

ГИПОКСИЯ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО

(ПАТОГЕНЕЗ И ДИАГНОСТИКА)

Под редакцией
чл.-корр. АМН СССР
проф. М. А. ПЕТРОВА-МАСЛАКОВА
и проф. Н. Л. ГАРМАШЕВОЙ

ИЗДАТЕЛЬСТВО „МЕДИЦИНА“
ЛЕНИНГРАДСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ 1964

Издание рассчитано на широкий круг врачей — акушеров-гинекологов и педиатров, а также физиологов и эмбриологов, занимающихся изучением гипоксии плода и новорожденного.

В книге изложены материалы, касающиеся раннего нарушения эмбриогенеза и развития гипоксических состояний плода; приводятся новые данные о методах клинико-физиологической диагностики нарушений внутриутробного развития; рассматривается нарушение обмена веществ у новорожденных, перенесших внутриутробную асфиксию.

Отзывы просим направлять по адресу:

*Ленинград, Д-104, ул. Некрасова, 10,
Ленинградское отделение издательства
«Медицина»*

ВВЕДЕНИЕ

Гипоксия плода является одним из тех состояний, которое очень часто приводит к мертворождаемости, ранней детской смертности и заболеваемости ребенка в периоде новорожденности. Несмотря на большое количество исследований, патогенез гипоксии плода еще недостаточно изучен и методы ее диагностики несовершенны.

Среди причин перинатальной гибели детей асфиксия, по данным многих авторов, стоит на первом месте.

Дети, перенесшие в родах асфикию, но оставшиеся в живых, в дальнейшем часто (по данным А. Ф. Тура, в 20—30%) погибают от последствий ее.

Большинство отечественных авторов частоту асфиксии в отношении общего числа новорожденных определяют в 5,0—6,5% (А. М. Агаронов, Л. С. Персианинов, В. И. Бодяжина и др.).

В то же время известно, что гипоксия плода и асфиксия новорожденного чаще всего являются лишь следствием тех состояний, в которых находится материнский организм.

В связи с установленной в клинике и в эксперименте взаимозависимостью физиологических и патологических процессов, протекающих во время беременности в организме матери и плода, патогенез гипоксических состояний плода необходимо рассматривать с учетом воздействий болезненных процессов, протекающих у матери, на организм плода. В зависимости от характера этих процессов механизм гипоксии плода может быть различным. Повседневная клиническая практика свидетельствует, что асфиксия плода чаще всего развивается у матерей, страдающих токсикозами, инфекционными заболеваниями, сердечно-сосудистой патологией и эндокринными расстройствами.

В настоящее время одна из важных задач заключается в том, чтобы на основе комплекса клинических, физиологических, мор-

физических и биохимических данных установить, какие факторы при каждом из этих заболеваний матери приводят к гипоксии, как отражается то или иное состояние матери на обеспечении плода кислородом, какова реакция его на кислородное голодание и какие критерии могут быть положены в основу оценки тяжести гипоксии плода, ее обратимости и методов борьбы с ней.

Наиболее сложным является изучение влияния гипоксии на развитие человека на ранних этапах эмбриогенеза. Общие онтогенетические закономерности и патогенез нарушений внутриутробного развития, остаются предметом экспериментальных исследований на животных и для медицинской практики могут быть приложимы лишь общие принципы охраны раннего эмбриогенеза у человека.

Исследования показали, что недостаток снабжения зародыша кислородом может проявиться очень рано: как только почему-либо задерживается или нарушается имплантация или плацентация. Нарастающий недостаток кислорода и хроническое кислородное голодание нередко приводят к рождению ослабленных детей. Возникающие при этом отклонения от нормы развития зародыша и плода могут быть обратимыми. Поэтому весьма важно изучать условия, способствующие нормализации эмбриогенеза и развитию репаративных процессов в организме плода.

Во вторую половину беременности при наличии совершенных диагностических приборов уже имеется возможность по сердечной деятельности и двигательной активности плода определять физиологическое состояние его и уточнять диагностическое значение ряда показателей для определения внутриутробных заболеваний и отклонений от нормы развития.

Еще больше сведений о состоянии плода можно получить при функциональных пробах (которым подвергается беременная женщина), влияющих на характер сердечной деятельности и двигательной активности плода. Если при сопоставлении сердечной деятельности и двигательной способности плода без проб характеризуется способность плода к координации этих процессов, то при дозированных воздействиях на мать, определяется способность плода адаптироваться к изменениям условий существования. Она зависит от степени зрелости плода, в частности его нервной системы, и от состояния здоровья матери.

Показательными оказались пробы с кратковременной задержкой дыхания беременной женщиной, с воздействием холодowymi раздражителями на кожу живота ее и др. При диабете у беременной женщины функциональной пробой может служить введение инсулина, применяемое с терапевтической целью. Во время родов естественной функциональной пробой является родовая схватка, реакция на которую в значительной мере зависит от состояния плода.

Поскольку внутриутробная гипоксия, как правило, возникает в связи с нарушением плацентарного кровообращения, регуляция последнего приобретает особо важное значение. Поэтому в качестве средств борьбы с ante- и интранатальной асфиксией должны использоваться медикаменты, обладающие способностью улучшать кровоток в матке. Этим свойством обладает отечественный препарат сигетин, пригодный для внутривенного введения. Испытание сигетина в эксперименте и клинике показало его значительную эффективность в борьбе с интранатальной асфиксией.

Гипоксические состояния плода особенно часто возникают при переходе к внеутробной жизни. В этот короткий период онтогенеза происходят существенные изменения в кровообращении плода и в ходе основных метаболических процессов.

Гликогенная функция печени у плодов и новорожденных животных при экспериментальной асфиксии существенно изменяется. В условиях длительной гипоксии гомеостатическая функция печени обнаруживается раньше, чем в норме. Результаты опытов позволяют говорить о стимулирующем влиянии гипоксии на энзиматические процессы распада гликогена печени у плодов и новорожденных.

У новорожденных детей, перенесших интранатальную асфиксию, не наблюдается явлений гиперрегенерации эритроцитов периферической крови. Имеются основания считать, что в механизме адаптации плода к гипоксии рефлекторные реакции, ведущие к увеличению кислородной емкости крови, существенного значения не имеют.

Остро возникающая в родах асфиксия плода вызывает у него активацию фибринолитической системы крови, что, видимо, имеет значение в генезе асфиктических кровоизлияний в тканях, в частности в тканях легких.

Настоящий труд посвящен выяснению ряда вопросов, относящихся к патогенезу и диагностике гипоксических состояний плода и асфиксии новорожденных. Мы надеемся, что он окажется полезным всем, кто занимается изучением этих сложных и далеко еще не решенных вопросов в своей теоретической работе и практической деятельности.

Работа выполнена в различных отделениях Института (ИАГ АМН СССР): в лаборатории нормальной и патологической физиологии (зав. — проф. Н. Л. Гармашева), в клинико-диагностической лаборатории (зав. — ст. науч. сотр. Н. Л. Василевская), лаборатории нормальной и патологической морфологии (зав. — проф. Б. В. Кулябко), в отделении физиологии и патологии беременности (зав. — проф. С. М. Беккер), в родильном отделении (зав. — проф. Я. С. Кленицкий), биохимической лаборатории (зав. — доц. В. А. Юрьев) и в отделении новорожденных (и. о. зав. — ст. науч. сотр. Н. А. Пунченко). В комплексной разработке проблемы принимали участие: отдел эмбриологии (зав. — чл. корр. АМН СССР проф. П. Г. Светлов) Института экспериментальной медицины АМН СССР (директор — действ. чл. АМН СССР проф. Д. А. Бирюков) и Институт экспериментальной и клинической медицины Латв. ССР (директор — акад. П. Я. Герке).

Чл.-корр. АМН СССР проф. *М. А. Петров-Маслаков*

Проф. *Н. Л. Гармашева*

**НЕКОТОРЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ
НАРУШЕНИЙ
ЭМБРИОГЕНЕЗА**

akusherstvo.ru

ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЛИХОРАДКИ В РАННИЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ НА ЭМБРИОГЕНЕЗ И РЕАКЦИЯ ПЛОДА НА ОСТРОЕ КИСЛОРОДНОЕ ГОЛОДАНИЕ

Как показывают клинические наблюдения, влияние всевозможных патогенных агентов в ранние стадии беременности неблагоприятно отражается на эмбриогенезе. Для профилактики нарушений внутриутробного развития необходимо углубленное изучение эмбриогенеза в условиях патологии. Систематическое изучение внутриутробного развития плода, особенно в ранние периоды беременности, в клинике весьма затруднительно. Для изучения закономерностей патофизиологии внутриутробного развития необходим эксперимент на животных.

Среди разнообразных повреждающих факторов значительное место занимают инфекционные заболевания, сопровождающиеся лихорадочным процессом, при которых зародыш (и плод) страдает не только в тех случаях, когда имеется внутриутробное заражение и интоксикация его, но весьма вероятно, что повреждающее действие на него может оказывать и сам по себе лихорадочный процесс независимо от вызвавших его причин. Последний фактор является общим для многих инфекционных заболеваний и потому изучение его влияния на внутриутробный плод особенно важно.

Наши предыдущие исследования, а также данные ряда авторов показали, что изменения температуры тела у беременных животных в период до имплантации оказывают неблагоприятное влияние на эмбриогенез.

При искусственном перегревании беременных крыс в период до имплантации Чин Юн Зы (Chi Jun Hsu, 1948) обнаружил в большинстве случаев прерывание беременности и уменьшение числа имплантаций оплодотворенных яиц. Повышение температуры тела у кроликов на 5° в течение 20 мин на 4-е сутки после спаривания вызывало гибель всего помета (Камерон — Сатертон, 1943). По данным П. Г. Светлова (1956), при менее резком перегревании в начале беременности наибольший про-

цент погибших эмбрионов и эмбрионов с той или другой аномалией развития отмечался в тех случаях, когда вмешательство производилось в ранние сроки беременности. Фернандез-Кано (Fernandez-Cano, 1959), помещая беременных крыс в термостат при температуре 41,6° на 1-й и 2-й дни беременности (день обнаружения спермы во влагалищном мазке самки автор считал нулевым днем), наблюдал дегенерацию эмбрионов в 64% случаев, а после опыта на 3-й и 4-й дни беременности в 31% случаев (против 2,4% в контроле).

Особый интерес представляет изучение действия на эмбриогенез лихорадочного процесса, вызванного у животных через 10 ч после копуляции путем введения самкам кролика пирогена *pseudomonas polysaccharide* (Чжан — Chang, 1957); при изучении яйца через 8 ч после овуляции автор обнаружил фрагментацию пронуклеуса лишь в небольшом количестве яиц, а проводя исследования в более поздние сроки беременности (15—23 дня после копуляции), наблюдал в 40% случаев (против 11% в контроле) дегенерированные плоды. По нашим данным, экспериментальная лихорадка у кролика на 4-й день беременности вызывает гибель плодов до 20—21-го дня беременности в 43% случаев (против 7% в контроле), а живые плоды отстают в весе и размерах туловища и головы по сравнению с плодами контрольных животных (Т. П. Баккал, 1961). Поскольку при этом, как правило, отмечаются нарушения в плаценте, отставание в развитии плодов, видимо, вызывается их хроническим кислородным голоданием. Последнее может, с одной стороны, стимулировать приспособительные реакции плодов, а с другой — ослабить их сопротивляемость к повреждающим влияниям родового акта, в частности к острому кислородному голоданию. Вопрос о том, каковы изменения реактивности плода при лихорадке, следовало выяснить в дальнейшем экспериментальном исследовании, что и явилось задачей данной работы.

Экспериментальная лихорадка вызывалась у кролика в предимплантационном периоде — 4-й день беременности. Затем изучались: 1) морфологическая характеристика эмбриогенеза в разные сроки после указанного вмешательства, для чего последовательно изучалось состояние имплантации бластоцисты в антимезоментральную стенку матки, т. е. первый этап имплантации (8-й день беременности), период начала плацентации (12-й день беременности), период завершения плацентации (15-й день беременности) и 2) течение острой экспериментальной асфиксии плодов на 29-й день беременности (считая день, следующий после покрытия, первым днем беременности).

Контрольную группу составляли беременные кролики, которые не подвергались никаким вредным воздействиям.

Лихорадочная реакция у кроликов вызывалась двукратным подкожным введением в три участка тела убитой бульонной культуры *V. mesentericus* с

титром от 1,5 до 2 млрд. микробных тел в 1 мл. Ректальная температура у подопытных животных измерялась термопарой вначале каждые 30 мин, затем через час в течение 30 ч. Соответственно срокам исследования (8—12—15-й дни беременности) у крольчих под местной новокаиновой анестезией вскрывалась брюшная полость и вырезалась вся матка с плодами. Децидуомы ранних сроков развития измерялись и целиком фиксировались в жидкости Карнуа и 10%-ном формалине для гистологической обработки. Состояние имплантации blastocysts на 8-й день беременности изучалось на сериях гистологических срезов. В последующие дни исследования плоды извлекались из матки через продольный разрез по антимезометральной стороне, производился их осмотр (плоды на 12-й день беременности изучались при помощи препаровального микроскопа), измерение и взвешивание.

