесоюзной конференции акушеров-гинекологов по проблеме «Асфиксия плода и новорожденного». Минск, 1968, 16.
- Бакшеев Н. С., Лявинец А. С.* В кн.: Антенатальная охрана плода. М., 1968, 172.
- Балаховский С. Д., Балаховский И. С.* Методы клинического анализа крови. М., 1953, 455.
- Баранов В. Г.* Тер. арх., 1953, 4, 3.
- Бах А. Н.* Цит. по И. Ф. Николаевой, 1966.
- Беккер С. М.* В кн.: Внутриутробная инфекция. Л., 1963, 5.
- Беккер С. М.* Патология беременности. Л., 1970.
- Березовская Н. Н.* Ферментная система переаминирования пировиноградной кислоты в печени животных. Автореф. докт. дисс. М., 1965.
- Блажа К., Кривда С.* Теория и практика оживления в хирургии. Бухарест, 1962.
- Блюменфельд Л. А.* ДАН СССР, 1952, 85, 3, 1.
- Блюменфельд Л. А.* Гемоглобин и обратимое присоединение кислорода. М., 1957.
- Боголюбов В. М.* Патогенез и клиника водно-электролитных расстройств. Л., 1968.
- Бодяжина В. И.* Рефераты научно-исследовательских работ. М., 1946, 61.

- Бодяжина В. И.* Акуш. и гин., 1951, 5, 17.
- Бодяжина В. И., Евдокимова В. И., Барсуков П. Я.* Тез. докл. X Всесоюзного съезда акушеров и гинекологов. М., 1957, 19.
- Бодяжина В. И.* Акуш. и гин., 1963, 2, 3.
- Бодяжина В. И.* Вопросы этиологии и профилактики нарушений развития плода. М., 1963.
- Бодяжина В. И.* Вопр. охр. мат. и дет., 1963, 4, 51.
- Братушик А. Я.* В кн.: Рефераты IX итоговой научной конференции Украинского научно-исследовательского ин-та ОМД. Киев, 1957, 22.
- Брен Ю. Б.* Труды Благовещенского мед. ин-та, 1963, 6, 76.
- Булавинцева А. И.* Тез. докл. X научной конференции I Ленинградского мед. ин-та. Л., 1956, 13.
- Булавинцева А. И.* В кн.: Клинико-физиологические наблюдения за функцией половой и мочевой систем у беременных и небеременных. Л., 1957, 63.
- Булавинцева А. И.* В кн.: Сборник научных трудов кафедры акушерства и гинекологии I Ленинградского мед. ин-та, 1957, 1, 57.
- Булавинцева А. И.* Тез. докл. IX научной сессии ИАГ АМН СССР. Л., 1957, 28.
- Буртянский Д. Л.* Лаб. дело, 1961, 3, 17.
- Вайль С. С.* Арх. пат., 1950, 2, 38.
- Василевская Н. Л.* Тез. докл. XVI научной сессии ИАГ АМН СССР. Л., 1963, 57.
- Василевская Н. Л.* В кн.: Гипоксия плода и новорожденного. Л., 1964, 50.
- Василевская Н. Л.* Некоторые механизмы регуляции гликогена у плодов и новорожденных в норме и при гипоксических состояниях. Докт. дисс. Л., 1964.
- Веселкин Н. В.* Изв. Воен.-мед. акад., 1914, 28, 71.
- Веселовская Т. А., Старшов П. А.* Сов. мед., 1961, 5, 47.
- Видманова А. С.* Труды Куйбышевской воен.-мед акад. Куйбышев, 1941, 5, 67.
- Владимиров Г. Е.* Фосфорилирование и функция ИЭИ. Л., 1960, 44.
- Войно-Оранский А. А.* К вопросу о морфологии крови новорожденных. Дисс. СПб., 1892.
- Второва В. Г.* Беременность и роды при сахарном диабете. Канд. дисс. М., 1965.
- Второва В. Г., Мейтина Р. А., Савельева Г. М.* Вопр. охр. мат. и дет., 1967, 4, 12.
- Вылегжанин А. И.* В кн.: Труды конференции «Внутренняя патология и беременность». Киев, 1955.
- Газенко О. Г., Абрамсон Т. И.* Бюлл. экспер. биол. мед., 1941, 12, 5/6.
- Гальперина А. И.* В кн.: Рефлекторные реакции женского организма. Л., 1952, 131.
- Гармашева Н. Л.* Рефлекторные реакции женского организма. Л., 1952, 74.
- Гармашева Н. Л.* В кн.: Патофизиология внутриутробного развития. Л., 1959.
- Гентер Г. Г.* Акушерский семинар. Т. 3. Л., 1933.
- Георгиевская Л. М.* Нарушения газообмена при хронической сердечной и легочной (вентиляционной) недостаточности и пути их компенсации в организме. Дисс. докт. Л., 1954.
- Гейфтер Ю. М.* Моск. мед. журн., 1925, 7, 16.

- Гинецинский А. Г.* В кн.: Успехи биологических работ в СССР за 25 лет. М., 1945, 76.
- Голодов И. И.* Изв. Воен.-мед. акад. Л., 1946.
- Гольденцвайг Я. Д.* Нарушение кислотно-щелочного равновесия, газообмена и некоторых элементов межтучного обмена при различных заболеваниях и состояниях организма. Канд. дисс. Смоленск, 1950.
- Горбунова Г. А.* Труды Физиологического ин-та им. И. П. Павлова. М., 1943, 1, 89.
- Гречишкин И. И.* Автореф. дисс. Куйбышев, 1964.
- Губин В. А., Соловьева Е. А.* Сборник рефератов по разделу «Медицина за 1957 г.». М., 1959, 1, 62.
- Губин В. А., Соловьева Е. А.* В кн.: Гистохимические методы в нормальной и патологической морфологии. М., 1958, 228.
- Гундобин Н. П.* СПб., 1906.
- Девизорова А. С.* Вопр. охр. мат. и дет., 1961, 7, 73.
- Демичев И. П.* В кн.: Рефлекторные реакции женского организма. Л., 1952, 96.
- Дергачев И. С.* В кн.: Перинатальная патология и колиэнтериты. Минск, 1964, 11.
- Дживелегова Г. Д.* Акуш. и гин., 1970, 10, 27.
- Дорфман В. Л.* Химическая эмбриология. М., 1945.
- Дробень З. Ф.* Акуш. и гин., 1955, 4, 22.
- Егоров А. С.* Сборник научных трудов Днепропетровского мед. ин-та, 1961, XIXI, 1, 289.
- Жордания И. Ф.* Учебник акушерства. М., 1961.
- Закиров И. З., Мамедова У. З.* Мед. журн. Узбекистана, 1961, 2.
- Закс М. Г.* Успехи совр. биол., 1938, 9, 2, 230.
- Иванов И. П.* Сборник научных трудов Ин-та акушерства и гинекологии Министрства здравоохранения РСФСР. М., 1961, 60.
- Ильин И. В., Карпман В. Л., Савельева Г. М.* Вопр. охр. мат. и дет., 1963, 8, 1, 25.
- Ильин И. В., Карпман В. Л., Савельева Г. М.* Вопр. охр. мат. и дет., 1965, 8, 5, 58.
- Ильин И. В.* Сердечная деятельность у плода при физиологических родах и при некоторых видах патологии. Автореф. дисс. докт. М., 1967.
- Калинина Н. А.* В кн.: Рефлекторные реакции женского организма. М., 1952, 50.
- Каминская В. Т.* В кн.: Материалы Всесоюзной конференции акушеров-гинекологов по проблеме «Асфиксия плода и новорожденного». Минск, 1968, 171.
- Капланский С. Я.* Кислотно-щелочное равновесие в организме и его регуляция. М.—Л., 1940.
- Карлова А. Н., Халезнова Е. И.* Педиатрия, 1949, 1, 69.
- Кейлин С. Л.* Акуш. и гин., 1960, 2, 71.
- Кирпичникова Е. С.* В кн.: Кислородная терапия и кислородная недостаточность. Киев, 1956, 73.
- Кистинг М. Г., Могиланская Б. А., Прудникова В. В.* В кн.: Гипоксия плода и новорожденных. М., 1964, 57.
- Ковалев Е. И.* Физико-химические изменения крови и характеристика кислотно-щелочного равновесия при различных степенях недостаточности кровообращения. Дисс. канд. 1945.
- Константинова Н. Н., Кошелева Н. Г.* Акуш. и гин., 1966, 1, 20.
- Красовская О. В.* Бюлл. Экспер. биол. и мед., 1954, 38, 12, 30.