Плаценты фиксировались в жидкости Карнуа и 10%-ном формалине, применялась заливка в парафин, срезы окрашивались гематоксилином Карачи и эозином, азур II-эозином и по Маллори.

Изучение реактивности плодов производилось путем получения асфиксии, протекающей по типу внутриутробной. Это достигалось перевязкой пуповины при исключении возможности легочного дыхания у плодов. Для этого кролики на 29-й день беременности погружались наполовину в ванну с физиологическим раствором, температура которого была 37—38°. Под местной новокаиновой анестезией вскрывалась брюшная полость и выводились рога матки. Через небольшой разрез по антимезометральной стенке извлекались плоды, на пуповины которых накладывались лигатуры. Плоды отделялись от матери и переносились в ванну — термостат актографа. Для характеристики функционального состояния дыхательных центров определялись: 1) время возникновения первого асфиктического вдоха после перевязки пуповины, 2) число дыхательных движений во время асфиксии, 3) общая продолжительность периода дыхания. Продолжительность жизни плода определялась по времени прекращения сердечных сокращений, для чего в сердце плода вкалывалась энтомологическая булавка.

Всего исследовано 91 децидуома и 467 плодов от 73 крольчих, (не считая 99 плодов от 15 крольчих, исследованных на 20-й день беременности).

Распределение животных по группам и полученные результаты приведены в табл. 1.

Таблица 1

Состояние плодов кролика после экспериментальной лихорадки, вызванной на 4-й день беременности

Дни беременности	Число крольчих	Общее число желтых тел	Число плодов (или децидуом)			
			всего	нормально развитых	отставших в развитии	мертвых
8	9	80	66	54	12	—
12	10	81	70	31	27	12
15	9	80	63	36	12	15
20	8	63	56	7	25	24
29	18	163	131	19	61	51

Контрольные наблюдения

8	3	25	25	25	—	—
12	12	99	96	94	—	2
15	6	54	54	52	—	2
20	7	45	43	40	—	3
29	6	54	53	49	1	3

При сопоставлении количества желтых тел и плодов у подопытных животных выяснилось, что процент несостоявшихся имплантаций колеблется от 11 до 21,3 и в среднем равен 16,1. По данным Брамбела (Brambell, 1948), общая гибель яиц у кроликов до имплантации наблюдается от 10,2 до 13%, а по данным Адамса (Adams, 1959) составляет 11,4%.

При изучении 66 децидуом от 9 подопытных животных 12 (18,2% против 0% в контроле) были меньших размеров (наружные диаметры их были равны 5×5 , 4×4 мм против 7×7 мм в контроле), на сериях гистологических срезов была обнаружена задержка имплантации на сутки и более. У контрольных животных на 8-й день беременности часть зародышевого пузыря, соединяющаяся с антимезометральной стенкой матки, распадалась на отдельные клеточные элементы, которые проникали в слизистую оболочку; последняя характеризовалась гипертрофией, отеком и усиленной васкуляризацией (рис. 1, а). У подопытных животных бластоциста не соприкасалась со стенками матки, она свободно лежала в полости матки, а в слизистой антимезометральной стенке не было еще преобразований, соответствующих этому сроку беременности — васкуляризация слаба, гипертрофии и отека не наблюдалось (рис. 1, б).

Отмеченная на 12-й день беременности гибель плодов (17,1% \pm 4,43 при $2,1 \pm 1,3$ в контроле), судя по их внешнему виду и размерам, происходила преимущественно на 11—12-й день беременности и лишь незначительная часть их погибала раньше 11-го дня. Часть живых плодов отставала в развитии (38,6% \pm 5,8).

В плацентах плодов, отставших в развитии и погибших на 11—12-й день беременности, наблюдалось запаздывание вращивания плодовых сосудов и расположение их в более поверхностных слоях трофобласта. Возможно, с этим связана и задержка в развитии трофобласта. Трофобластические трубки были развиты еще довольно слабо, а в некоторых случаях основную массу плаценты составлял клеточный трофобласт (рис. 2).

При исследовании на 15-й день беременности, мертвых плодов было 23,8% \pm 5,39, при 3,7% \pm 2,4 в контроле. Судя по их внешнему виду и размерам, погибали они в разные дни, преимущественно до 12-го дня. Живые плоды (19,1% \pm 4,9), хотя по внешним признакам и незначительно отставали в развитии от плодов контрольных животных, были вялыми, бледными. В плацентах таких плодов сосуды распределялись неравномерно, наблюдалось резкое расширение и переполнение материнской кровью трофобластических трубок, которые сдавливали плодовые сосуды; наряду с этим встречались скопления клеток цитотрофобласта, не превращенных в плазмодиальный трофобласт и расположенных между трофобластическими трубками и сосудами плода (рис. 3). Подобные скопления клеток цитотрофо-

Функциональное состояние плодов в конце внутриутробного развития после экспериментальной лихорадки, вызванной на 4-й день беременности

Группы животных	Количество крольков	Количество плодов	Средний вес, г	Реакция плодов на асфиксию					
				среднее время появления первого вдоха после перевязки пуповины, сек	средняя продолжительность дыхания, мин	число дыхательных движений			средняя продолжительность жизни, мин
						общее	за 1-ю мин	за 2-ю мин	
Подопытные	18	80	34,1±0,647	34,3±5,03	19,9±0,844	22	2,9	2,3	57,5±1,004
Контрольные	6	53	43,0±0,905	11,8±0,967	17,6±1,194	26	5,5	2,6	68,5±1,241

бласта в тканях, разделяющих кровь плода и матери, мы наблюдали в плацентах и на 20-й день беременности (Т. П. Баккал, 1961).

На 29-й день беременности средний вес живых плодов был значительно ниже такового в контроле, причем различие оказалось статистически достоверным (табл. 2), размеры туловища и головы у них были меньше.

При изучении течения экспериментальной асфиксии у них выяснилось, что время от перевязки пуповины до возникновения первого асфиктического вдоха, характеризующее возбудимость дыхательных центров, у плодов подопытных животных увеличилось по сравнению с контрольными. Число дыхательных движений в первую минуту после перевязки пуповины у плодов подопытных животных было почти в 2 раза меньше, чем у плодов контрольных животных.

Следует отметить, что уменьшение общего числа дыхательных движений у плодов подопытных животных происходило не за счет укорочения продолжительности периода от перевязки пуповины до последнего дыхания, которая у этих плодов была несколько большей, чем у контрольных. Однако, несмотря на это, продолжительность жизни в условиях асфиксии у плодов подопытных животных была значительно меньше, чем в контроле (рис. 4).

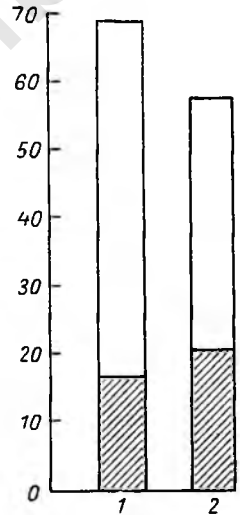


Рис. 4. Продолжительность жизни при асфиксии у плодов на 29-й день беременности.

1 — контроль, 2 — после лихорадки на 4-й день беременности; по вертикали — продолжительность жизни (весь столбик) и периода дыхания (заштрихованная часть столбика) в минутах.

Результаты проведенных опытов показали, что экспериментальная лихорадка, длившаяся около суток с максимальным подъемом температуры на $1,5-2^{\circ}$, не сопровождавшаяся внутриутробным заражением и интоксикацией плода, перенесенная крольчихой в предимплантационном периоде беременности (4-й день), нарушает эмбриогенез, начиная с самых ранних стадий.

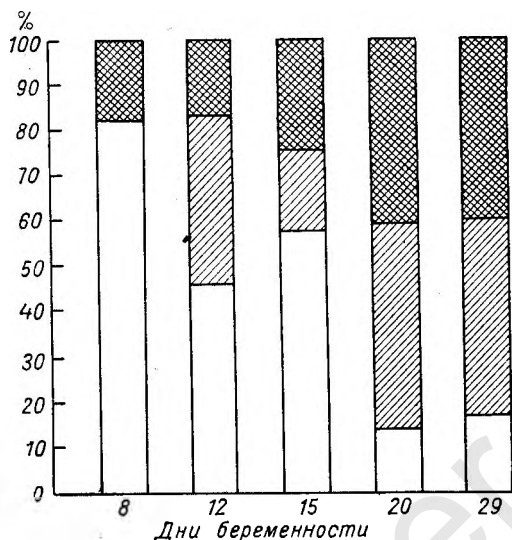


Рис. 5. Процентное соотношение плодов нормальных (без штриховки), отставших в развитии (косая штриховка) и погибших (штриховка сеткой) после экспериментальной лихорадки, вызванной на 4-й день беременности; исследование на 8, 12, 15, 20 и 29-й день беременности.

Как известно, в этот период зародышу требуется меньше кислорода, чем в последующем, поэтому нарушение развития плаценты, характеризующееся главным образом замедленным вращением плодовых сосудов, вначале еще не так резко сказывается на зародыше. Наряду с этим отмечается даже небольшая репарация: процент отставших в развитии плодов резко уменьшается: с $38,6\% \pm 5,9$, на 12-й день до $19,1\% \pm 4,9$ на 15-й день, а процент нормально развитых увеличивается незначительно (с $44,3\% \pm 5,85$ до $57,1\% \pm 6,19$). Процент гибели плодов резко возрастает после 15-го дня беременности, когда после завершения плацентации плод быстро растет. Недостаточность плаценты в это время сказывается особенно неблагоприятно на развитии плода.

Увеличенное против нормы число несостоявшихся имплантаций указывает на то, что часть яиц погибает уже во время лихорадки. Гибель части плодов к 12-му дню ($17,1\%$), очевидно, связана с нарушением имплантации blastocysts, отмеченным нами на 8-й день беременности в $18,2\%$ случаев. Как видно на рис. 5, в последующем процент гибели плодов увеличивается, причем это увеличение происходит неравномерно: в период плацентации между 12-м и 15-м днями беременности процент гибели плодов возрастает незначительно (увеличение статистически недоста-

Неравномерное распределение плодовых сосудов и утолщение перегородки между материнской и плодовой кровью за счет очаговых скоплений клеточного трофобласта подтверждают неполноценность плаценты. Нарушение маточно-плацентарного кровообращения изменяет кислородный режим плода и приводит к хроническому голоданию. Влияние кислородного голодания на эмбриогенез показано в работах В. И. Бодяжиной (1948), Бюхнер (Büchner, 1956) и др.

Процент гибели плодов к 20—21-му дню беременности возрастает и значительно увеличивается процент плодов, отставших в развитии. После 20-го дня беременности количество отставших в развитии и мертвых плодов остается без изменений до конца беременности. Неполноценность плаценты, вероятно, компенсируется приспособительными реакциями и матери, и плода.

Однако сопротивляемость плодов по отношению к острому кислородному голоданию на 29-й день беременности оказывается пониженной: продолжительность жизни при асфиксии меньше, несмотря на большую продолжительность периода дыхания. Отставшие в развитии плоды на 29-й день по своему весу и размерам соответствуют более ранней стадии развития, с чем, возможно, и связана пониженная возбудимость их дыхательных центров.

Клинические исследования показывают, что у недоношенных детей чаще, чем у доношенных, наблюдается задержка первого дыхания после рождения (Г. П. Полякова и В. И. Тихеев, 1949). Это объясняют относительно низкой возбудимостью дыхательных центров, особенностями их функционального состояния.

Выводы

1. После лихорадочного процесса у крольчихи, вызванного на 4-й день беременности, наблюдаются значительные нарушения эмбриогенеза, обусловленные патологическими изменениями маточно-плацентарного кровообращения, обнаруживаемые при гистологическом исследовании, начиная с 12-го дня беременности и вплоть до конца ее.

2. Количество отставших в развитии и мертвых плодов возрастает до 20-го дня беременности, что, очевидно, связано с нарушениями в формировании плаценты; затем до 29-го дня оно остается без изменений, что можно объяснить приспособительными реакциями матери и плода.

3. Сопротивляемость плодов к гипоксии на 29-й день беременности оказывается пониженной. Отмечается снижение возбудимости их дыхательных центров.

ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЛИХОРАДКИ В РАННИЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ НА БЕЛКОВЫЙ СОСТАВ СКЕЛЕТНОЙ И СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦ ПЛОДА

Аntenатальная профилактика заболеваний внутриутробного плода и перинатальной смертности является одной из основных проблем современной медицины. Рядом исследований (Н. Л. Гармашева, 1962; П. Г. Светлов, 1962; М. А. Петров-Маслаков, 1961; В. И. Бодяжина, 1961, 1963, и др.) доказано, что та или иная патология во время беременности оказывает большое влияние на развитие плода и новорожденного. Однако эта проблема в настоящее время не является полностью разрешенной. Как указывают М. А. Петров-Маслаков и С. М. Беккер (1962), одной из основных задач является изучение особенностей биосинтеза белков в различные периоды эмбрионального развития и выяснение причин, вызывающих нарушение этого важнейшего биохимического процесса. С этой точки зрения исследование состава и свойств тканевых белков в процессе эмбриогенеза при нормальной и патологической беременности может показать связь различных форм патологии плода и матери в динамике.

Нарушение эмбриогенеза на ранних стадиях развития вызывает в дальнейшем различные морфологические и функциональные изменения у развивающегося плода (П. Г. Светлов и Г. Ф. Корсакова, 1954; Н. Л. Гармашева, 1959; Т. П. Баккал, 1961), в частности двигательные расстройства. Однако до настоящего времени сведений о биохимических особенностях мышечной ткани плода, развивающегося в условиях патологии, в литературе не имеется.

Задачей настоящей работы являлось выяснить, какие изменения претерпевают белки скелетной и сердечной мышц плода в поздние сроки внутриутробного развития в норме и как будет сказываться на составе и свойствах его мышечных белков экспериментальная лихорадка у беременных животных. С этой целью изучали: а) фракционный состав белков скелетной и сердечной мышц плодов кролика, б) миофибриллярные белки скелетных мышц методом дробного высаливания и в) саркоплазматические белки скелетной и сердечной мышц плода методом электрофоретического разделения на агар-агаре. Исследования проводили как у нормально развивающихся плодов, так и у плодов, развивающихся в условиях патологии.

У беременных кроликов весом от 3,0 до 3,5 кг на 5-й и 6-й дни беременности (предимплантационный период) и на 12-й и 13-й дни беременности (период плацентации) — так называемые «критические периоды» внутриутробного развития (по терминологии П. Г. Светлова, 1954) — вызывали экспериментальную эндогенную гипертермию. Для этой цели пользовались убитой

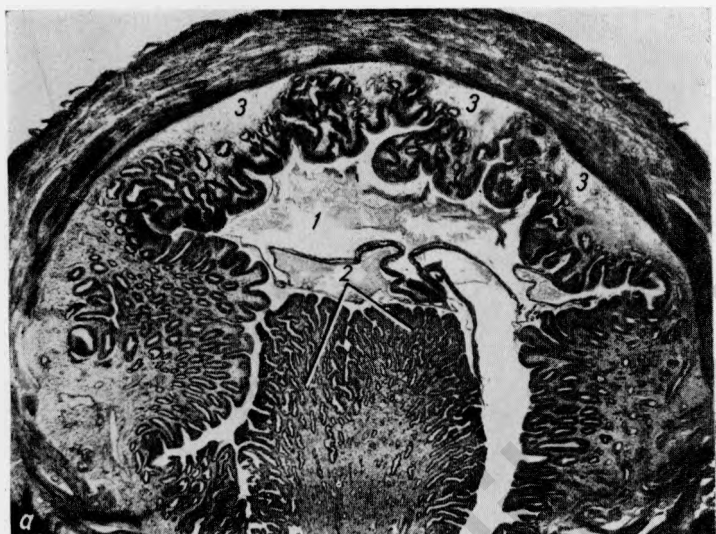


Рис. 1. Нарушение имплантации blastoцисты на 8-й день беременности после экспериментальной лихорадки, вызванной на 4-ый день беременности.

a — контроль, *б* — опыт; 1 — blastoциста, 2 — плацентарные складки, 3 — антисимметричная стенка. Фиксатор — жидкость Карнуа, окраска — гематоксилин-эозин; ув. 10.

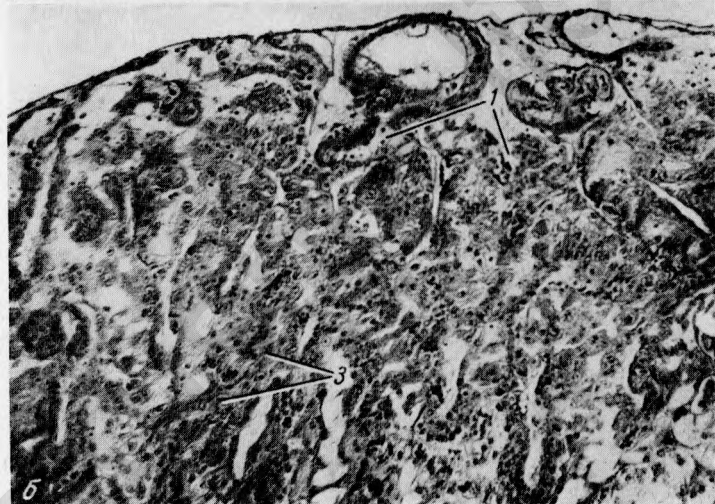
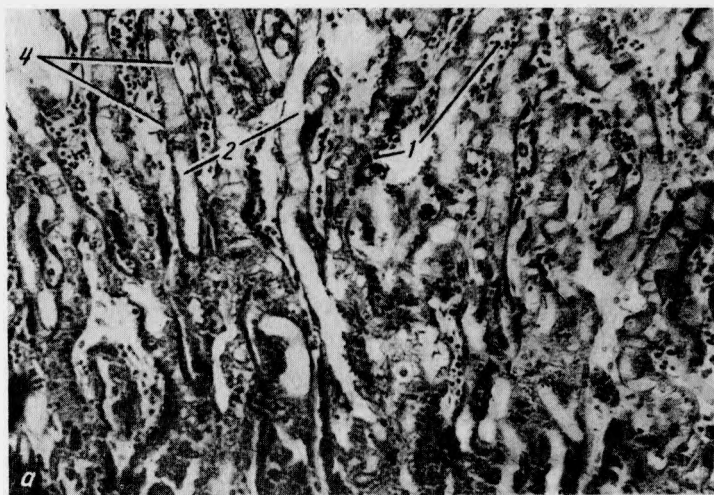


Рис. 2. Запаздывание вставания плодовых сосудов и задержка в развитии трофобласта на 12-й день беременности после лихорадки на 4-й день беременности.

a — контроль, *б* — опыт; 1 — зародышевые сосуды, 2 — трофобластические трубки, 3 — клеточный трофобласт, 4 — плазмоднальный трофобласт. Фиксатор — жидкость Карнуа, окраска — гематоксилин-эозин; об. 8, ок. 10.

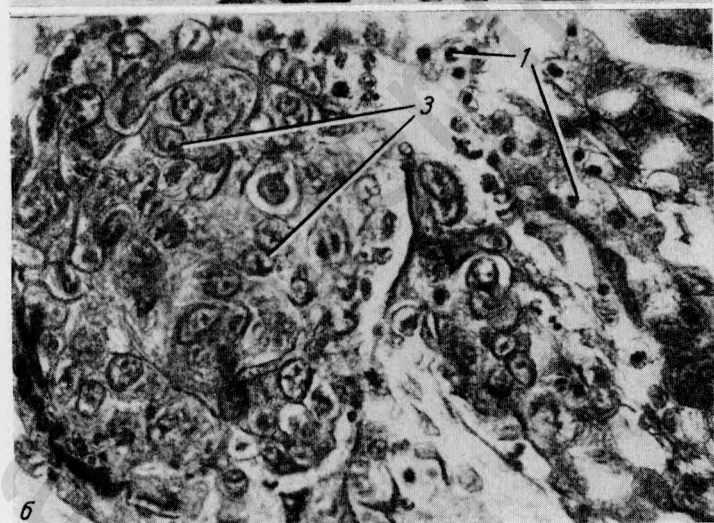
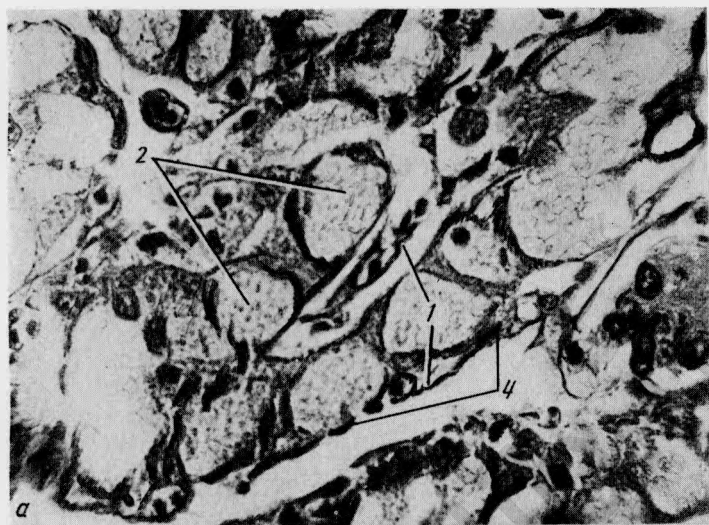


Рис. 3. Очаговые скопления клеточного трофобласта в перегородках между материнской и плодовой кровью на 15-й день беременности после экспериментальной лихорадки на 4-й день беременности.

а — контроль, *б* — опыт: 1 — зародышеские сосуды, 2 — трофобластические трубки, 3 — клеточный трофобласт, 4 — плазмодиальный трофобласт. Фиксатор — жидкость Карнуа, окраска — гематоксилин-эозин; об. 8, ок. 10.

культуры *V. mesentericus*¹. Лихорадочный процесс вызывался тем же методом, который описан на стр. 10—11.

На 25-е сутки беременности в одной серии опытов и на 30-е сутки беременности в другой животных убивали при помощи воздушной эмболии, обескровливали и извлекали плоды, которые тщательно освобождали от плодных оболочек и взвешивали. Объектом исследования служили скелетные и сердечная мышцы плодов кролика.

Подробное описание методики фракционирования белков приведено в наших предыдущих работах (И. И. Иванов, З. Н. Жахова и др., 1959; И. И. Иванов, Н. И. Миревич и др., 1959). Общий азот ткани, а также азот всех выделенных фракций белков определяли по Кьельдалю.

Для высаливания миофибрилярных белков, полученных из скелетных мышц плодов, мы несколько изменили методику, предложенную В. В. Опелем для ткани взрослых животных (В. В. Опель, Т. П. Серебренникова, 1960). Экстракт с концентрацией белка 0,5% подвергали дробному фракционному высаливанию сернокислым аммонием в зоне от 10 до 80% насыщения с интервалом концентрации высаливающего раствора равным 3%. Выпавший осадок удаляли фильтрованием и определяли оптическую плотность фильтратов спектрофотометрически при длине волны 278 м.м. Результаты фотометрии изображали графически в виде «кривых высаливания», где на оси абсцисс откладывали высаливающую концентрацию сернокислого аммония, а на оси ординат — ($-\Delta S/\Delta C$), где ΔS представляет собой изменение экстинкции при изменении концентрации сернокислого аммония (ΔC).

Саркоплазматические белки скелетных и сердечной мышц плодов фракционировали методом электрофоретического разделения на агар-агаре. Для количественной оценки электрофореграммы подвергали денситометрии. Использован автоматический денситометр конструкции Е. А. Селькова — В. И. Иодаса (Е. А. Сельков, В. И. Иодас, 1958).

Фракционный состав белков скелетной и сердечной мускулатуры плодов кролика изучался в норме на 25-й день внутриутробного развития и на 30-й день, незадолго до наступления родов у животного. Как видно из рис. 6, скелетная мускулатура плодов кролика 30-дневного возраста в норме значительно отличается по своему белковому составу от мышечной ткани плодов

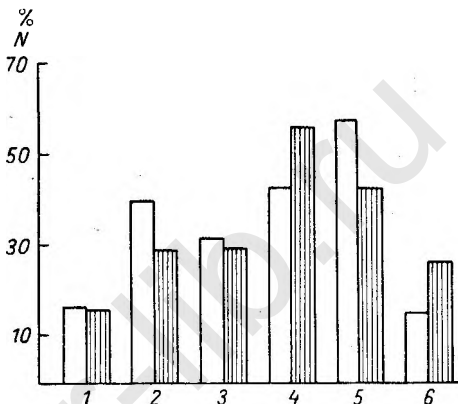


Рис. 6. Фракционный состав белков скелетной мышцы плода кролика на 25-й и 30-й день внутриутробного развития в норме (в % азота фракции к общему азоту ткани).

1 — небелковый азот; 2 — азот саркоплазматических белков; 3 — азот миофибрилярных белков; 4 — азот «актомиозина», 5 — азот фракции T; 6 — азот стромы. Средние данные из опытов: на 25-й день — 47 плодов от 6 беременных самок (белые столбики); на 30-й день — 38 плодов от 8 беременных самок (заштрихованные столбики).

¹ Убитая культура *V. mesentericus* была предоставлена нам отделом общей патологии ИЭМ АМН СССР (зав. — проф. П. Н. Веселкин).

25-дневного возраста. К моменту рождения у плодов значительно увеличивается количество общих мышечных белков: в среднем (при определении по азоту) от 12,6 мг на 1 г сырой ткани на 25-й день развития плода до 17,3 мг азота на 30-й день. Если общее содержание мышечных белков у плодов 25-дневного возраста принять за 100%, то к 30-му дню оно увеличивается до 137%. Заметно изменяется фракционный состав мышечных белков: увеличивается, судя по азоту, процентное содержание белков актомиозинового комплекса, увеличивается также содержание белков стромы. Уменьшается процентное содержание саркоплазматических белков и легко растворимых миофибриллярных белков (по принятой в нашей лаборатории терминологии — белков фракции T).

Те же закономерности, но в менее резкой степени, наблюдаются в изменении белкового состава сердечной мышцы плода в последние сроки внутриутробного развития. Общее количество белков сердечной мышцы, выраженное по азоту, увеличивается в среднем от 16,07 мг азота на 1 г сырой ткани на 25-й день развития плода до 19,8 мг азота к 30-му дню, или на 23%. Во фракционном составе белков сердечной мышцы плода ко дню рождения происходят сдвиги, подобные тем, которые наблюдаются в скелетной мускулатуре.