- Кренис Е. М.* Труды Физиологического ин-та им. И. П. Павлова. Л., 1945, 1, 71.
- Крыжановская Е. Ф.* В кн.: Рефлекторные реакции во взаимоотношениях материнского организма и плода. Л., 1954, 36.
- Лауэр Н. В.* Тез. докл. Конференции по кислородной недостаточности организма. Киев, 1948, 46.
- Лауэр Н. В.* В кн.: Гипоксия. Киев, 1949, 34.
- Лебедев Б. В., Барашнев Ю. И.* В кн.: Проблема развития мозга и влияние на него вредных факторов. Под ред. Б. Н. Клосовского. М., 1960, 129.
- Лейбсон Р. Г.* Физиол. журн. СССР, 1940, 28, 6, 630.
- Лизницкая И. И.* Изменения кислородосвязывающих свойств крови в эмбриональном периоде. М., 1950.
- Лявинец А. С.* В кн.: Тез. докл. межобластной научной конференции акушеров-гинекологов и педиатров Западных областей Украины. Львов, 1964, 65.
- Лявинец А. С.* В кн.: Терминальные состояния в акушерстве и гинекологии. Киев, 1965, 162.
- Лявинец А. С.* Вопросы патогенеза асфиксии новорожденных и современные методы их оживления. Автореф. канд. дисс. Киев, 1969.
- Макарова М. Я.* Труды Благовещенского мед. ин-та, 1959, 5, 42.
- Манукян Б. А., Михеева Л. И., Савельева Г. М., Червакова Т. В.* В кн.: Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. М., 1967, 45.
- Манукян Б. А.* Применение щелочных растворов при лечении асфиксии новорожденных. Автореф. канд. дисс. М., 1968.
- Маргынова Г. П.* Динамика кислотно-щелочного равновесия крови здоровых новорожденных и родившихся в асфиксии. Канд. дисс. М., 1966.
- Маргынова Г. П., Мейтина Р. А., Савельева Г. М.* Педиатрия, 1967, 9, 4.
- Маршак М. Е.* В кн.: К регуляции дыхания, кровообращения и газообмена. М., 1948.
- Маршак М. Е.* Регуляция дыхания у человека. М., 1961.
- Мейтина Р. А., Миронова Е. И.* В кн.: Искусственное кровообращение. М., 1960.
- Мейтина Р. А., Миронова Е. И., Нисневич Э. Д., Шаповалова В. Я., Шердукалова Л. Ф.* Экспер. хир. и анест., 1962, 5, 29.
- Мейтина Р. А., Савельева Г. М., Червакова Т. В.* В кн.: Современные методы исследования и лечения в акушерстве и гинекологии. М., 1963, 79.
- Мейтина Р. А.* Особенности газообмена и кислотно-щелочного равновесия у больных врожденными пороками сердца. Докт. дисс. М., 1966.
- Месхи Т. А.* О физиологическом механизме действия внутривенно введенного эстрадиолдипропионата на моторику матки и кровообращение в ней. Автореф. дисс. Тбилиси, 1964.
- Мильченко И. Т., Манойлова О. С.* Кислотно-щелочное равновесие при различных физиологических и патологических состояниях половой сферы у почечных больных. Куйбышев, 1956.
- Михайлов Н. П., Зефирова Н. П., Панкратова К. В.* Акуш. и гин., 1963, 3, 77.
- Михедько В. П.* В кн.: Патофизиология внутриутробного развития. Л., 1959, 234.

- Мизлин Н. Д.* Биохимия клеточного дыхания. М., 1960.
- Молчанова Г. Я., Елизарова И. П.* Сов. мед., 1964, 4, 90.
- Морозова А. Н.* Акуш. и гин., 1946, 2, 25.
- Мусабегова М. Н.* Влияние поздних токсикозов беременных на состояние новорожденных детей. Автореф. канд. дисс. М., 1955.
- Неговский В. А.* Клин. мед., 1953, 4, 3.
- Неговский В. А.* Основы реаниматологии. М., 1966.
- Нейман И. М.* В кн.: Руководство по патологической физиологии. Т. II, ч. 2. Киев, 1947, 183.
- Николаев А. П.* Профилактика и терапия внутриутробной асфиксии плода. М., 1952.
- Николаев А. П.* В кн.: Практическое акушерство. Киев, 1958, 204.
- Николаев А. П.* В кн.: Руководство по акушерству и гинекологии. Т. III. М., 1964, 350.
- Николаева И. Ф.* Реактивные изменения лейкоцитарной системы крови и костного мозга экспериментальных животных под влиянием преднизолона в норме и в условиях аутоиммунизации организма. Канд. дисс. М., 1966.
- Нисневич Э. Д.* Кислотно-щелочное равновесие крови у больных изолированным стенозом легочной артерии и дефектом межпредсердной перегородки при операциях на открытом сердце в условиях умеренной гипотермии. Автореф. канд. дисс. М., 1965.
- Онопrienко Н. В.* Тез. докл. XI Всесоюзного съезда акушеров-гинекологов. М., 1963, 100.
- Персианинов Л. С.* Акуш. и гин., 1952, 4, 47.
- Персианинов Л. С.* Акуш. и гин., 1953, 2, 10.
- Персианинов Л. С.* Физиол. журн. СССР, 1956, 42, 8, 685.
- Персианинов Л. С.* Тез. докл. X Всесоюзного съезда акушеров-гинекологов. М., 1957, 28.
- Персианинов Л. С.* Здравоохранение Белоруссии, 1958, 2.
- Персианинов Л. С.* Акуш. и гин., 1959, 3, 63.
- Персианинов Л. С.* Акушерский семинар. Т. I и II. Минск, 1957.
- Персианинов Л. С.* Асфиксия плода и новорожденного. М., 1961.
- Персианинов Л. С.* Акуш. и гин., 1961, 4, 10.
- Персианинов Л. С., Ильин И. В., Савельева Г. М., Червакова Т. В.* Акуш. и гин., 1963, 6, 3.
- Персианинов Л. С., Червакова Т. В., Ильин И. В., Савельева Г. М.* В кн.: Современные проблемы охраны материнства и детства. Харьков, 1964, 71.
- Персианинов Л. С.* Антенатальная охрана плода. Актовая речь во II МГМИ им. Н. И. Пирогова. М., 1964.
- Персианинов Л. С., Мейгина, Р. А., Червакова Т. В., Ильин И. В., Савельева Г. М.* Вопр. охр. мат. и дет., 1964, 1, 15.
- Персианинов Л. С., Ильин И. В., Мейгина Р. А., Савельева Г. М., Червакова Т. В.* Акуш. и гин., 1965, 3.
- Персианинов Л. С., Ильин И. В., Мейгина, Р. А., Савельева Г. М., Червакова Т. В.* Вопр. охр. мат. и дет., 1965, 10, 51.
- Персианинов Л. С., Умеренков Г. П.* Обезболивание при акушерских и гинекологических операциях. М., 1965.
- Персианинов Л. С., Юрина Н. А., Червакова Т. В.* Вопр. охр. мат. и дет., 1966, 1, 6.
- Персианинов Л. С., Червакова Т. В., Юрина Н. А.* Акуш. и гин., 1966, 1, 3.
- Персианинов Л. С.* Асфиксия плода и новорожденного. М., 1967.

- Персианинов Л. С., Ильин И. В., Карпман В. Л., Савельева Г. М., Червакова Т. В.* Основы клинической кардиологии. М., 1967.
- Персианинов Л. С.* Акуш. и гин., 1967, 5, 3.
- Персианинов Л. С., Ильин И. В., Красин Б. А.* Акуш. и гин., 1968, 2, 3.
- Персианинов Л. С., Ильин И. В., Красин Б. А., Савельева Г. М.* В кн.: Материалы Всесоюзной конференции акушеров-гинекологов по проблеме «Асфиксия плода и новорожденного». Минск, 1968, 79.
- Персианинов Л. С., Ильин И. В., Красин Б. А.* Вопр. охр. мат. и дет., 1969, 11, 8.
- Персианинов Л. С., Савельева Г. М., Сабиева М. М.* Вопр. охр. мат. и дет., 1969, 12, 8.
- Покровский А. А., Павлизина Л. В., Ключковский Ю. Г.* В кн.: Материалы симпозиума по методам изучения питания и здоровья населения. М., 1963, 22.
- Покровский А. А., Пономарева Л. Г.* В кн.: Материалы симпозиума по методам изучения питания и здоровья населения. М., 1963, 18.
- Покровский А. А., Пономарева Л. Г., Щербатова А. И.* Руководство по изучению питания и здоровья населения. М., 1964, 149.
- Покровский А. А., Тутельян В. А.* Вопр. мед. химии, 1966, 12, 3.
- Предтеченский В. Е.* В кн.: Руководство по клиническим и лабораторным исследованиям. М., 1964, 345.
- Пророкова В. К.* В кн.: Рефлекторные реакции во взаимоотношениях материнского организма и плода. Л., 1954.
- Пунченко Н. А.* Акуш. и гин., 1970, 5, 36.
- Рабинович К. Н., Фой А. М.* Борьба с мертворождаемостью в акушерском стационаре. Л., 1948.
- Рабинович Е. З.* Вопр. пед. и охр. мат. и дет., 1949, 4, 24.
- Розанова В. Д.* Физиол. журн. СССР, 1948, 34, 49.
- Розанова В. Д.* Физиологические механизмы особенностей действия некоторых фармакологических и токсических веществ в различные возрастные периоды. Автореф. докт. дисс. М., 1950.
- Романова Е. П.* Беременность и роды при сахарном диабете. М., 1963.
- Сабиева М. М.* Акуш. и гин., 1969, 12.
- Сабиева М. М.* Кислотно-щелочное равновесие крови у женщин при беременности. М., 1969.
- Савельева Г. М., Червакова Т. В.* Тез. докл. XI Всесоюзного съезда акушеров-гинекологов. М., 1963, 106.
- Савельева Г. М.* Материалы научной конференции ВНИИАГ МЗ СССР. М., 1965, 98.
- Савельева Г. М.* Акуш. и гин., 1966, 6, 33.
- Савельева Г. М.* Материалы научной конференции по вопросу физиологии и патологии плода и новорожденного. М., 1966, 11.
- Савельева Г. М., Мартынова Г. П.* Вопр. охр. мат. и дет., 1966, 5, 10.
- Савельева Г. М.* В кн.: Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. М., 1967.
- Савельева Г. М.* Акуш. и гин., 1967, 11, 9.
- Савельева Г. М., Манукян Б. А., Михеева Л. И.* Акуш. и гин., 1958, 5, 63.
- Савельева Г. М.* В кн.: Материалы Всесоюзной конференции акушеров-гинекологов по проблеме «Асфиксия плода и новорожденного». Минск, 1968, 102.

- Савельева Г. М.* В кн.: Материалы Всесоюзной конференции акушеров-гинекологов по проблеме «Асфиксия плода и новорожденного». Минск, 1968, 100.
- Савельева Г. М.* Дыхательная функция крови плода во время беременности и в родах. Докт. дисс. М., 1968.
- Савельева Г. М.* Тез. докл. XII Всесоюзного съезда акушеров-гинекологов. М., 1969, 16.
- Савельева Г. М., Котиев С. Н.* Акуш. и гин., 1970, 7, 35.
- Садовская А. Г.* Вопр. охр. мат. и дет., 1966, 11, 1, 38.
- Савева А. Т.* Отчетная научная конференция Всесоюзного научно-исследовательского ин-та акушерства и гинекологии Министерства здравоохранения СССР. М., 1956.
- Сергиевский М. В.* Дыхательный центр млекопитающих животных и регуляция его деятельности. М., 1950.
- Сергиевский М. В.* Материалы 6-й научной конференции по возрастной морфологии, физиологии и биохимии. М., 1963, 462.
- Серебрянник К. Е.* В кн.: К регуляции дыхания, кровообращения и газообмена. М., 1948, 165.
- Сидельникова В. М.* Особенности сердечной деятельности и дыхательной функции плодов при гемолитической болезни. Канд. дисс. М., 1966.
- Сидоров П. П., Мильченко И. Т.* Акуш. и гин., 1937, 7, 16.
- Сиротинин Н. Н.* В кн.: Гипоксия. Киев, 1949, 19.
- Скулачев В. П.* Соотношение окисления и фосфорилирования в дыхательной цепи. М., 1962.
- Ставская Е. Я.* Перенашивание беременности. М., 1949.
- Старовойтов И. М.* В кн.: Вопросы перинатальной охраны плода. Минск, 1963, 158.
- Степанковская Г. К.* Клиника и профилактика перенашивания беременности. Автореф. дисс. канд. Киев, 1952.
- Степанян Е. П., Тамаркина А. Д., Поспелова Е. П.* Клин. мед., 1965, 43, 3, 59.
- Степанян Е. П., Геселевич Е. Л., Поспелова Е. П.* Изменение метаболизма при сердечно-сосудистой патологии. М., 1968.
- Терентьева Э. И., Зосимовская А. И., Казакова Л. И.* Пробл. гематол. и перелив. крови, 1957, 5, 24.
- Тимар М.* Влияние сдвигов кислотно-щелочного равновесия на некоторые ферментативные показатели тканевого дыхания при камфорных судорогах. Канд. дисс. М., 1955.
- Тимошенко Л. В.* В кн.: Терминальные состояния в акушерстве и гинекологии. Киев, 1965.
- Тодоров И. В.* кн.: Клинические и лабораторные исследования в педиатрии. София, 1961, 243, 647, 662.
- Тур А. Ф.* Физиология и патология детей периода новорожденности. Л., 1955.
- Тур А. Ф.* Физиология и патология новорожденных детей. Л., 1967.
- Уллубиева Д. М.* Вопр. охр. мат. и дет., 1966, 11, 7, 73.
- Фарбер Д. А.* В кн.: Труды IV научной конференции по вопросам морфологии, физиологии и биохимии. М., 1960, 86.
- Хавин И. Б.* Сахарный диабет. М., 1958.
- Хейфец Ю. Б., Шабадаш А. Л.* Вестн. АН Армянск. ССР, 1961, 11, 6, 32.
- Хенгов Р. А.* Газовый состав крови пупочных сосудов новорожденного в норме и при асфиксии (к обоснованию средств борьбы с первичной асфиксией новорожденного). М., 1950.

- Хентов Р. А. Бюлл. экпер. биол. и мед., 1960, 5, 49.
- Хечинашвили Г. Г. В кн.: Рефлекторные реакции женского организма. Л., 1952, 126.
- Хмелевский В. Н. Тез. докл. X Всесоюзного съезда акушеров-гинекологов. М., 1957, 24.
- Чачава К. В. Акуш. и гин., 1969, 1, 61.
- Чеботарев Д. Ф. Внутренняя патология и беременность. Киев, 1955.
- Червакова Т. В. Педиат. акуш. i гин., 1961, 5, 42.
- Червакова Т. В. Материалы научной конференции по вопросам физиологии и патологии плода и новорожденного. М., 1966, 12.
- Червакова Т. В., Юрина Н. А. В кн.: Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. М., 1967, 1, 46.
- Червакова Т. В. В кн.: Антенатальная охрана плода. М., 1968, 103.
- Червакова Т. В. Вестн. АМН СССР, 1969, 1, 48.
- Червакова Т. В. Патогенез, клиника и диагностика внутриутробной асфиксии плода. Автореф. докт. дисс. М., 1969.
- Черменская Т. И. В кн.: Вопросы физиологии и патологии родового акта. Л., 1958, 128.
- Шик Л. Л. Газообмен при кислородном голодании. Дисс. докт. М., 1947.
- Шик Л. Л. В кн.: Проблемы врачебно-трудовой экспертизы трудоустройства инвалидов. М., 1957, 13.
- Шик Л. Л. Тез. докл. конференции по проблеме компенсаторных приспособлений. М., 1958, 109.
- Шик Л. Л. В кн.: Проблемы компенсаторных приспособлений. М., 1960, 125.
- Широкинская О. Н. Нефропатия беременных и плод. Автореф. канд. дисс. М., 1954.
- Энгельгардт Э. Изв. АН СССР, серия биол., 1945, 2, 182.
- Ямазаки Исао. Рефераты секционных сообщений 15-го Международного биохимического конгресса. М., 1961, 114.
- Ясиновская А. С. В кн.: Актуальные проблемы врачебного контроля и лечебной физкультуры. Киев, 1965, 53.
- Abrams W., Lewis D., Bellet S., Keating R. Am. J. Med. Sci., 1951, 222, 556.
- Adamson K., Behrman R. et al. J. Pediat., 1964, 65, 6, 807.
- Anderson G. W. Clin. Obst. Gyn., 1960, 3.
- Apgar V. Anesth. Analg., 1953, 32, 260.
- Apgar V., James H. S. J. Dis. Child., 1962, 104, 4, 419.
- Asmusen E., Nielsen M. Acta Phys. Scand., 1957, 39, 1, 27.
- Assali N. S. Am. J. Obst. Gyn., 1967, 97, 3, 324.
- Astaldi C., Verga L. Acta Haemat., 1957, 13, 3, 129.
- Astrup P. Ugeskr. Laeg. Цит. по Siggaard-Andersen, 1963.
- Astrup P., Jorgensen K., Siggaard-Andersen O., Engel K. Lancet, 1960, 1, 1035.
- Avery M. E., Normond C. Anesthesiology, 1965, 26, 4, 510.
- Barbieri E. Biochem. J., 1957, 6, 396.
- Barcroft J., Barron D. J. Exp. Biol., 1954, 22, 63.
- Barcroft J., Orbelly L. J. Physiol., 1910—1911, 41, 355.
- Barcroft J., Conois M., Mathison C., Roberts F., Rufel H. Phil. Trans. Roy. Soc., 1914, 49, 206.
- Barcroft J. Compt. Rend. Soc. Biol., 1928, 99, 3.
- Barcroft J. Die Atmungsfunktion des Blutes. Berlin, 1929.
- Barcroft J., Margaria R. J. Physiol., 1934, 72, 175.