Дальнейшей задачей являлось исследование фракционного состава белков скелетной и сердечной мышц плодов, полученных от самок, перенесших экспериментальную лихорадку. С этой целью были поставлены опыты на двух группах животных. Беременным кроликам первой группы вводили пироген на 5-й и 6-й день беременности, второй группы — на 12-й и 13-й день. В результате этих исследований установлено, что плоды от самок, получавших во время беременности пироген, несколько отстают в весе от плодов контрольной группы. Общее содержание белка в скелетной мышце у нормальных плодов выше, чем у плодов подопытных групп. Если содержание азота в мышечной ткани нормальных плодов колеблется в пределах 15,6—19,5 мг азота на 1 г свежей ткани и составляет в среднем $17,3 \text{ мг/г} \pm 0,5$, то в первой подопытной группе количество азота составляет в среднем $15,8 \text{ мг} \pm 0,2$ (14,7—17,2 мг) и во второй группе $16,6 \text{ мг} \pm 0,6$ (14,6—18,2 мг). Мышечная ткань плодов от самок, перенесших лихорадку, как на 5—6-й день беременности, так и на 12—13-й день, содержит несколько большее количество воды. Что касается фракционного состава белков обеих подопытных групп, то он практически не отличается от состава белков нормальных плодов.

В отличие от скелетной мускулатуры в мышце сердца не удается отметить снижения общего количества белков у подопытных животных по сравнению с нормой; содержание азота составляет в среднем $20,5 \text{ мг/г}$ свежей ткани. Во фракционном

составе белков обеих подопытных групп также не было обнаружено каких-либо существенных сдвигов, по сравнению с группой контрольных плодов.

Нами определялись также «кривые высаливания» миофибрилярных белков сернокислым аммонием скелетных мышц 30-дневных нормальных плодов кролика и плодов того же возраста, но полученных от беременных самок, перенесших экспериментальную лихорадку на 12—13-й день беременности. На рис. 7 представлены образцы результатов двух типичных опытов. При рассмотрении «кривых высаливания» обращает на себя внимание наличие пика в зоне 10—20% насыщения $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ (зона актина) как в группе контрольных плодов, так и в группе подопытных. Однако в контрольной группе плодов «активный пик» сравнительно невелик и составляет 16% (15—17%) от общей площади всех пиков, принятой за 100%.

Если считать, что в зону 20—25% насыщения попадает группа «экстра-белков», то белки этого типа образуют с «актином» или даже с «актомиозином» общий пик. «Актомиозиновый пик» [зона

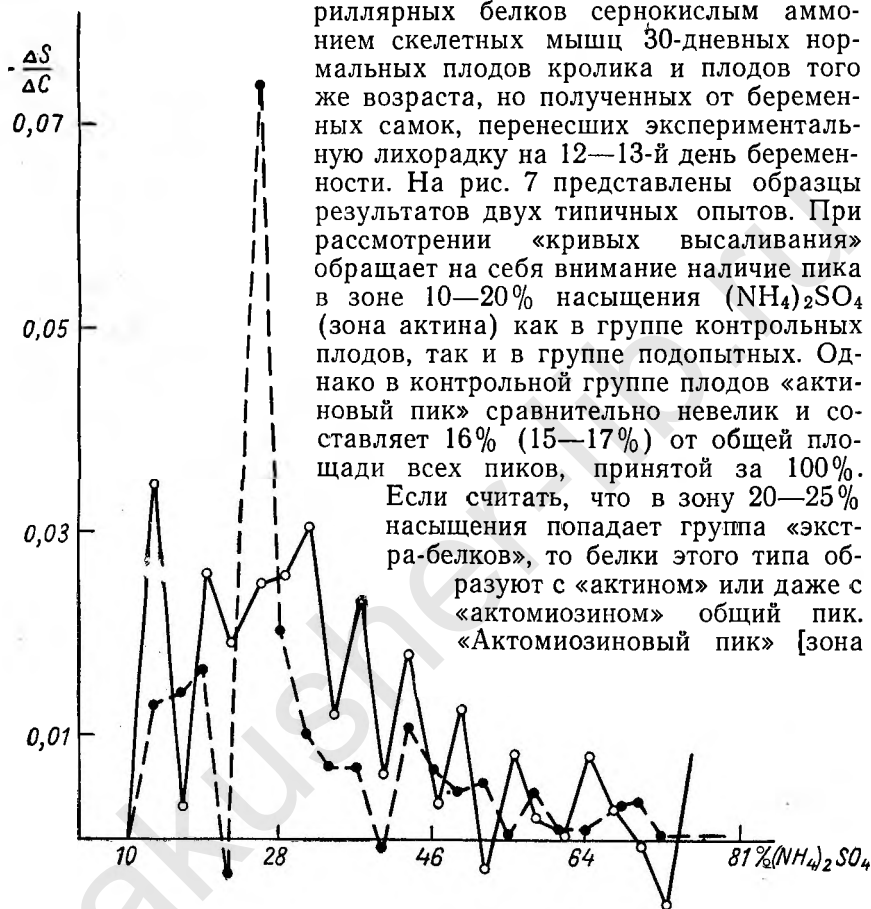


Рис. 7. Кривые высаливания $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ миофибрилярных белков скелетных мышц плода 30-дневного возраста.

На оси абсцисс — высаливающая концентрация сернокислого аммония; на оси ординат — обратная величина изменения экстинкции (ΔS) при изменении концентрации (ΔC). Пунктирная линия — белки нормальных плодов; сплошная линия — белки плодов от самок, перенесших экспериментальную лихорадку.

высаливания 29—33% насыщения $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$] четко контурируется лишь в 4 случаях из 8. На всех кривых обнаруживается от двух до трех небольших пиков, расположенных в зоне высаливания миозина (35—48% насыщения), что может свидетельствовать о неоднородности этой группы белков. То же можно сказать и о

пиках зоны тропомиозина и нуклеотропомиозина (50—76% насыщения). На всех кривых высаливания четко видны 8—9 пиков, но часть из них, судя по большой величине зоны высаливания, явно представлена смесью белков.

Сравнения полученные нами данные с литературными (В. В. Оппель и Т. П. Серебренникова, 1961), можно сказать, что миофибриллярные белки мышц плодов 30-дневного развития высаливаются по «актиновому типу», т. е. они стоят ближе к попеременнополосатым мышцам филогенетически более низкоорганизованных животных или к гладким мышцам теплокровных животных. Результаты, полученные пока еще на немногочисленном материале наших исследований, дают определенные указания на наличие качественных различий миофибриллярных белков контрольной и подопытной групп плодов. Так, в исследованной нами подопытной группе площадь «актинового пика» значительно больше, а «актомиозиновый пик» меньше, чем в контрольной группе. Содержание тропомиозина несколько больше у плодов, полученных от животных, перенесших экспериментальную лихорадку.

Нами было проведено также электрофоретическое исследование саркоплазматических белков, среди которых значительный удельный вес занимают белки-ферменты. Изучая фракционный состав белков скелетной и сердечной мускулатуры плодов кролика в норме на 25-й день внутриутробного развития и на 30-й день, нами было установлено, что к моменту родов происходят существенные сдвиги во фракционном составе белков этого вида мышц. Для менее зрелого плода является характерным более высокое содержание саркоплазматических белков. А при нарушении эмбриогенеза в ранние сроки беременности происходит некоторое отставание в развитии плодов. Казалось интересным выяснить какие-либо качественные отличия в составе саркоплазматических белков скелетных и сердечной мышц плодов 30-дневного возраста в норме и у плодов того же возраста, но полученных от беременных животных, перенесших экспериментальную лихорадку на 5—6-й день беременности и на 12—13-й день. С этой целью были проведены электрофоретические исследования на агар-агаре.

На кривых, полученных в результате денситометрии агаровых электрофореграмм саркоплазматических белков скелетных мышц как контрольной, так и подопытных групп плодов, было выявлено 7 основных пиков. На кривых, соответствующих электрофореграммам саркоплазматических белков сердечной мышцы — 9 основных пиков. Несмотря на сравнительно небольшое число исследований к настоящему времени, уже сейчас можно обнаружить различия в отношении числа и величины электрофоретических компонентов. Саркоплазматические белки у плодов с поврежденным эмбриогенезом имеют более неоднородный

характер. Несомненно представляет интерес в дальнейших исследованиях провести идентификацию электрофоретических фракций с известными белками саркоплазмы.

Выводы

1. Состав белков скелетной мускулатуры плодов кролика в норме существенно изменяется в последние сроки внутриутробного развития как в отношении повышения общего количества белка, так и в направлении качественных сдвигов со стороны белков, участвующих в сократительной функции мышц.

2. Аналогичные по направлению изменения имеют место в сердечной мышце нормального плода, но выражены они в меньшей степени.

3. Лихорадочный процесс у кроликов в ранние сроки беременности оказывает определенное тормозящее влияние на формирование белков скелетной мускулатуры плода. Это находит отражение в уменьшении общего количества мышечных белков и большей лабильности их качественного состава. При этих условиях в миокарде не наблюдается каких-либо изменений, по сравнению с нормой.

4. Наличие качественных различий белкового состава мускулатуры нормальных плодов и плодов, родившихся от самок, перенесших экспериментальную лихорадку, подтверждено при более детальном изучении их методами высаливания и электрофореза на агар-агаре.

5. Обнаруженные качественные и количественные сдвиги в белковом составе мускулатуры указывают, что биохимические изменения в мышечной ткани плодов могут быть одной из существенных причин нарушения у них двигательной функции мышц.

РЕПАРАЦИОННЫЕ ПРОЦЕССЫ ПОСЛЕ НАРУШЕНИЯ РАННИХ СТАДИЙ ЭМБРИОГЕНЕЗА

Заболевания женщины в ранние сроки беременности могут привести к рождению неполноценного ребенка. Однако значит ли это, что женщине всегда следует прерывать беременность, если она в первые месяцы беременности перенесла какое-либо серьезное заболевание? Чтобы ответить на этот вопрос, нужно знать не только возможность повреждения зародыша, но и его способность к нормализации внутриутробного развития в последующем.

Наиболее изучены процессы восстановления зародыша после повреждения его лучами Рентгена (Рего, Лакассань и Жовен —

Regaud, Lecassagne et Jovin, 1925; А. А. Заварзин, Г. В. Ясвоин, В. Я. Александров и Г. С. Стрелин, 1936; Ю. М. Оленов, К. Ф. Галковская и А. Д. Пушницына, 1959; Е. А. Вальштрем, 1960, 1961, и др.). В 1959 г. И. М. Лебедева описала «выздоровление» плодов после острой кровопотери во вторую половину беременности, также указывающее на репарационные возможности плодов. Изучение этой проблемы имеет несомненное значение как для теоретической, так и для практической медицины.

Задачей работы являлось изучение эмбриогенеза после повреждения зародыша в ранние сроки развития и выяснение возможности восстановления его состояния в течение внутриутробной жизни.

Задержку имплантации и дальнейшего развития плода, а также запаздывание родов после охлаждения крыс на 4-й день беременности мы наблюдали при проведении прежних наших исследований; согревание животных после охлаждения уменьшало повреждающее действие гипотермии на плоды (Н. Г. Кошелева, 1958, 1960; Н. А. Трипольская, 1960).

В настоящей работе мы проследили развитие плода, начиная с самого раннего периода и кончая его последними днями, и попытались выяснить, происходит ли нормализация состояния плода после охлаждения беременных животных в начале беременности и как влияет на этот процесс согревание животных после охлаждения.

Для этой цели изучено 1240 зародышей и плодов от 200 крыс. При анализе полученных результатов использовались также и материалы прежних вышеуказанных работ (опыты на 925 плодах 114 крыс).

Повреждающим агентом была гипотермия, вызванная подкожным введением аминазина в дозе 5,5 мг/кг и физическим охлаждением. Охлаждение производилось на 4-й день беременности, т. е. на 4-е сутки после обнаружения в мазке сперматозоидов (период перед имплантацией). После того как ректальная температура достигала 20—21°, она поддерживалась 3 ч на этом уровне. Затем одна часть животных помещалась в условия комнатной температуры, а другая подвергалась искусственному согреванию в термостате при 32—33°. У первых температура восстанавливалась к концу первых суток и позднее, а у вторых через 3—5 ч.

До 20-го дня эмбриогенез у крыс изучался морфологически (730 плодов 96 крыс), для чего на 7, 8 и 11-й день беременности производились серии гистологических срезов плодовместилищ; в последующие дни (14-й и 17-й) состояние плодов определялось прижизненно при помощи препаровального микроскопа.

С 20-го дня изучались реакции плодов на кислородное голодание (510 плодов 104 крыс); при этом производилась актография. Беременных животных помещали в ванну-термостат. Асфиксия вызывалась у плодов перевязкой пуповины; плоды все время находились в теплом физиологическом растворе. Тут же после перевязки пуповины плоды помещались в специальный актограф, заполненный физиологическим раствором, температура в котором так же, как и в ванне-термостате, поддерживалась на уровне 37—38°. Изучалось время появления первого вдоха после перевязки пуповины, продолжитель-

ность дыхания, количество дыхательных движений (общее и за 1 мин асфиксии) и продолжительность жизни в условиях асфиксии, определяемая по прекращению пульсации пуповины.