- Barcroft J.* Lancet, 1933, 2, 1021.
- Barcroft J., Flexner C., Clurkin T. J.* Physiol., 1934, 82, 498.
- Barcroft J.* Physiol. Rev., 1936, 16, 103.
- Barcroft J., Barron D. H. J.* Physiol., 1936, 88, 1, 56.
- Barcroft J., Kennedy J. A. J.* Physiol., 1939, 95, 173.
- Barcroft J.* Brit. Med. J., 1939, 2, 986.
- Barcroft J., Kennedy J. A., Mason M. F. J.* Physiol., 1940, 97, 347.
- Barcroft J.* Researches on Prenatal Life. v. I. Oxford, 1946.
- Barcroft J., Flexner L., Herkel W., Carthy E., Clurkin T. J.* Physiol., 1934, 83, 215.
- Barcroft J., Barron D. H.* Anat. Res., 1946, 94, 569.
- Barron D. H.* Yale J. Biol. Med., 1951, 24, 163.
- Barron D. H., Alexander G. Yave J.* Biol. Med., 1952, 25, 61.
- Barron D. H., Battaglia F. C.* Yale J. Biol. Med., 1955, 28, 3/4, 197.
- Bartels H. B.* кн.: Oxygen Supply to the Human Foetus. Oxford, 1959, 29.
- Bates G., Oliver T. J.* Appl. Physiol., 1962, 17, 4.
- Beard R. W., Morris E. D.* J. Obst. Gyn. Brit. Cwlth., 1965, 72, 4, 496.
- Beard R. W., Morris E. D., Clayton S. G. J.* Obst. Gyn. Brit. Cwlth., 1966, 73, 4, 562.
- Beaven G. H., Ellis M. J., White H. E.* Brit. J. Haemat., 1960, 6, 1, 1.
- Beer R., Bartels H., Raczkowski H. A.* Pflüg. Arch. ges. Physiol., 1955, 260, 306.
- Bell W. B., Cunningham L., Jowett M.* Brit. Med. J., 1928, 1, 126.
- Bellée H., Franke R.* Dtsch. ges. Wesen, 1970, 19, 874.
- Benesch R. E., Benesch R. J.* Am. Chim. Soc., 1955, 77, 2749.
- Benichoux R., Thibaut G., Marshal C.* Presse méd., 1965, 73, 2593.
- Berg D., Hüter J., Kohnlein G., Kubli F.* Arch. Gynäk., 1966, 203, 3, 287.
- Berg D., Dörrler J.* Geburtsh. u. Frauenheilk., 1969, 29, 11, 980.
- Berglund G., Zetterström R.* Acta paediat., 1954, 43, 368.
- Blair E., Hoek, Tolley H., Bunge G. E.* Science, 1961, 133, 105.
- Boutros A. R.* Can. Anaesth. Soc. J., 1963, 10, 395.
- Boyd J. D.* Morphology and Physiology of the Uteroplacental Circulation. New Jersey, 1956.
- Brady J., James L. S.* Bull. Sloane Hosp. Worm., 1962, 8, 1.
- Brady J., James L. S., Baker M. A.* Am. J. Obst. Gyn., 1963, 86, 6, 472.
- Bretscher J.* Gynaecologia (Basel), 1966, 162, 5, 369.
- Bretscher J., Saling E., Berlin W.* Am. J. Obst. Gyn., 1967, 97, 7, 906.
- Bretscher J., Saling E.* Zbl. Gynäk., 1969, 91, 1, 31.
- Brinkman R., Jonxiz J. H.* Acta med. Scand., 1938, 94, 4—6, 453.
- Brinkman R., Zijlstra W. G.* Arch. Chir. Neerl., 1949, 1, 177.
- Brown W. E.* Am. J. Obst. Gyn., 1969, 105, 4, 616.
- Browne J., Veall N., Women J. J.* Obst. Gyn. Brit. Emp., 1953, 60, 141.
- Bruns P. D., Warren E., Cooper V. E.* Am. J. Obst. Gyn., 1961, 82, 5, 1079.
- Burstein R., Soule D., Blumental H. T.* Am. J. Obst. Gyn., 1959, 74, 1, 96.
- Butler N. R., Bonham D. G.* Perinatal Mortality. Edinburg, London, 1963.
- Caffier H., Wulf H. Z.* Geburtsh. Gynäk., 1967, 166, 2, 124.

- Calladine M., Gairdner D., Naidoo B., Orrel D.* Arch. Dis. Child., 1965, 40, 214, 626.
- Caldeyro-Barcia R.* Physiology of prematurities. New York, 1957.
- Caldeyro-Barcia R.* II Congr. Lat. Am. Obst. Gynec. Mexico, 1958, 2, 388.
- Caldeyro-Barcia R., Poseiro J.* II World Congr. Internat. Feder. Obst. Gyn., 1958, 2, 450.
- Caldeyro-Barcia R.* Digest. 4 Int. Conf. Med. Electr. New York, 1961, 1.
- Caldeyro-Barcia R.* 5 Conf. Int. Med. Electr. Giege, 1963.
- Caldeyro-Barcia R., Mendez-Bauer C., Poseiro J. J., Excacena L. A., Pose S. V., Bieniarz J.* В КН.: Cassels D. E. The Heart and Circulation in the Newborn and Infant. New York, 1966, 7.
- Caldwell B. M., Graham F. K., Pennoyer M. M., Eruhart C. B., Hartmann A. F. J.* Pediat., 1957, 50, 4, 434.
- Cardell B. S. J.* Obst. Gyn. Brit. Emp., 1953, 60, 6, 834.
- Cech M., Hoskova A., Noll A.* Českosl. Pediatr., 1965, 20, 23.
- Chambers R., Kempton R. J.* Cell Compar. Physiol., 1933, 3, 131.
- Christiansen J. M., Douglas C. G., Haldane J. S. J.* Physiol., 1914, 48, 244.
- Clark J. C.* Ann. N. Y. Acad. Sci., 1961, 92, 687.
- Clayton S. G. J.* Obst. Gyn. Brit. Emp., 1956, 63, 4, 532.
- Clemenson C. A., Churchman J. J.* Obst. Gyn. Brit. Emp., 1953, 60, 335.
- Clifford S. H.* В КН.: Proc. First Amer. Congr. Obst. Gynec., 1941, 25, 258.
- Clowes G. H., Kretchmer H. E., McBurney R. W., Simeone F. A.* Ann. Surg., 1955, 138, 558.
- Clowes G. H., Cabriel M. D., Sabga A., Konitaki S. A.* Ann. Surg., 1961, 154, 4.
- Cohen E. N., Paulson W. J., Wall J., Elert B.* Surg. Gyn. Obst., 1953, 97, 456.
- Constein J., Luntz N.* Pflüg. Arch. ges. Physiol., 1884, 34, 173.
- Crawford J. S.* Am. J. Obst. Gyn., 1965, 93, 1, 37.
- Crawford J. S.* Biol. Neonat., 1965, 82, 3, 131.
- Cross R. W., Lelong M., Smith C. A.* В КН.: Anoxia of the Newborn Infant. A Symposium. Oxford, 1953.
- Cross R. W., Tizard J. P. M., Truthall D. A.* Acta Paediat., 1958, 47, 217.
- Cross R. W., Dawes G. S., Mott J. S. J.* Physiol., 1959, 146, 316.
- Darrow R., Novakovsky S., Austin M.* Arch. Path., 1940, 30, 873.
- Davenport H. W.* The ABC of Acid-Base Chemistry. Chicago, 1958.
- Dawes G. S., Mott J. C., Shelley H. J. J.* Physiol., 1959, 146, 516.
- Dawes G., Mott J., Stafford A. J.* Physiol., 1960, 153, 16.
- Dawes G. S.* Am. J. Obst. Gyn., 1962, 84, 11, 1964.
- Dawes G. S., Mott C. J., Shelley H. J., Stafford A. J.* Physiol., 1963, 168, 43.
- Dawes G. S., Mestyan G. J.* Physiol., 1963, 168, 22.
- Dawes G. S., Jacobson H. N., Mott L. C., Shelley H. J., Stafford A. J.* Physiol., 1963, 169, 167.
- Dawes G. S., Hibbard E., Windle W. E. J.* Pediat., 1964, 65, 6, 1, 801.
- Derom R.* De intra-uterine hypoxie. Brussel, 1963.
- Derom R.* Am. J. Obst. Gyn., 1965, 92, 4, 565.
- Desmond M. M., Franklin R. R., Blattner R. J., Hill R. M.* В КН.: Prophylaxie en Gynécol. et Obstetr. Geneve, 1961, 939.
- Dietel H.* В КН.: Prophylaxie en Gynécol. et Obstetr. Geneve, 1954, 939.