Полученные данные обрабатывались статистически.

При исследовании на 7-й день беременности подтвердился ранее наблюдавшийся нами факт задержки имплантации blastocyst в слизистую оболочку матки после охлаждения животных. Во всех исследованиях отмечалась резкая задержка децидуальной реакции слизистой оболочки матки. Децидуальному преобразованию подвергалась лишь незначительная часть клеток стромы преимущественно с антимезометральной стороны. После охлаждения все 55 зародышей на 7-й день еще не имплантировались (табл. 3) и были схожи с 5-дневными (рис. 8, б).

У животных, подвергавшихся после охлаждения согреванию, отмечалась задержка децидуальной реакции и имплантации в этот же срок лишь у трети зародышей; некоторые из них уже начинали имплантироваться: трофобластические клетки зародыша касались эпителиальной выстилки имплантационной камеры (рис. 8, в). Большинство же зародышей к этому сроку было имплантировано, хотя и задержано в развитии. Часть из них почти соответствовала контрольным.

На 7-й день контрольные зародыши были прочно прикреплены к стенкам имплантационной камеры (рис. 8, а).

Через сутки, на 8-й день развития, больше половины зародышей охлажденных крыс были уже имплантированы, но отставали в развитии в различной степени, иногда незначительно (табл. 3).

Таким образом, уже на 8-й день развития можно было отметить начинающиеся репаративные процессы.

Если на 8-й день резко отставшие зародыши составляли примерно половину, то на 11-й день резкое отставание отмечалось лишь в 15,75% (рис. 8, д). У остальных зародышей наблюдалось недоразвитие до 1 суток. Часть из них по дифференцировке соответствовала контрольным, отличаясь от них лишь меньшими размерами.

У животных же, подвергавшихся согреванию после охлаждения, на 11-й день беременности было обнаружено появление нормально развитых плодов в половине случаев (см. табл. 3), причем резкого отставания в развитии у отставших плодов мы не наблюдали (рис. 8, е).

У животных после охлаждения нормально развитые плоды появлялись лишь с 14-го дня развития (20—25%), причем примерно такое же количество их сохранялось и на 17-й день (рис. 9). Отмечалось отставание в развитии в большинстве случаев на одни сутки, но у некоторых плодов и на 2—5 суток.

У животных, подвергавшихся согреванию, к этим срокам (14—17-й день) большинство плодов уже соответствовало норме

(рис. 8, и, рис. 9), количество отставших в развитии плодов постепенно уменьшалось и степень отставания в развитии оставалась нерезкой — до 1 суток (см. табл. 3).

Таблица 3

Соотношение количества нормальных и аномальных зародышей и плодов в эмбриогенезе после охлаждения крыс на 4-й день беременности и восстановления температуры тела в различных условиях (при комнатной температуре и искусственном согревании)

Характер воздействия	Число зародышей и плодов	Нормально развиты	Отставших в развитии				Мертвых плодов
			всего	на срок до суток	на срок от 1 до 2 суток	на срок более 2 суток	
<i>7-й день развития</i>							
Охлаждение	55	—	55	—	55 ¹	—	—
Охлаждение и согревание	84	8	76	49	27 ¹	—	—
Воздействия не было (контроль)	88	86	2	—	2 ¹	—	—
<i>8-й день развития</i>							
Охлаждение	84	1	83	42	10	31 ¹	—
Охлаждение и согревание	Опыты не производились						
Воздействия не было (контроль)	62	62	—	—	—	—	—
<i>11-й день развития</i>							
Охлаждение	127	1	109	89	20	—	17
Охлаждение и согревание	93	49	41	41	—	—	3
Воздействия не было (контроль)	114	106	4	4	—	—	4
<i>14-й день развития</i>							
Охлаждение	158	32	97	68	26	3	29
Охлаждение и согревание	71	56	12	12	—	—	3
Воздействия не было (контроль)	92	82	—	—	—	—	10
<i>17-й день развития</i>							
Охлаждение	132	29	78	61	1	16	25
Охлаждение и согревание	87	64	11	11	—	—	12
Воздействия не было (контроль)	163	150	—	—	—	—	13

¹ У этих зародышей имплантация еще не наступила, бластоциста свободно располагалась в полости матки.

При изучении физиологических показателей состояния плодов на 20, 21 и 22-й день развития (продолжительность беременности у крыс 22 дня) выяснилось, что реакции на кислородное голодание у контрольных плодов зависели от их зрелости. Про-

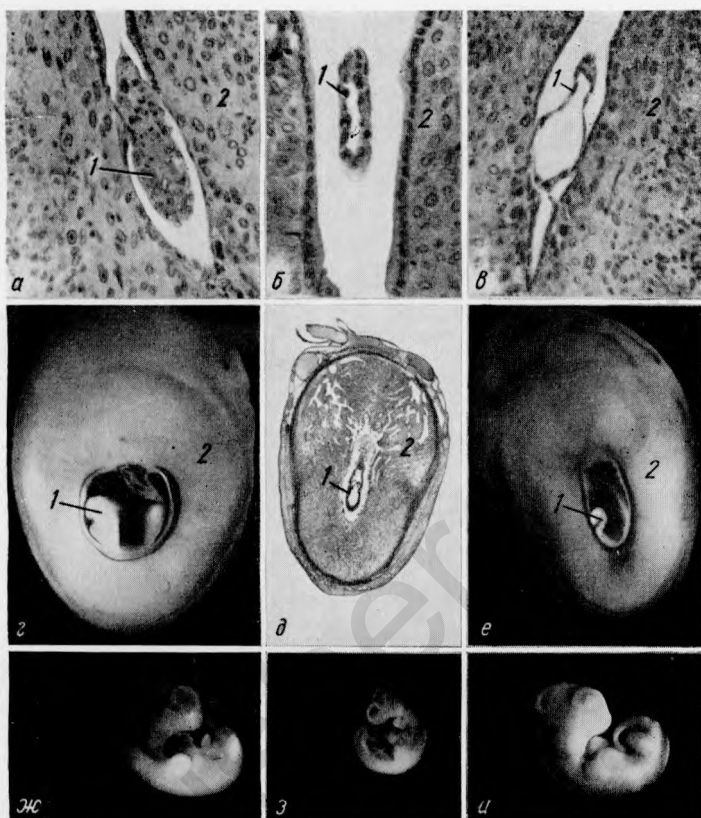


Рис. 8. Зародыши крысы на 7-ой (*а, б, в*), 11-й (*г, д, е*) и 14-й (*ж, з, и*) день развития.

а — контроль, зародыш имплантирован; *б* — отсутствие имплантации у зародыша охлажденной крысы; *в* — начало имплантации зародыша крысы, согретой после охлаждения (об. 20, ок. 10); *г* — контроль; *д* — задержка развития (на двое суток) зародыша охлажденной крысы; *е* — задержка развития в пределах суток зародыша крысы, согретой после охлаждения (лупа 12); *ж* — контроль; *з* — отставший в развитии зародыш охлажденной крысы; *и* — нормально развитый зародыш крысы, согретой после охлаждения (лупа 6).

1 — зародыш, 2 — децидуальная оболочка плодовместилища. Окраска — гематоксилин-эозин.

должительность жизни в условиях асфиксии с 20-го дня возрас- стала на 21-й и несколько снижалась на 22-й день (табл. 4). Причину уменьшения продолжительности жизни в день пред- полагаемых родов объяснить трудно; этот факт, статистически достоверный, возможно, связан с ухудшившимся кислородным

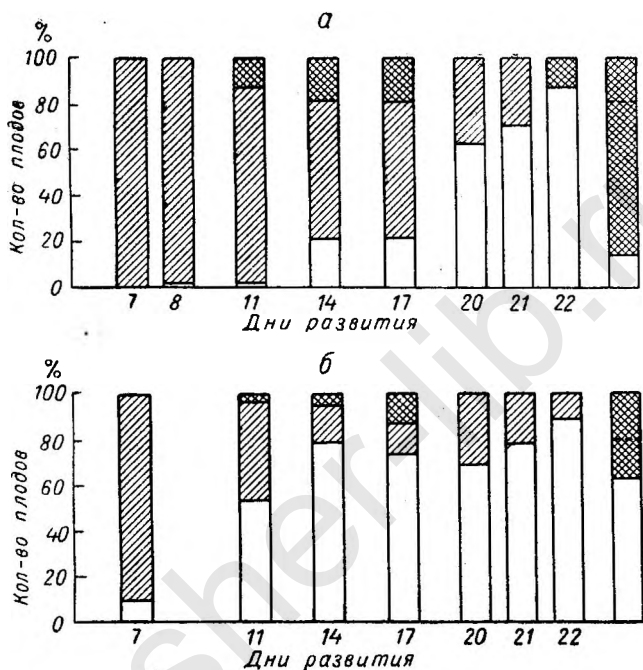


Рис. 9. Изменение процентных соотношений плодов: нор- мальных (незаштрихованная часть), отставших в развитии (косая штриховка) и мертвых (штриховка сеткой) после охлаждения крыс на 4-й день беременности и восстано- вления температуры тела в различных условиях.

а — охлаждение; б — охлаждение с последующим согреванием. По- следний столбик, в котором пунктирной линией обозначена гибель в контроле, показывает гибель крысят в первую неделю жизни.

снабжением плодов в связи с их быстрым ростом. Увеличение продолжительности жизни недоношенных плодов, по сравнению с доношенными, наблюдали также Н. Н. Сиротинин (1941, 1949), Н. А. Калинина, И. М. Лебедева, Г. П. Полякова и И. Я. Ромм (1959). Продолжительность периода дыхания увеличивалась с 20-го до 21-го дня и затем оставалась такой же на 22-й день развития; число дыхательных движений в 1 мин постепенно уменьшалось. Возбудимость дыхательных центров, определяемая по латентному периоду (время от перевязки пуповины до первого вдоха), в эти сроки развития не изменялась.

Функциональное состояние плодов в конце развития после охлаждения беременных крыс на 4-й день беременности и восстановления температуры тела в разных условиях

Характер воздействия	Количество крыс	Количество плодов	Средний вес плода, г	Реакция плодов крыс на перевязку пуповины			
				среднее время появления первого вдоха после перевязки пуповины, сек	средняя продолжительность дыхательной активности, в мин	число дыханий за 1 мин	средняя продолжительность жизни, в мин
<i>20-й день развития</i>							
Охлаждение	5	25	2,00 ± 0,07	21,1 ± 2,66	3,80 ± 0,47	6,1	18,95 ± 1,07
Охлаждение с последующим согреванием	10	48	2,30 ± 0,05	26,9 ± 2,16	4,85 ± 0,23	5,9	19,40 ± 0,53
Контроль	14	70	2,40 ± 0,04	25,2 ± 1,84	5,30 ± 0,27	7,2	21,30 ± 0,58
<i>21-й день развития</i>							
Охлаждение	9	43	2,75 ± 0,08	23,9 ± 2,16	9,00 ± 0,65	4,2	20,60 ± 1,43
Охлаждение с последующим согреванием	8	40	3,25 ± 0,09	32,0 ± 2,74	11,00 ± 0,58	4,9	26,6 ± 0,88
Контроль	22	108	3,80 ± 0,04	23,6 ± 1,20	12,50 ± 0,39	3,9	27,7 ± 0,95
<i>22-й день развития</i>							
Охлаждение	9	45	3,95 ± 0,01	23,2 ± 1,59	10,95 ± 0,53	4,0	27,9 ± 0,70
Охлаждение с последующим согреванием	10	50	4,60 ± 0,06	27,3 ± 3,57	12,60 ± 0,36	2,3	24,3 ± 0,70
Контроль	17	81	4,80 ± 0,05	24,4 ± 1,21	12,85 ± 0,46	2,6	24,85 ± 0,60

Иные результаты были получены на плодах охлажденных крыс. Продолжительность дыхания этих плодов к концу внутриутробного развития увеличивалась, но всегда оставалась меньше, чем у контрольных плодов этого срока развития. Продолжительность жизни плодов (определяемая по пульсации пуповины) охлажденных крыс возрастала не к 21-му дню беременности, как у контрольных, а лишь к 22-му. Таким образом, по этому показателю, так же как по числу дыхательных движений в 1 мин и по весу, подопытные плоды 22-го дня развития соответствовали контрольным плодам 21-го дня (см. табл. 4).

Если беременные крысы после охлаждения согревались, то реакция их плодов на кислородное голодание была такой же, как у контрольных, за исключением плодов 21-го дня развития, у которых наблюдалось запаздывание первого вдоха после перевязки пуповины, указывающее на понижение возбудимости дыхательных центров.

Таким образом, исследование плодов в последние три дня развития показало некоторое, но значительно меньшее, чем на 8—17-й день, отставание в развитии плодов охлажденных крыс и очень незначительное — плодов крыс охлажденных и затем согретых. Что касается репаративных явлений в последние дни развития, то по вышеприведенным данным о них судить трудно. Эти явления заметны при рассмотрении процентного соотношения плодов, отставших по физиологическим признакам.