- Dill D. B., Christiansen E. H., Edwards H. T. *Am. Physiol.*, 1936, 115, 530.
- Dodds G. S. *Anat. Res.*, 1923, 24, 287.
- Drage J. S., Kennedy C., Schwarz B. R. *Obst. a. Gyn.*, 1964, 24, 222.
- Dripps R. D., Dennis P. S. J. *Pharmacol. exp. Ther.*, 1943, 77, 290.
- Driscoll G. G., Hsia D. J. *Pediatrics*, 1958, 22, 785.
- Dubach J. S. *Helv. Med. Acta*, 1958, 25, 4, 410.
- Eastman N. J., Geiling E. M., De Lawder A. M. *Bull. Johns Hosp.*, 1933, 53, 246.
- Engström L., Karlberg P., Rooth G., Tunnel R. *A study of Respiration and Changes in Blood Gases and Acid-Base Balance*. New York, 1966.
- Farguhar J. W. *Control of the Blood Sugar Level in the Neonatal Period*, 1954, 29, 519.
- Farguhar J. W. *Pediatr. Clin. North Amer.*, 1965, 12, 3, 743.
- Fischer A. E., Moloshon R. E. *J. Pediat.*, 1960, 57, 5, 707.
- Fischer W. M., Vogel H. R., Thews G. *Pflüg. Arch. ges. Physiol.*, 1965, 286, 3, 220.
- Fischer W. M. *Arch. Gynäk.*, 1965, 200, 6, 534.
- Fischmann A. P., Samet P., Cournand A. *Am. J. Med.*, 1955, 19, 533.
- De la Fuente P., Botin R., Ezcurdia M., de la Lastra A. M., Castellanos R. D. *Rev. Esp. Obst. Ginec.*, 1968, 28, 163, 33.
- Gambino S. R. *Am. J. Clin. Path.*, 1959, 32, 3, 294, 298, 301.
- Gamble J. L. *Harvard University Press Cambridge Mass.*, 1950.
- Gandy G. L., Grann N., Cunningham K., Adamsons L. *Pediatrics*, 1964, 34, 2, 192.
- Gandy G. M., Adamson K., Cunningham K., Silverman W. A., James L. S. *J. Clin. Invest.*, 1964, 43, 751.
- Gare D. J., Shime J., Paul W., Hoskins M. *Am. J. Obst. Gyn.*, 1960, 105, 6, 954.
- Gellhorn E., Lambert E. H. *The Vasomotor System in Anoxia and Asphyxia*, 1939.
- Gellis S. S., Hsia D. J. *J. Dis. Child.*, 1959, 97, 1.
- Gerbie A. B., De Costa E. J., Reis R. A. *Am. J. Obst. Gyn.*, 1959, 78, 1, 57
- Gomori J. *Proc. Soc. exp. Biol.*, 1946, 62, 33.
- Goodlin R. C., Kaiser J. K. *Am. J. Med. Sci.*, 1957, 233, 662.
- Graham B. D., Lowery G. H. *Univ. Michigan Med. Bull.*, 1953, 19, 267.
- Graham B. D., Wilson J. L. *Am. J. Dis. Child.*, 1954, 87, 3, 287.
- Graham F. K., Pennoyer M. M., Caldwell V. M., Greenman M., Hartman A. F. *J. Pediat.*, 1957, 50, 177.
- Graham F. K. *J. Pediat.*, 1962, 60, 6, 882.
- Grimwade J. C. *Am. J. Obst. Gyn.*, 1970, 106, 2, 226.
- Hagbard L. *Acta Obst. Gyn. Scand.*, 1956, 35, suppl. 1, 1.
- Hallman N., Österlund K., Vara P. *Acta Paediatr.*, 1954, 43, 216, 430.
- Hamburger J., Richet C., Crosnier J. *Techniques de reanimation medicale et controle de l'equilibre humoral*. Paris, 1954.
- Harned H. S., Rowshan G., Mackinney L. G. *Pediatrics*, 1964, 33, 5, 672.
- Harworth J. C. В кн.: *The Paediatric Clinic of North Amer. Metabolism of Developing Fetus and Newborn*, 1965, 12, 3, 573.
- Haselhorst G., Stromberger K. *Z. Geburtsh. Gynäk.*, 1932, 102, 16.
- Hasselbalch K. A., Lundsgaard C. *J. Biochem. Z.*, 1912, 38, 7, 791.
- Hasselbalch K. A. *Biochem. Z.*, 1916, 78, 112.
- Hellegers A. E., Heller C. J., Behrman R. E., Battaglia E. C. *Am. J. Obst. Gyn.*, 1964, 88, 1, 22.
- Heller L. *Zbl. Gynäk.*, 1957, 7, 167.

- Hellman L. M., Schiffer M. A., Kohl J. G., Tolles W. E.* Am. J. Obst. Gyn., 1958, 76, 5, 998.
- Henderson L. J.* Ges. Physiol. u. exp. Pharmakol., 1920, 3, 6, 82.
- Henderson H., Mosher R., Bittrich M. M.* Am. J. Obst. Gyn., 1957, 73, 3, 664.
- Henderson L. J.* Biochem. Z., 1909, 15, 105.
- Hendrick C. H., Cleveland M. D.* Am. J. Obst. Gyn., 1957, 73, 3, 492.
- Herbst J., Lozinske D., Gurda J.* Gynek. pol., 1967, 38, 2, 145.
- Hicke E. J.* Münch. med. Wschr., 1967, 109, 1, 31.
- Himwich H., Fazekas F.* Am. J. Physiol., 1941, 132, 2, 454.
- Himwich H., Sykowsky P., Fazekas J. F.* Am. J. Physiol., 1941, 132, 1, 293.
- Himwich H., Alexander F., Fazekas J.* Am. J. Physiol., 1941, 131, 327.
- Himwich H., Bernstein A., Herrlich H., Chester A., Fazekas J.* Am. J. Physiol., 1942, 135, 387.
- Holaday D. A., Ma D., Uapper E. J.* Clin. Invest., 1957, 36, 1121.
- Holmdahl M. H., Nahas G. G.* Ann. N. Y. Acad. Sci., 1961, 92, 724.
- Hon E.* Am. J. Obst. Gyn., 1962, 83, 3, 333.
- Hon E.* Obst. a. Gyn., 1963, 22, 2, 137.
- Hon E., Khazin A.* Am. J. Obst., 1969, 105, 5, 721.
- Honnig C. R., Tenney S.* Am. Heart J., 1957, 53, 5, 687.
- How B. H.* Am. J. Obst. Gyn., 1959, 78, 1, 47.
- Hopkins L., Ansola J., Clowes G.* Am. Coll. Surg., 1953, 736.
- Hord I., Stembera Z. K.* Čsl. Gynaek., 1957, 616.
- Hord I., Stembera Z. K.* Čsl. Gynaek., 1962, 27, 18, 13.
- Hörmann G.* Arch. Gynäk., 1957, 189, 168.
- Horsky S., Horska S., Krabee Z.* Rev. Chechosl. Med., 1957, 3, 125.
- Huckabee W. E.* J. Clin. Invest., 1958, 37, 244.
- Huckabee W. E., Metcalfe J., Prystowsky H., Barron D. H.* Am. J. Physiol., 1961, 200, 2, 274.
- Huckabee W. E., Metcalfe J., Prystowsky H., Barron D. H.* Am. J. Physiol., 1962, 202, 1, 193.
- Huckabee W. E.* Am. J. Obst. Gyn., 1962, 84, 11, 2, 1623.
- Huckabee W. E., Metcalfe J., Prystowsky H., Barron D. H.* Am. J. Physiol., 1962, 202, 1, 198.
- Huth E.* В кн.: Probleme der erbten Lebenstage. Stuttgart, 1961.
- Hutchison J. H., Kerr M. M.* Lancet, 1962, 2, 465.
- Hutchison J. H.* J. Obst. Gyn., 1965, 72, 6, 480.
- James L. S.* Report of 31st Ross Pediatric Res. Conference, 1958, 66.
- James L. S., Weisbrot J. M., Ponce C. E., Holaday D. A., Apgar V. J.* Pediat., 1958, 52, 4, 379.
- James L. S.* Report of the Thirty First Ross Conference on Pediatrics Res. Columbus Ross Laboratories, 1959, 29.
- James L. S.* Acta Paedit., 1960, 48, suppl. 122, 17.
- Jung-en Kao, Ming-Ten Yeh, Ja-Chen Chang.* Chin. Med. J., 1954, 72, 4, 256.
- Illpö A.* Z. Kinderheilk., 1916, 14, 268.
- Illpö A.* Acta paediat., 1924, 3, 235.
- Kaiser J. H.* Science, 1953, 118, 29.
- Kaiser J. H., Goodlin R. C.* Pediatrics, 1958, 22, 1097.
- Kaiser J. H., Some F.* Am. J. Obst. Gyn., 1964, 90, 5, 638.
- Kalmensohn R. B., Kalmensohn R. W.* Am. Heart J., 1958, 55, 739.
- Kaplan S. A.* J. Dis. Child., 1962, 1, 103.
- Karlberg P. C., Cook H. W., O'Brien D., Cherry R., Smith E.* Acta paediat., 1954, 43, suppl. 100, 397.

- Kenth H., Adenauer T. Z. Kinderheilk.*, 1963, 88, 3, 244.
- Khazin A. F., Hon E., Quilligan E.* *Obst. a. Gyn.*, 1969, 34, 4, 592.
- Kloos K. Klin. Wschr.*, 1951, 33.
- Koehler A. E., Brunquist E. H., Loevenhart A. S. J. Biol. Chem.*, 1925, 64, 313.
- Kubli F., Berg D. B. KH.: Effects of Labor on the Fetus and Newborn.* Oxford, 1966.
- Kubli F. Fetale Gefahrenzustände und ihre Diagnose.* Stuttgart, 1966.
- Kubli F., Berg D., Kohnleon G., Hüter J., Bretz D.* *Geburtsh. u. Frauenheilk.*, 1966, 26, 12, 1537.
- Kubli F. Gynäkologie u. Geburtshilfe. Band II.* Stuttgart, 1967.
- Kubli F., Hon E., Khazin A., Takemura H.* *Am. J. Obst. Gyn.*, 1969, 104, 8, 1190.
- Lange H. Zbl. Gynäk.*, 1960, 27, 1025.
- Larcan A., Herbenval R. Ann. Anesth. Franc.*, 1966, 7, 4, 887.
- Larks S. D., Londo L. D.* *Obst. a. Gyn.*, 1962, 19, 6, 740.
- Latta A. Lancet*, 1831—1832, 2, 274.
- Levinson H., Boston R. W., Muirhead D. M., Wang C. S., Weiss J. B., Smith C. A. Am. J. Obst. Gyn.*, 1964, 88, 6, 795.
- Lehninger A. Harvey Lecture*, 1955, 49, 176.
- Leopold J. C., Bernhard A. Am. J. Dis. Child.*, 1931, 41, 758.
- Lepage F., Lamerre L., Pirart A., Chilbon M. C. Gyn. et Obst.*, 1958, 57, 1, 19.
- Ligdas P. J. Obst. Gyn. Brit. Cwlth.*, 1969, 76, 10, 877.
- Low J., Boston R., Cervenka F. Am. J. Obst. Gyn.*, 1970, 106, 7, 1032.
- Lowery G. H., Graham B. D., Tsao M. M. Pediatrics*, 1954, 13, 527.
- Lumley J., Wood C. Austr. a. N. Z. J. Obst. Gyn.*, 1969, 9, 3, 145.
- Lund C. J. Am. J. Obst. Gyn.*, 1943, 45, 4, 636.
- Mac Kay R. B. J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, 1957, 64, 2, 158.
- McKinney S. E., Peck H. M., Tytell A., Byham B. B. Science*, 1958, 5, 1064.
- Mac Kiney L. G., Goldberg J. D., Ehrlich F. E., Freymann K. C. Pediatrics*, 1958, 21, 4, 555.
- Mac Rae D. J., Palavradji D. J. Obst. Gyn. Brit. Cwlth.*, 1964, 71, 6, 954.
- Mac Rae J., Palavradji D. J. Obst. Gyn. Brit. Cwlth.*, 1965, 72, 2, 269.
- Manukjan B. A., Persianinov L. S., Saveljeva G. M. J. Gyn. Obst. Austr.*, 1967, 181.
- Manzke H. Kinderärztl. J. Praxis*, 1963, 9, 389.
- Margolis A. J., Orcutt R. E. Am. J. Obst. Gyn.*, 1960, 80, 3, 573.
- Martius G., Hickl E. J. Geburtsh. Frauenheilk.*, 1966, 26, 8, 1152.
- Marx G. F. Anesthesiology*, 1961, 22, 2, 294.
- Marx G. F. Am. J. Obst. Gyn.*, 1965, 92, 4, 548.
- Marx G., Smith B. E., Greene N. M. J. Pediatr.*, 1965, 66, 6, 989.
- Mc Clure J. H. Obst. a. Gyn.*, 1958, 11, 661.
- Meldrum A., Roughton F. S. J. Physiol.*, 1934, 80, 113.
- Mellemgaard A., Astrup P. Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 1960, 12, 187.
- Mendez-Bauer C., Poseiro J. Am. J. Obst. Gyn.*, 1963, 85, 1033.
- Mendez-Bauer J. C., Arnt J. C., Gulin L., Escagene E., Caldeyro-Barcia R. Am. J. Obst. Gyn.*, 1967, 97, 4, 530.
- Mestwerdt G. Arch. Gynäk.*, 1957, 189, 44.
- Metcalfe J. Physiol. Rev.*, 1967, 47, 4, 782.
- Miller H. C., Sumee N. W. Pediatrics*, 1955, 16, 93.
- Miller H. C., Behrle F. C. Pediatrics*, 1954, 14, 93.
- Mölbert E. Beitr. Path. Anat.*, 1957, 118, 213.
- Montgomeri T., Brandfass R., First H. Am. J. Obst. Gyn.*, 1956, 71, 1.

- Morris N., Osborn S., Wright H.* Lancet, 1956, 69, 41, 481.
Morris E. D., Beard R. W. J. Obst. Gyn. Brit. Cwlth., 1965, 72, 489.
Moss A. J., Emmanoulides G. C., Forrest H., Adams, Chuang K. Pediatrics, 1964, 65, 6, 819.
Mott J. C. Brit. Med. Bull., 1964, 17, 12, 144.
Moya F. Anesth. Analg., 1963, 42, 661.
Moya F., Morishima H. O., Schneider S. M., James L. S. Am. J. Obst. Gyn., 1965, 91, 1, 76.
Nahas G. Pharmacol. Rev., 1962, 14, 3, 447.
Nahas G. Ann. Anesth. Franc., 1966, 7, 3, 575.
Newman W., Breid D., Wood C. Am. J. Obst. Gyn., 1967, 97, 1, 43.
Newman W., Breid D., Wood C. Am. J. Obst. Gyn., 1967, 97, 1, 52.
Noguchi M. Jap. J. Obst. Gyn., 1937, 20, 4, 258.
Noguchi M. Jap. J. Obst. Gyn., 1937, 3, 248.
Noguchi M. Jap. J. Obst. Gyn., 1937, 20, 3, 218.
Nowall M. A., Kennedy R. L., Berks J. J. Pediatr., 1949, 34, 342.
Newcomb A. L. Am. J. Obst. Gyn., 1956, 71, 1, 74.
Oehlert G. Geburtsh. u. Frauenheilk., 1963, 23, 685.
Opitz E. Zbl. Gynäk., 1949, 71, 113.
Osler M. Acta endocrin., 1960, 34, 377.
Österlund K. Ann. Paediatr. Fenn., 1954, 1, 4.
Page E. W., Berkeley V. Am. J. Obst. Gyn., 1939, 37, 291.
Palker A. J., Walker A. H. C. J. Obst. Gyn. Brit. Emp., 1949, 56, 537.
Pankow F. W. Über das Verhalten des fetalen Hämoglobinspiegels unter der Geburt. Diss. Berlin, 1964.
Paul W. H., Gare D. J., Wheetham J. Am. J. Obst. Gyn., 1967, 99, 6, 745.
Payne W. D., Acharya P. T. Arch. Dis. Child., 1965, 40, 212, 436.
Peel J. H. Brit. Med. J., 1955, 4944, 870.
Peel J. H. III Congr. Intern. Diabetes Feder. Dösseldorf, 1958.
Peel J. H. Am. J. Obst. Gyn., 1962, 83, 7, 847.
Peters J. P., Van Slyke D. D. Quantitative Clinical Chemistry. London, 1932.
Phillipp E. Dtsch. med. Wschr., 1956, 81, 38, 1530.
Pincus J. B., Guttelman J. F., Saito M., Sobel A. E. Pediatrics, 1956, 18, 39.
Pittis A. N. Y. Acad. Press, 1954.
Potter E. Pathology of the Fetus and the Newborn. Chicago, 1953.
Povey M. Lancet, 1964, 11, 339.
Prystowsky H. Bull. Johns Hopkins Hosp., 1957, 48, 101.
Prystowsky H. Obst. a. Gyn., 1958, 12, 3, 264.
Prystowsky H. Bull. Johns Hopkins Hosp., 1958, 102, 1.
Prystowsky H. Obst. a. Gyn., 1958, 12, 2, 164.
Prystowsky H., Hellegers A., Bruns P. D. Surg., Gyn., Obst., 1960, 110, 4, 495.
Prystowsky H., Hellegers A., Bruns P. Am. J. Obst., 1961, 82, 1295.
Prystowsky H., Hellegers A. E., Bruns P. Am. J. Obst. Gyn., 1961, 81, 372.
Prystowsky H., Hellegers A., Bruns P. Am. J. Obst. Gyn., 1961, 81, 2, 273.
Prystowsky H. Symposium de Laec. Foetus Interuteria immin. Praha, 1966, 11.
Quilligan E. J., Cibis L. Am. J. Obst. Gyn., 1964, 5, 572.
Quilligan E. J., Katigbak E., Hofschild J. Am. J. Obst. Gyn., 1965, 91, 8, 1123.