Для определения количества таких плодов во всех группах наиболее удобными оказались показатели деятельности дыхательной системы. Выяснилось, что на 20-й день развития неполноценных по этому признаку плодов было 38%, на 21-й — 29% и на 22-й день — 13%. В опытах с согреванием таких плодов было меньше: на 20-й день — 31%, на 21-й — 22% и на 22-й день развития — 11% (см. рис. 9). Наблюдавшийся факт не дает, однако, представления о жизнеспособности плодов, изменение которой показывают проведенные ранее исследования (Н. Г. Кошелева, 1958, 1960): у плодов крыс, охлажденных в тех же условиях, на 4-й день беременности наблюдался очень большой процент гибели новорожденных крысят; если же крысы после охлаждения согревались, то новорожденные погибали значительно реже — почти в таком же количестве, как в контроле (см. последний столбик рис. 9).

Вполне понятно, что повреждение зародыша в ранние сроки развития и нарушение имплантации и плацентации может привести к постепенному ухудшению условий жизни растущего плода. Неполноценный плод может оказаться неспособным к самостоятельной внеутробной жизни.

В данной работе показана, однако, и другая возможность — способность зародыша, задержанного в развитии на ранней ста-

дии, в дальнейшем более или менее восстанавливать свое состояние.

По-видимому, это объясняется особенностью эмбриогенеза: мощным стимулом к росту и развитию, обусловленным генетически.

Однако эмбриогенез во многом зависит от состояния материнского организма. Улучшая состояние матери (согревание после охлаждения), можно способствовать проявлению репарационных возможностей плода: ускорению темпа его развития и улучшению реактивности.

Выводы

1. Зародыши, задержанные в развитии в результате охлаждения животного в доимплантационном периоде, в ряде наблюдений (22%), по данным морфологического и физиологического исследования, восстанавливают свое состояние в ходе внутриутробного развития.

2. Улучшая состояние матери (согревание после охлаждения), можно способствовать более полному и совершенному проявлению репарационных возможностей плода: ускорению темпа развития и восстановлению его реактивности (в 73,5%).

**ПАТОГЕНЕЗ
ПЕРИНАТАЛЬНОЙ
АСФИКСИИ**

akusherstvo.ru

ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У КОШЕК НА АФФЕРЕНТНУЮ И ЭФФЕРЕНТНУЮ ИМПУЛЬСАЦИЮ ПО ПОДЧРЕВНОМУ НЕРВУ

Многочисленные наблюдения показывают, что в организме матери при изменении состояния плода возникают разнообразные рефлекторные реакции (Н. Л. Гармашева, 1952; Н. А. Калинина, 1952; Г. Г. Хечинашвили, 1952, и др.).

В развитии указанных реакций имеет большое значение возбуждение рецепторов матки под влиянием колебаний давления в межворсинчатом пространстве, которые, в свою очередь, являются следствием изменения давления в сосудах детской части плаценты. Изменения внутриплацентарного давления и пуповинного кровотока вызывались путем перевязки пупочных сосудов или всей пуповины.

Наши исследования (Е. Ф. Крыжановская и Н. Л. Гармашева, 1959; Н. Л. Гармашева и Е. Ф. Крыжановская-Каплун, 1960) свидетельствуют, что такие вмешательства приводят к значительным изменениям афферентной и эфферентной импульсации по подчревным нервам, что убеждает в рефлекторной их природе и показывает пути проведения импульсов от матки и к ней.

В развитии этих исследований были проведены опыты, в которых изучались не последствия внезапного и резкого изменения давления в плаценте или прерывания кровотока по пуповине, а влияние динамического процесса спазмирования и расслабления пуповины. При этом плацентарный кровоток терпел различные фазовые изменения, которые должны были отражаться и на кровотоке в межворсинчатом пространстве.

Задача данной работы состоит в том, чтобы выяснить, реагируют ли рецепторы матки на указанные изменения кровотока в детской (а следовательно, и в материнской) части плаценты и в какой степени это отражается на афферентной и эфферентной импульсации по подчревным нервам.

Острые опыты ставились на кошках, преимущественно в поздние сроки беременности. У животных в гексеналовом наркозе (2,5 мл 10%-ного на 1 кг веса) производилось чревосечение по белой линии живота. Отсепаровывался один из подчревных нервов. На стенке рога матки той же стороны в межплацентарном участке делался маленький разрез. Через этот разрез плоды после рождения укладывались на грелку, покрытую ватой, обильно смоченной физиологическим раствором, или каждый плод помещался в парафиновую ванночку, наполненную теплым физиологическим раствором. Для отведения потенциалов афферентных импульсов нерв рассекался и на погружные серебряные электроды помещалась одна из трех ветвей, идущих от подчревного нерва к матке. Для отведения потенциалов эфферентных импульсов на погружные электроды помещался центральный отрезок нерва. Животные находились в экранированной камере.

Исследуемые потенциалы подавались на входы усилителя. Входное сопротивление усилителя 470 000 *ом* на каждом канале. Частотная характеристика его линейна в диапазоне частот от 0,2 до 8000 *гц*. Максимальная чувствительность установки 2 *мкв* на 1 *мм* отклонения луча. Порог собственных шумов усилителя не превышает 15 *мкв* при максимально широкой полосе частот. При полосе частот от 20 до 800 *гц* собственные шумы установки порядка 8 *мкв*. Для определения частоты сердцебиения плода и матери регистрировалась их электрокардиограмма (ЭКГ), для чего игольчатые электроды вкалывались в переднюю и заднюю конечности животных.

Для того чтобы вызвать спазм сосудов пуповины, последняя однократно легко прижималась пальцами или пинцетом в течение 1—2 *сек*, после чего в месте прикосновения наблюдалось постепенное (в течение 6—10 *сек*) развитие спазма вплоть до прекращения кровотока на участке пуповины от 2 до 20 *мм*. Затем (через 20 *сек* — 6 *мин*) спазм начинал уменьшаться, и кровоток по пуповине восстанавливался.

Чтобы представить графически динамику изменений афферентной и эфферентной импульсаций на протяжении многих минут был применен такой способ расчета: вначале подсчитывалось в каждую секунду количество импульсов, имеющих одинаковую величину. Затем бралась средняя (за 5 *сек*) частоты импульсов, имеющих одинаковую величину. Так как одновременно регистрировались потенциалы различной величины, то импульсация графически характеризовалась одновременно двумя, тремя и т. д. кривыми.

Опыты были проведены на 40 кошках при такой глубине наркотического сна, когда сохранялись зрачковый и роговичный рефлексы. Плоды при этом в какой-то степени находились под влиянием гексенала, введенного матери, так как они были мало

подвижны. При развитии спазма пупочных сосудов у 96% плодов развивалась брадикардия; в 4% частота сердцебиения не изменялась, но резко уменьшалась величина зубца *P* электрокардиограммы; несмотря на то, что до прижатия пуповины частота сердцебиения у последних плодов была немногим меньше, чем у большинства других, состояние этих плодов было хуже, судя по тому, что околоплодные воды их были обильно окрашены меконием.

После прижатия пуповины замедление сердцебиения плода наблюдалось через 15—25 сек, т. е. через 9—15 сек после развития полного спазма пуповины. Через 2 мин после вмешательства



Рис. 10. Запись потенциалов афферентных импульсов, отводимых с подчревного нерва кошки в конце беременности (*а*), шумы установки (*б*). Отметка времени — 0,05 сек.

частота сердцебиения снижалась на 40—60%. По мере восстановления интенсивности кровотока по пуповине частота сердцебиения плода увеличивалась и, как правило, доходила до исходной величины.

В 9 опытах из 15 удалось отвести от подчревного нерва и зарегистрировать потенциалы афферентных импульсов (рис. 10).

Во всех опытах при развитии спазма пупочных сосудов и затем при уменьшении его наблюдалось изменение частоты и величины потенциалов афферентных импульсов. Рассмотрим результаты двух типичных опытов. В опыте от 7/XI 1962 г. (рис. 11) был вызван спазм пуповин у плодов, находящихся в левом роге матки. С началом развития спазма частота потенциалов порядка 23 мкв снизилась, а с наступлением спазма эти потенциалы совсем исчезли; при восстановлении кровотока по пуповине в первоначальном объеме они вновь появились с большей частотой. Частота потенциалов порядка 18 мкв во время спазма снизилась, а с установлением нитевидного тока крови по пуповине она вновь возросла.

В опыте от 19/IV 1962 г. (рис. 12) с развитием спазма пупочных сосудов и прекращением кровотока по пуповинам всех плодов исчезли потенциалы афферентных импульсов порядка 30 мкв и на 4—5 осцилляций в секунду снизилась частота потенциалов порядка 18 и 24 мкв. Во время полного спазма пупочных

сосудов импульсация была низкой. С началом восстановления кровотока, когда он был еще нитевиден, появились редкие потенциалы большой величины и возросла частота потенциалов величиной 18 и 24 мкв, т. е. с восстановлением интенсивности кровотока повысилась интенсивность афферентной импульсации.

Таким образом, рецепторы матки реагируют не только на резкое прекращение кровотока по пуповине (как было установлено ранее), но реагируют и на постепенное изменение кровотока, обусловленное сужением и расширением сосудов пуповины.

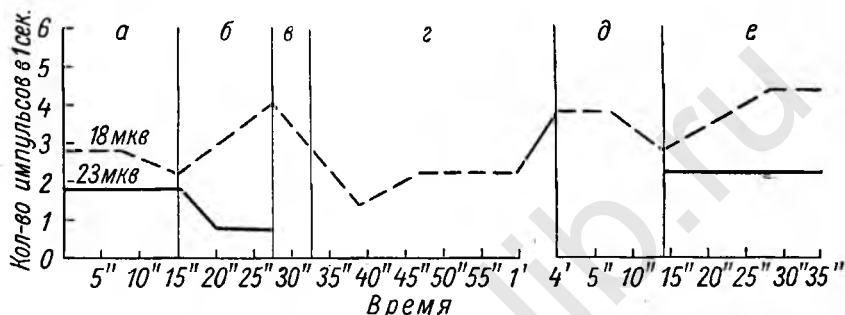


Рис. 11. Изменение частоты потенциалов афферентных импульсов, отводимых с левого подчревного нерва кошки при изменении тока крови по пуповинам плодов из левого рога матки.

а — до прикосновения к пуповинам, б — во время прижатия пуповин, в — во время развития спазма пупочных сосудов, г — спазма сосудов, д — после уменьшения спазма и установления нитевидного тока крови, е — после восстановления кровотока. Числа в начале кривых — величина потенциалов в микровольтах, изменение частоты которых выражает кривая.

Сплошная и прерывистая линии обозначают потенциалы различной величины.

Организм матери благодаря деятельности рецепторов матки не только получает информацию о гемодинамических сдвигах в сосудах плаценты, но и реагирует на эти сдвиги, что видно по изменению характера эфферентной импульсации по подчревным нервам.

У 10 кошек регистрировались эфферентные импульсы, отводимые с подчревного нерва во время развития и уменьшения спазма пуповин. Изменения эфферентной импульсации во всех опытах были сходными. Например, в опыте от 26/VI 1962 г. вызывался спазм пуповин у всех плодов, находящихся в обоих рогах матки. С началом развития спазма возросла частота потенциалов 30 и 40 мкв, появились редкие потенциалы частотой 50 и 60 мкв. С прекращением тока крови по пуповинам исчезли потенциалы 40, 50 и 60 мкв и снизилась частота потенциалов 30 мкв (рис. 12, б).

В двух опытах, где оба подчревных нерва были перерезаны, при спазме сосудов пуповин всех плодов характер эфферентной

импульсации по подчревным нервам не изменился, несмотря на наличие неповрежденных тазовых нервов: афферентные импульсы, видимо, не поступали в вышележащие центры или интенсивность

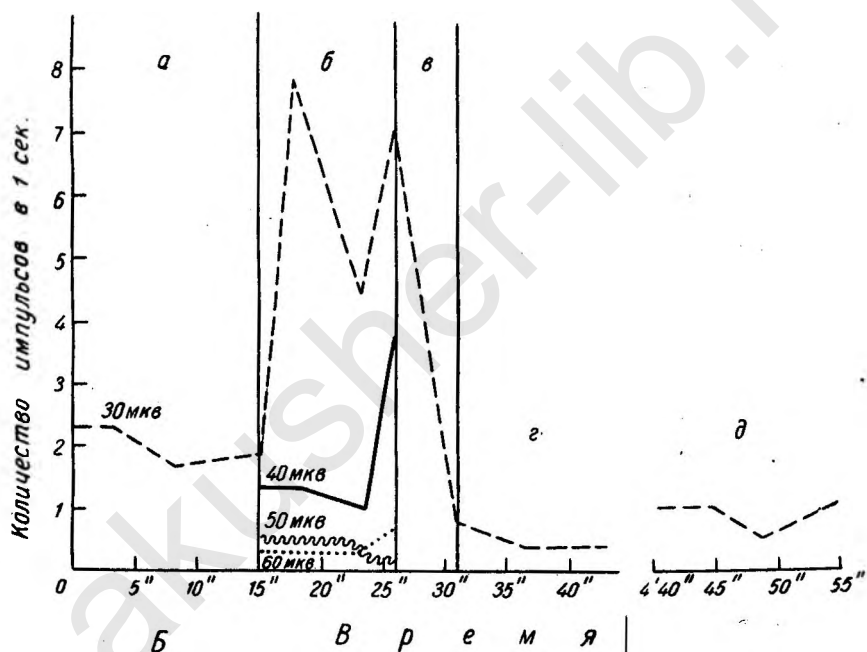
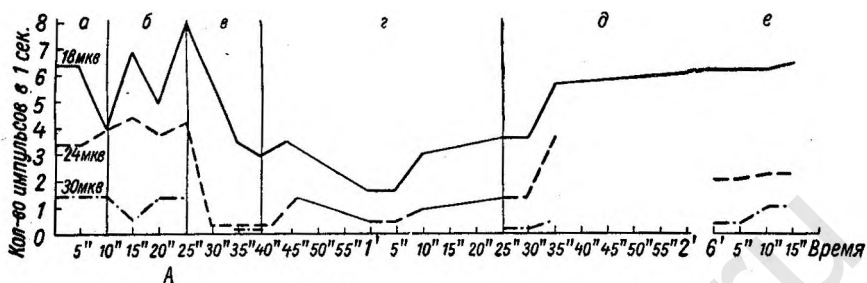


Рис. 12. Изменение частоты потенциалов афферентных (А) и эфферентных (Б) импульсов, отводимых от правого подчревного нерва кошки, при колебании интенсивности тока крови по пуповинам всех плодов в обоих рогах матки.