- Räihä C. E. Cold Spring Harber Symposia in Quantitative Biology, 1954, 19, 14, 143.
- Räihä C. E. Pediatrics, 1963, 32, 6, 1025.
- De la Rama, Markatz J. R. Am. J. Obst. Gyn., 1970, 107, 1, 93.
- Raczkowski H. A. Arch. Gynäk., 1953, 183, 553.
- Ramsey E. Am. J. Obst. Gyn., 1962, 84, 1649.
- Reardon H. S., Field S. H., Baumann M. L. Am. J. Dis. Child., 1955, 90, 648.
- Reardon H., Field S., Vega L., Carrington E., Arey J., Baumann M. L. Am. J. Dis. Child., 1957, 94, 558.
- Reardon H. S. Research Conference. Columbus, Ohio, Ross Laboratories, 1958, 72.
- Reardon H. S., Baumann M. L., Haddad E. S. J. Pediat., 1960, 57, 2, 151.
- Recheige E. M., Warren E. Nature, 1963, 199, 4897.
- Reiss P., Hayrowitz F. Klin. Wschr., 1929, 8, 473.
- Renou P., Newman W., Lumley J., Wood C. J. Obst. Gyn. Brit. Cwlth., 1968, 75, 6, 629.
- Resnik W. H. Mod. Conc. Cardio., Dis., 1962, 31, 751.
- Reynolds S. R. M. Clin. Obst. Gyn., 1960, 3, 834.
- Romney S. L., Reid D. E., Metcalfe J., Burwell C. S., Mass B. Am. J. Obst. Gyn., 1955, 70, 791.
- Romney S. L., Kaneoka T., Gabel P. V. Am. J. Obst. Gyn., 1962, 84, 1, 32.
- Romney S., Kaneoka T., Gabel P. Am. J. Obst. Gyn., 1962, 84, 1, 25.
- Rooth G., Sjöstedt S. Acta Obst. Gyn. Scand., 1957, 36, 374.
- Rooth C., Sjöstedt S. В кн.: Oxygen Supply to the Human Foetus Blackwell Scientific Publ. Oxford, 1959, 191.
- Rooth G., Sjöstedt S., Caligara F. Am. J. Obst. Gyn., 1961, 81, 1.
- Rooth G., Sjöstedt S., Caligara F. Arch. Dis. Child., 1961, 36, 278.
- Rooth G., Sjöstedt S. Arch. Child., 1962, 37, 194, 366.
- Rooth G. Lancet, 1964, 7328, 1, 290.
- Rooth G., Nilsson J. Clin. Science, 1964, 26, 1, 121.
- Rooth G. В кн.: Studentlitteratur. Lund, 1967.
- Rose V. Bull. Hosp. Sick Children, Toronto, 1958, 7, 110.
- Saling E. Z. Geburtsh. Gynäk., 1964, 162, 56.
- Saling E. Gynaecologia, 1965, 160, 133.
- Saling E. Das Kind im Bereich der Geburtshilfe. Stuttgart, 1966.
- Samiy A. H., Oken D. E., Rees S. B., Robin E. D., Merrill S. P. Ann. N. Y., Acad. Sci., 1961, 92, 570.
- Schachter F. F., Apgar V. Pediatrics, 1959, 24, 1016.
- Schneider D., Stockhammer H. Gynaecologia, 1966, 162, 5, 391.
- Schneider D. Gynäkologia, 1969, 168, 6, 458.
- Seed A. E., Battaglia F. C., Hellegers A. E. Am. J. Obst. Gyn., 1964, 88, 8, 1086.
- Segal S., Sutterland J. M., Lucay J. F., Cherry R. B., Hsia D. G. J. Dis. Child., 1957, 94, 562.
- Shelly J. Brit. med. Bull., 1961, 17, 2, 137.
- Shelley H. J. Brit. Med. J., 1964, 1, 273.
- Siedentropf H., Eissner W. Z. Geburtsh. Gynäk., 1929, 96, 76.
- Siggaard-Andersen O., Engel R., Jorgensen R., Astrup P. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1960, 12, 17, 7.
- Siggaard-Andersen O. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1960, 12, 3, 311.
- Siggaard-Andersen O., Engel R. New Scand. Clin. Lab. Invest., 1960, 12, 177.
- Siggaard-Andersen O. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1962, 1, 14, suppl. 66.
- Siggaard-Andersen O. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1962, 14, 598.

- Siggard-Andersen O.* Scand. J. Clin. Invest., 1963, 15, 3, 211.
- Siggard-Andersen O.* The Acid-Base Status of the Blood. Copenhagen, 1964.
- Siggard-Andersen O.* The Acid-Base Status of the Blood. Munksgaard, Copenhagen, 1963.
- Siggard-Andersen O.* Scand. J. Clin. Invest., 1968, 24, 289.
- Singer R. B., Hastings A. B.* Medicina, 1948, 27, 223.
- Sisson W. R.* J.A.M.A., 1940, 115, 2040.
- Sjöstedt S., Engelson S., Rooth G.* Arch. Dis. Child., 1958, 33, 123.
- Sjöstedt S., Rooth G., Coligara F.* Arch. Dis. Child., 1960, 184, 529.
- Sjöstedt S., Rooth G., Coligara F.* Acta Obst. et Gyn. Scand., 1960, 39, 34.
- Sjöstedt S., Rooth G., Coligara F.* Am. J. Obst. Gyn., 1961, 84, 1.
- Sjöstedt S.* Am. J. Obst. Gyn., 1962, 84, 6, 775.
- Snoech J., Piraux P.* Bull. Soc. Roy. Belg. Obst., 1962, 32, 1, 61.
- Soto Sanchez R. E., Montes N., Cabrera A., Brisbane J., Padron M. A., Pineiro J.* Obst. Gyn. Venezuela, 1967, 27, 1, 129.
- Southern E. M.* J. Obst. Gyn. Brit. Emp., 1954, 61, 2, 231.
- Southern E. M.* Am. J. Obst. Gyn., 1957, 73, 2, 233.
- Stamm S. J.* Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1965, 17, 35.
- Stenger V., Eitzman D., Andersen T., Padua C., Cessner J., Prystowsky H.* Am. J. Obst. Gyn., 1964, 88, 1, 45.
- Stenger V., Eitzman D., Andersen T., Cotter J., Prystowsky H.* Am. J. Obst. Gyn., 1965, 93, 3, 376.
- Stembera L. K.* Arch. Gynäk., 1956, 187, 609.
- Stephens S. R., Clark R. B., Beard A. Y., Brown W. E.* Am. J. Obst. Gyn., 1969, 105, 4, 616.
- Stoll W., Bretscher J.* Gynaecologia, 1968, 165, 2, 152.
- Stoll W., Bretscher J.* Gynaecologia, 1969, 168, 6, 463.
- Teramo K. J.* Obst. Gyn. Brit. Cwlth., 1969, 76, 10, 881.
- Thalmer B.* Acta Obst. Gyn. Scand., 1967, 45, 7—118.
- Thews G.* Pflügers Arch. ges. Physiol., 1960, 271, 197.
- Thews G.* Pflügers Arch. ges. Physiol., 1962, 276, 89.
- Thews G., Fischer W. M., Vogel H. R.* Pflüg. Arch. ges. Physiol., 1965, 286, 3, 257.
- Thews G., Vogel H. R., Fischer W. M.* Pflüg. Arch. ges. Physiol., 1965, 286, 3, 251.
- Thomsen K., Lieschke G.* III Kongress der Intern. Diabetes Federation. Düsseldorf, 1958, 21—25.
- Thompson R. H. S., Tickner A.* Biochem. J., 1949, 45, 125.
- Tizard J. P.* J. Obst. Gyn. Brit. Cwlth., 1965, 72, 6, 990.
- Trupplin M., Wolf L.* Am. J. Obst. Gyn., 1964, 82, 4, 804.
- Ulmer N. T., Thews G., Reichel.* Dtsch. ges. inn. Med., 1963, 670.
- Usher R. H.* Pediatrics, 1959, 24, 562.
- Usher R. H.* New York State J. Med., 1961, 61, 1673.
- Usher R. H.* Pediatr. Clin. North Am., 1961, 8, 2, 525.
- Usher R. H.* Postgrad. Med., 1962, 31, 44.
- Usher R. H.* Pediatrics, 1963, 32, 6, 966.
- Usher R., Lean M. T., Maugham G. B.* Am. J. Obst. Gyn., 1964, 88, 806.
- Van Bouwdijk, Bastiaanse M. A., Mastboom R.* Gynaecologia, 1949, 127, 1, 1.
- Van Liere E. J., Stickney J. C.* Hypoxia, Chicago — London, 1963.
- Van Slyke D. D., Gullenn G. E. J.* Biol. Chem., 1917, 30, 289.
- Van Slyke D. D.* J. Biol. Chem., 1922, 52, 525.
- Van Slyke D. D.* Handbuch biologischen Arbeitsmethoden, 1927, Abt. IV, 4, 1245.