Обозначения те же, что и на рис. 11.

импульсации была недостаточной для вызывания эфферентной импульсации. Эти факты говорят о том, что изменения в плацентарном кровотоке улавливаются рецепторами, волокна от которых проходят в составе подчревных нервов.

Как известно, под влиянием возбуждения подчревных нервов меняются сокращения матки и ее кровенаполнение. Следовательно, можно думать о том, что изменение афферентной импульсации с рецепторов матки приводит к изменению функционального состояния матки, что в свою очередь может оказать влияние на плод.

Таким образом, результаты опытов указывают на один из возможных механизмов взаимосвязи плода и матери, на «участие» плода в рефлекторной регуляции деятельности матки.

Выводы

1. При изменении кровотока в детской части плаценты в процессе развития и уменьшения спазма пупочных сосудов меняется интенсивность афферентной и эфферентной импульсации по подчревным нервам. С усилением кровотока афферентная импульсация усиливается, с ослаблением — уменьшается; эти данные показывают большую чувствительность и функциональную подвижность рецепторной системы матки.

2. Изменение, наряду с афферентной, и эфферентной импульсации по подчревным нервам свидетельствует о том, что с возбуждения чувствительных нервов матки при изменении плацентарного кровотока начинается цепь взаимосвязанных реакций между матерью и плодом.

ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ СОСТОЯНИЯ ПЛОДА НА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ МЫШЦ МАТКИ

Значительные изменения состояния плодов животных и прекращение их связи с матерью путем перевязки пуповин вызывают у беременных животных различные рефлекторные реакции (Н. Л. Гармашева, 1951; Н. А. Калинина, 1952; Л. И. Шванг, 1954), в том числе и изменения функционального состояния матки (И. П. Демичев, 1952; Е. Ф. Крыжановская, 1954). Результаты прямой регистрации афферентных импульсов с рецепторов матки (Е. Ф. Крыжановская и Н. Л. Гармашева, 1959; Е. Ф. Крыжановская, стр. 33—34) подтверждают справедливость гипотезы о том, что в механизме вызываемых реакций имеет значение изменение плацентарного кровотока, обуславливающее вторичное колебание кровяного давления в межворсинчатом пространстве, последнее же оказывает воздействие на барорецепторы матки.

Первой задачей данной работы явилось дальнейшее изучение связи между состоянием плода и состоянием матери, а именно: между изменениями кровообращения у плода и биоэлектрической активностью мышц матки. В отличие от ранее выполненных

работ, посвященных этой проблеме, воздействие на плод было относительно невелико: ему вводилось некоторое количество физиологического раствора. При наличии реакции матери в этих условиях, во-первых, показана была бы весьма высокая чувствительность к изменениям состояния плода; во-вторых, было бы получено еще одно свидетельство того, что без существенного влияния на хеморецепторы матки у беременных животных можно вызвать реакции, по-видимому, в связи с изменениями количества жидкости в кровеносном русле плода, т. е. с изменениями его кровообращения; и, в-третьих, была бы отмечена связь мышечной деятельности матки с состоянием плода.

Второй задачей работы было изучение в тех же опытах реакции различных отделов мышц матки на изменения состояния плода. При этом мы исходили из следующих соображений. Если реакция на раздражение вызывается прямым воздействием на мышечную стенку матки изменений кровяного давления в плаценте, то она должна появиться сперва в мышце в области прикрепления плаценты. Если же происходит возбуждение барорецепторов матки, то реакция, будучи рефлекторной, может возникнуть первично и в других участках рогов матки.

Миометрий в области прикрепления плаценты отличается от остальных частей матки особенностями сократительной деятельности, возбудимости и проведения возбуждения (Куриама и Чапо — Kuriyama, Csapo, 1961). В связи с этим представляет интерес выяснение реакции при воздействии на плоды отдельно «плацентарного» и «внеплацентарного» участка мышцы матки.

Третьей задачей было изучение в тех же опытах частоты сердцебиений двух плодов, находящихся в разных рогах матки, при раздражении третьего плода. Наличие реакции указывало бы на то, что, наряду с мышечной (при наличии таковой), имеется и сосудистая реакция одного или обоих рогов матки на несильное раздражение, так как частота сердцебиений плода зависит от маточно-плацентарного кровообращения (Н. Н. Константинова, стр. 127—128).

Четвертой задачей работы, намеченной после того, как было установлено наличие рефлекторной реакции матки на введение физиологического раствора плоду, явилось выяснение локализации рецепторных полей, с возбуждения которых начинается реакция. Для выяснения роли барорецепторов стенки матки вне места прикрепления плаценты такое же количество физиологического раствора вводилось в околоплодные воды или в плод, извлеченный из полости матки, но сохраняющий связь с матерью через пуповину.

Исследование проводилось на крольчихах в условиях острого опыта и в состоянии нембуталового наркоза (30—40 мг/кг внутривенно). В экранированной камере животное фиксировалось на спине. Через разрез брюшной

стенки, сделанный по белой линии, выводилась матка, которую для предотвращения высыхания и охлаждения помещали в «гамак» из клеенки, обильно смачивали теплым (38°) парафиновым маслом и обкладывали марлевыми салфетками.

Биопотенциалы отводились биполярно с миометрии плацентарного и антимезометрального участка рога на одном уровне. Запись производилась на 8-канальной установке фирмы Альвар. Регистрация велась в полосе частот 7—110 *гц*. Электроды изготовлялись в форме крючков из серебряной проволоки диаметром 0,4 *мм*.

Электрокардиограмма (ЭКГ) регистрировалась на той же установке одновременно с биопотенциалами мышцы матки по методике, разработанной Н. Н. Константиновой (1960). ЭКГ отводились от плодов, расположенных в вагинальных концах обоих рогов матки и у плода, которому наносилось раздражение. У последнего для отведения ЭКГ использовалась предварительно покрытая изолирующим лаком инъекционная игла, через эту же иглу вводился раздражитель.

В качестве раздражителя применялся физиологический раствор хлористого натрия комнатной температуры в дозе 0,25 *мл*, к которому для последующего определения места раздражения плода на секции добавляли немного черной туши. Вводимая доза составляла приблизительно 0,6% веса плода. Физиологический раствор вводился шприцем в тазовый конец плода, находящегося в не вскрытой матке. Стекланный шприц со стекланным поршнем (во избежание наводок при прикосновении к нему) фиксировался на массивном штативе и соединялся с иглой длинным тонким полихлорвиниловым катетером. Вся система предварительно заполнялась физиологическим раствором, игла заранее вкалывалась в плод. Инъекция осуществлялась нажатием на поршень шприца, находящегося на некотором расстоянии от подопытного животного. Каждому плоду наносилось одно раздражение.

При изучении реакции миометрии учитывалась продолжительность биоэлектрической активности до и после раздражения. Положительными считались реакции с явным увеличением продолжительности биоэлектрической активности после раздражения. ЭКГ использовалась только для подсчета частоты сердцебиений плода по *R*-зубцам. Интервал между соседними *R*-зубцами измерялся на каждых 10 *см* ленты, что соответствовало 6,6 *сек*, и наносился на тахокардиограмму.

Результаты подвергались статистической обработке. Средняя ошибка разности между двумя относительными показателями определялась по формуле

$$\sqrt{\frac{P_1 q_1}{n} + \frac{P_2 q_2}{n}}$$

где P_1 и q_1 — процентные отношения числа случаев отсутствия и наличия биоэлектрической активности до раздражения; P_2 и q_2 — то же после раздражения; n — число случаев. Разность между сравниваемыми показателями ($P_1 - P_2$) расценивалась как «значимая» (т. е. большая, чем та, которая могла бы легко возникнуть благодаря случайности), если она была больше, чем удвоенная величина средней ошибки разности. Для определения вероятности связи между отдельными регистрируемыми процессами и изучения корреляции изменений биоэлектрической активности различных отделов мышцы матки между собой, частоты сердцебиений различных плодов между собой, а также биоэлектрической активности миометрии и частоты сердцебиений плода друг с другом, составлялись таблицы сопряженности признаков, сводимые в каждом случае к таблицам четырех полей.

Таблица четырех полей

	B_1	B_2	Сумма
A_1	a	b	$a + b$
A_2	c	d	$c + d$
Сумма	$a + c$	$b + d$	n

Критерий χ^2 вычислялся по формуле

$$\chi^2 = \frac{n[(ad - bc) - \frac{1}{2}n]^2}{(a + b)(c + d)(a + c)(b + d)}$$

и сравнивался с соответствующим значением χ^2 в специальных таблицах. По этим таблицам при 1 степени свободы и $P = 0,05$, χ^2 равен 3,84. Если величина критерия χ^2 , полученная при расчетах, превышает 3,84, то случайность связи рассматриваемых процессов мало вероятна.

Опыты были поставлены на 20 крольчихах в последние дни беременности. Всего рассмотрено 90 реакций на введение физиологического раствора. 66 плодов находились внутриматочно;

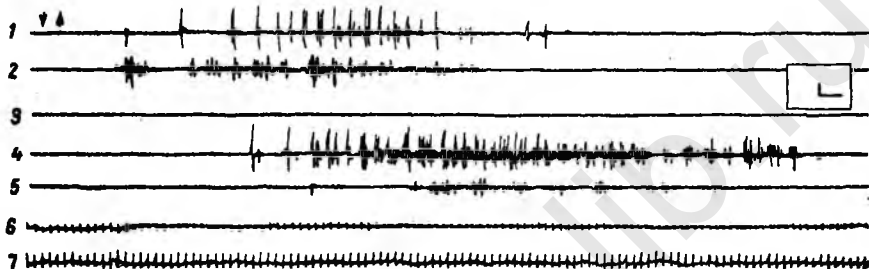


Рис. 13. Реакция плацентарного и антимезометрального участков миометрия вагинального конца обоих рогов матки на введение плоду, находящемуся в тубальном конце правого рога матки, 0,25 мл физиологического раствора.

Биоэлектрическая активность миометрия плацентарного участка левого (1) и правого (4) рога, антимезометрального участка левого (2) и правого (5) рога; ЭКГ раздражаемого плода (6), плода в вагинальном конце правого рога матки (7); отметка времени (3).

Калибровка: по вертикали 10 мкв, по горизонтали 1 сек. Стрелки — начало и конец введения физиологического раствора плоду.

14 плодов были извлечены из полости матки, но сохраняли связь с матерью через пуповину и плаценту; 10 раз физиологический раствор вводился в околоплодные воды.

После введения 0,25 мл физиологического раствора плоду в ряде случаев появляется или усиливается биоэлектрическая активность миометрия. Биопотенциалы мышцы антимезометрального края рога матки имеют частоту 15—20 колебаний в секунду, достигают 60 мкв. Биопотенциалы миометрия плацентарного участка достигают 400 мкв, появляются группами, длящимися 0,4 сек и состоящими из 8—10 колебаний каждая. Обычно биопотенциалы в разных участках мышц обоих рогов матки появляются после раздражения не одновременно (рис. 13). Биоэлектрическая активность разных отделов мышцы матки различается не только по времени появления, но и по длительности (рис. 14). В некоторых случаях реакция наблюдается только в каком-либо одном месте мышц матки (рис. 15). На этом же примере (см. рис. 15) видно, что биопотенциалы регистрировались и до раздражения плода, но были значительно слабее.

Латентное время реакции колеблется даже в одном опыте при повторных раздражениях в пределах 4—17 сек. Усиление

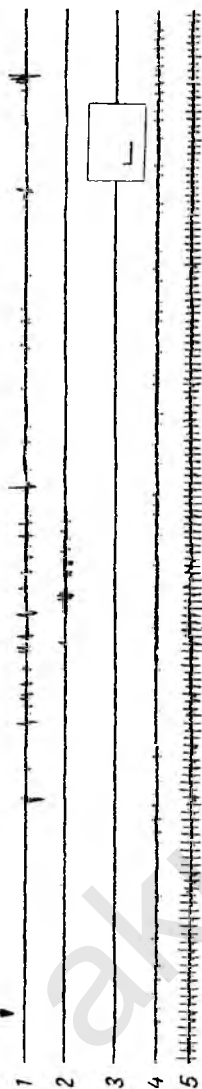


Рис. 14. Асинхронность реакций антимезометрального участка вагинального конца мышцы обонх рогов матки на раздражение плода в тубальном конце правого рога матки. Биоэлектрическая активность миомерии левого (1) и правого (2) рога; ЭКГ плодов во влагалищном конце левого (4) и правого (5) рогов матки.