- Van Slyke D. D., Sendroy J., Hastings A. B., Neill J. M.* J. Biol. Chem., 1928, 78, 765.
- Vasicka A., Hutchinson H.* Am. J. Obst. Gyn., 1964, 88, 4, 530.
- Vedra B.* Acta Paediat., 1959, 48, 1, 60.
- Vedra B.* Am. J. Obst. Gyn., 1964, 88, 6, 802.
- Villee C. J.* Appl. Physiol., 1953, 5, 8, 437.
- Villee C. J.* Biol. Chem., 1953, 205, 1, 113.
- Villee C. A.* Cold Spring Harbor Symposium Quant. Biol., 1954, 19, 186.
- Villee C. A., Kimmelstiel R.* Etude Neo-Natales, 1956, 4, 1, 3.
- Villee C. A. B* кн.: Physiology of Prematurity. Transactions of the 2nd Conference, 1957; Princeton. New York, 1958.
- Villee C. A. B* кн.: Problems and progress of Neonatal Pediatric., 1960, 49, 122, 5.
- Vojta M.* Prevence perinatalni umrtnosti. Praha, 1958.
- Wachstein M.* Blood, 1949, 4, 1, 54.
- Wagner R., Jahrke A.* Arch. Biochem., 1953, 44, 445.
- Walker J., Turnbull E. P. N.* Lancet, 1953, 2, 312.
- Walker J. J.* Obst. Gyn. Brit. Emp., 1954, 61, 162.
- Walker J. B* кн.: Oxygen Supply to the Human Foetus. Blackwell Scient. Publ. Oxford, 1959, 155.
- Warley M. A., Douglas, Gairdner.* Arch. Dis. Childh., 1962, 37, 195, 455.
- Watts J., Henderson H., Kaump D. H., Davis R. M.* Am. J. Obst. Gyn., 1951, 61, 5, 1025.
- Weisberg H. F.* Water. Elektrolyte and Acid — Base Balance. Williams and Wilkinson, Baltimore, 1962.
- Weisbrot J. M., James L. S., Pronce C. E., Holaday D. A., Apgar V. J.* Pediatr., 1958, 52, 4, 395.
- Westin B.* Acta physiol. Scand., 1955, 35, 2, 26.
- White P. B* кн.: Joslin The Treatment of Diabetes Mellitus. 1958.
- White P.* III Kong. der Intern. Diabetes Fed. Düsseldorf, 1958, 577, 21.
- Willi H.* Gynaecologia, 1965, 159, 2, 67.
- Willstatter R., Rohdewald M.* Ztschr. Physiol. Chem., 1937, 247, 115.
- Wilson J. L., Reardon H. S., Murayama M.* Pediatrics, 1948, 1, 581.
- Windle W. E.* Physiology of the Fetus. Philadelphia—London, 1940.
- Windle W. G.* Psychosom. Med., 1944, 6, 155.
- Wislocki G. B., Bennet H. S.* Am. J. Anat., 1943, 73, 335.
- Wislocki G., Dempsey E.* Am. J. Anat., 1946, 78, 1.
- Wittels B.* Arch. Path., 1963, 75, 123.
- Worm M.* Diabetes mellitus und Schwangerschaft. Eine klinische Studie, 1959.
- Wood C., Newman W.* Am. J. Obst. Gyn., 1969, 105, 6, 942.
- Wulf H.* Klin. Wschr., 1958, 36, 5, 234.
- Wulf H.* Arch. Gynäk., 1963, 198, 40.
- Wulf H.* Am. J. Obst. Gyn., 1964, 88, 1, 38.
- Wulf H., Manzke H. Z.* Geburtsh. Gyn., 1964, 162, 227.
- Yagi. B* кн.: La Prophylaxie en gynecologie et obstétrique. Geneve, 1954, 1.
- Yorgensen R., Astrup P.* Scand. J. clin. Lab. Invest., 1957, 9, 2, 122.
- Young J. M.* Am. J. Physiol., 1952, 170, 434.
- Zernickow K.* Gynecologia (Basel), 1966, 161, 4, 277.
- Zetterström R., Aberg B.* Acta pediat., 1955, 44, 1.
- Zijlstra W. G.* Assem. Netherlands, 1953, Second Revised Ed.
- Zijlstra W. G.* Anaesthetist, 1954, 3, 264.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
<i>Глава I. Дыхательная функция крови человека и современные методы ее исследования</i>	5
1. Дыхательная функция крови	5
Газовый состав крови	5
Кислотно-щелочное равновесие крови	11
Электролиты крови	14
Регуляция дыхательной функции крови	16
Нарушения дыхательной функции крови	18
2. Методы исследования дыхательной функции крови	24
Методика забора проб крови	24
Определение газового состава крови	27
Определение показателей кислотно-щелочного равновесия крови	31
Определение активности карбоангидразы крови	36
Гистохимический метод определения содержания гликогена в нейтрофильных лейкоцитах крови	36
Цитохимический метод определения активности пероксидазы в нейтрофильных лейкоцитах крови	38
Клиническая оценка состояния плода сразу после рождения	40
<i>Глава II. Физиология дыхательной функции крови плода</i>	43
Плацентарное кровообращение	43
Особенности газообмена у плода	47
Кислотно-щелочное равновесие крови плода	56
Взаимоотношение обменных процессов в крови матери и плода	70
Особенности кислотно-щелочного равновесия крови новорожденных в первые дни жизни	88
<i>Глава III. Патопфизиология дыхательной функции крови плода</i>	90
Краткая характеристика и классификация кислородной недостаточности плода	90
Особенности кислородного насыщения крови плода при гипоксии	94
Динамика кислотно-щелочного равновесия крови плода при гипоксии	100
Тканевый метаболизм у плода при гипоксии	112
Ферментативная активность у плода при гипоксии	123

Динамика кислотно-щелочного равновесия крови новорожденных, родившихся в асфиксии	130
Глава IV. Диагностика нарушений дыхательной функции крови плода	137
Сопоставление клинических симптомов гипоксии плода с характером нарушений дыхательной функции его крови	137
Исследование крови плода во время родового акта	148
Исследование кислотно-щелочного равновесия крови матери для определения его состояния у плода	155
Глава V. Дыхательная функция крови плода при некоторых видах патологии	162
Дыхательная функция крови плода при нефропатии беременных	164
Дыхательная функция крови плода при перенашивании беременности	172
Дыхательная функция крови плода при сахарном диабете у матери	178
Дыхательная функция крови плода при некоторых осложнениях родового акта	187
Глава VI. Коррекция нарушений дыхательной функции крови плода и новорожденного	192
Коррекция нарушений дыхательной функции крови плода	192
Введение щелочных растворов матери с целью устранения «патологического» метаболического ацидоза в крови плода	196
Введение щелочных растворов новорожденным, родившимся в асфиксии	210
Литература	222

**Персианинов Л. С., Ильин И. В.,
Мейтина Р. А., Савельева Г. М., Червакова Т. В.**

**Дыхательная функция крови плода
в акушерской клинике**

Редактор *И. В. Ильин*
Техн. редактор *Н. К. Петрова*
Корректор *Е. А. Круглова*
Художественный редактор *Н. И. Синекова*
Переплет и супер-обложка художника *С. С. Елинсон*

Сдано в набор 22/VI 1971 г. Подписано к печати 26/VIII 1971 г. Формат бумаги 84×108¹/₃₂=7,50 печ. л. (условных 12,60 л.) 13,42 уч.-изд. л. Бум. тип. № 1. Тираж 10 000 экз. МН-76.

Издательство «Медицина». Москва, Петроверигский пер., 6/8.
Заказ № 782. 11-я типография Главполиграфпрома Комитета по печати при Совете Министров СССР. Москва, Нагатинская ул., д. 1.
Цена 1 р. 41 к.