Калибровка и стрелка — то же, что на рис. 13.

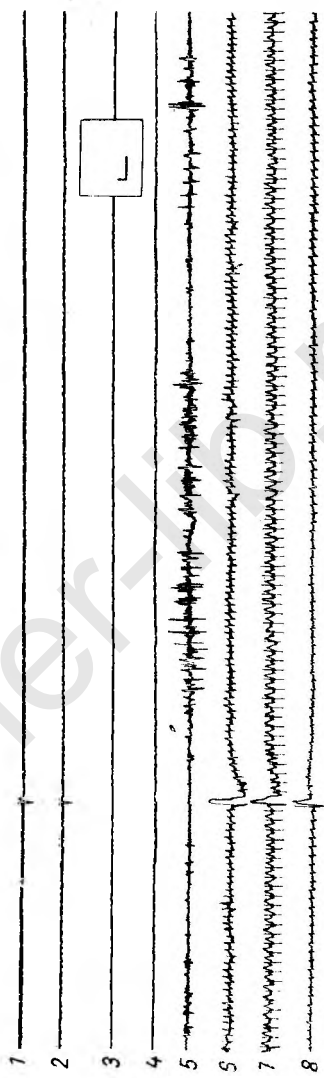


Рис. 15. Усиление биоэлектрической активности миомерии в одном участке вагинального конца одного рога матки в ответ на раздражение плода в тубальном конце левого рога матки. Обозначения те же, что на рис. 13, кроме: 6 — ЭКГ плода в вагинальном конце левого рога матки, 8 — ЭКГ раздражаемого плода.

Калибровка и стрелка — то же, что на рис. 13.

биоэлектрической активности в ответ на раздражение плода длится в описанных условиях опыта от 4 до 26 сек.

Из разобранных выше примеров видно, что ответная реакция миомерии начинается далеко от того места, где находится раздражаемый плод. Это указывает на рефлекторный характер реакции. На основании представленного материала несколько

более частое появление реакции сначала на противоположном роге нельзя считать закономерным. Заметных различий во времени появления ответов на миометрии плацентарных и антимиомеральных участков рога не обнаружено. Общие результаты описываемых реакций представлены в табл. 5.

Таблица 5

Изменение биоэлектрической активности мышц матки при введении плоду и в околоплодные воды 0,25 мл физиологического раствора

Реакция	Введение физиологического раствора		
	плоду		в околоплодные воды
	в матке	извлеченному из матки	
Положительная	27	3	3
Неясная	20	9	6
Отрицательная	19	2	1
Всего	66	14	10

Таблица 6

Продолжительность биоэлектрической активности в течение 20 сек до и после раздражения

	Плацентарный участок				Антимиомеральный участок			
	время не установлено	меньше 3 сек	больше 3 сек	всего опытов	время не установлено	меньше 3 сек	больше 3 сек	всего опытов
<i>До раздражения</i>								
Количество опытов:								
в абс. числах	98	36	2	136	107	56	27	190
в %	72	26,61	1,5	100	56,5	29,5	14	100
<i>После раздражения</i>								
Количество опытов:								
в абс. числах	75	28	33	136	80	52	58	190
в %	55	20,5	24,5	100	42	27,5	30,5	100

Введение 0,25 мл физиологического раствора в околоплодные воды вызывает изменение биоэлектрической активности миометрии, видимо, вследствие повышения внутриматочного давления или влияния движения жидкости. Воздействие на стенку матки

вне плаценты исключалось в опытах с введением физиологического раствора плодам, извлеченным из матки. При этом также изменялась биоэлектрическая активность миометрия (рис. 16).

Таким образом, можно утверждать, что изменение биоэлектрической активности мышц матки при введении физиологического раствора плоду вызывается изменением состояния плода, которое воспринимается рецепторами материнской плаценты, хотя не исключена и возможность влияния на рецепторы в стенке матки вне места прикрепления плаценты.

На фоновой биоэлектрической активности мышцы матки временами появляются спонтанные серии биопотенциалов. Для выяснения достоверности изменения биоэлектрической активности после воздействия на плоды учитывалось наличие и длительность или отсутствие биопотенциалов в течение 20 сек до и 20 сек после вмешательства. Результаты представлены в табл. 6. Из табл. 6 видно значительное учащение случаев, в которых биоэлектрическая активность после вмешательства длится более 3 сек.

Указанным выше способом была определена средняя ошибка разности относительных показателей для биоэлектрической активности как плацентарного, так и антимезометрального участков рогов матки. По данным этой статистической обработки, маловероятно, что разница в продолжительности биоэлектрической активности мышц до и после воздействия обусловлена случайностью.

Чтобы установить причину изменения биоэлектрической активности, были составлены таблицы сопряженности раздражения и реакции отдельно для плацентарного и для антимезометрального участков миометрия. Интерпретация результата расчетов участка критерия χ^2 (7,76 и 7,45 соответственно) указывает на большую вероятность того, что эти изменения биоэлектрической активности происходят в результате раздражения, наносимого плоду.

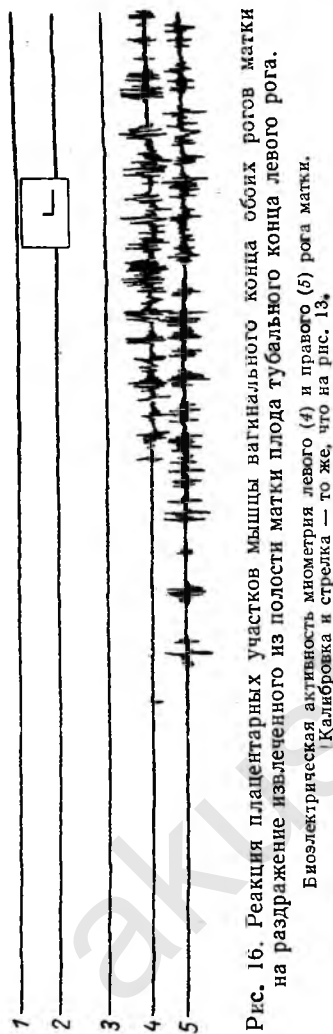


Рис. 16. Реакция плацентарных участков мышцы вагинального конца обоях рогов матки на раздражение извлеченного из полости матки плода тубального конца левого рога.

Биоэлектрическая активность миометрия левого (4) и правого (5) рога матки. Калибровка и стрелка — то же, что на рис. 13.

Биоэлектрическая активность в ответ на раздражение появляется в различных отделах мышц матки несинхронно. Статистическая вероятность взаимосвязи между реакцией отдаленных участков миомерии лишней раз подтвердила бы их рефлекторную природу. Вычисление критерия χ^2 по таблицам сопряженности для биоэлектрической активности в противоположном и одноименном раздражаемом рогах матки ($\chi^2=11,75$) и в плацентарном и антимерозометральном участках рога матки ($\chi^2=40,0$) показало большую вероятность связи между ними.

При воздействии на плод частота сердцебиений изменяется как у него, так и у плодов в вагинальном конце матки. Частота сердцебиений при воздействии на один из плодов может изменяться в одном направлении у всех или не у всех трех плодов, или только у раздражаемого плода. Иногда частота сердцебиений после вмешательства у одних плодов возрастает, у других уменьшается. Характер изменения частоты сердцебиений раздражаемого плода показан в табл. 7.

Таблица 7

Характер изменения частоты сердцебиений у раздражаемого плода

Всего реакций	Частота сердцебиений				
	увеличивается	уменьшается	колеблется	неясная реакция	не меняется
67	26	15	7	9	10
	72%			13%	15%

Общие результаты изменений частоты сердцебиений у плодов в вагинальных концах рогов при раздражении третьего плода представлены в табл. 8.

В связи с гипотезой о большом значении барорецепторов материнской части плаценты в передаче информации от плода к матери представляется интересным выяснение роли в этой передаче пульсации сосудов детской части плаценты в ритме с сердцебиениями плода.

Таблица 8
Влияние раздражения плода на изменения частоты сердцебиений у одного или обоих плодов, расположенных в вагинальном конце рогов матки

Число реакций	Изменения частоты сердцебиений	
	есть	нет
41	36	5

Вероятность связи изменений сердцебиений раздражаемого плода и биоэлектрической активности мышц матки, определенной расчетом критерия χ^2 мала ($\chi^2=0,30$). Введение физиологи-

ческого раствора плоду вызывает как изменения частоты его сердцебиений, так и реакцию мышц матки. Прямая нервная связь плода с матерью, как известно, отсутствует (З. П. Жемкова, 1959). Очевидно, роль носителя информации от плода к матери в наших опытах выполняет не колебание частоты сердцебиений, а какое-то другое изменение состояния плода, которое отражается и на частоте его сердцебиений.

Изменения биоэлектрической активности миометрия не всегда сопровождаются изменениями частоты сердцебиений у плода, расположенного под этим местом миометрия (см. рис. 13 и 14). Статистическая вероятность связи между этими изменениями также мала ($\chi^2=0,32$). Наличие связи между изменениями частоты сердцебиений раздражаемого плода и плодов вагинальных концов матки маловероятно ($\chi^2=0,22$). Нет статистически достоверной связи и между изменениями частоты сердцебиений обоих плодов вагинального конца матки ($\chi^2=0,37$).

Как видим, вероятность связи колебаний части сердцебиений любого из исследуемых плодов с изменениями других регистрируемых показателей мала. Это снова подтверждает то, что частота сердцебиений плода не является источником информации, идущей от плода к матери. Наносимое плоду раздражение вызывает, очевидно, изменения кровотока как собственно у плода, так и в сосудах фетальной плаценты. Последнее приводит к возбуждению барорецепторов материнской плаценты, чем достигается передача информации от плода к матери. Изменения же биоэлектрической активности мышц и частоты сердцебиений других плодов являются следствием изменений маточно-плацентарного кровообращения у раздражаемого плода.

Выводы

1. Введение плоду кролика весом около 40 г 0,25 мл физиологического раствора рефлекторно вызывает асинхронное повышение биоэлектрической активности мышц матки в различных ее участках.
2. В этих же условиях наблюдается и сосудистая реакция матки, отражающаяся на частоте сердцебиений некоторых других плодов.
3. В механизме реакции, по-видимому, имеет значение возбуждение барорецепторов матки в связи с изменением плацентарного кровотока. Не исключена, помимо этого, и возможность возбуждения барорецепторов стенки матки вне места прикрепления плаценты.
4. Полученные данные показывают высокую чувствительность афферентной системы матки к относительно нерезким изменениям состояния плода.

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ СИГЕТИНА НА БЕРЕМЕННЫХ КРЫС, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРУЮ КРОВОПОТЕРЮ, И НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ИХ ПЛОДОВ К КИСЛОРОДНОМУ ГОЛОДАНИЮ

Использование способности эстрогенных веществ вызывать стойкое расширение сосудов матки и тем самым значительно улучшать маточно-плацентарное кровообращение в борьбе с острой внутриутробной асфиксией плода было затруднено тем, что эти вещества могут растворяться только в маслах или жирорастворителях, а потому для внутривенного введения непригодны. Введенные же внутримышечно, они проявляют свое действие лишь через 30—40 мин.

Естествен поэтому интерес к новому искусственному эстрогену — сигетину, который растворим даже в холодной воде в 2%-ном растворе, что дает возможность использовать его для указанной цели более широко и успешно. Синтез препарата был разработан в лаборатории С. В. Аничкова. Сигетин нерастворим в спирте и других органических растворителях, по химической структуре и свойствам близок к своему аналогу — искусственному гормону синэстролу.

Работы Н. К. Егоровой (1956), а также подробные исследования У-Си Жуя (1961) показали, что сигетин не обладает каким-либо побочным действием и в применяемых дозах абсолютно не токсичен.

Предпосылкой к работе явилось обнаруженное В. П. Михедко (1959) как в эксперименте, так и в клинике благоприятное влияние сигетина на плоды, находящиеся в состоянии асфиксии.

После острой кровопотери интенсивность кровотока в матке изменяется. В акушерстве же возможно сочетание острой кровопотери с асфиксией плода и весьма желательно знать, какое действие будет оказывать сигетин на плод в этих условиях.

Задачей работы и явилось изучение действия растворимого эстрогена — сигетина на беременных животных после кровопотери, а также на чувствительность их плодов к кислородному голоданию.

Для опытов использовались крысы весом от 180 до 210 г, со сроком беременности 21 день.

Перед кровопусканием животное фиксировали к станку в положении на спине. Кожу в области шеи освобождали от шерсти и под местной новокаиновой анестезией выделяли обе яремные вены.

Одну из вен надрезали и изливающаяся в операционную рану кровь вливалась заранее взвешенными сухими ватными тампонами. Количество выпускаемой крови во всех сериях опытов было одинаковым — около 20% от общего ее количества, что составляло для крыс в среднем 1,9—2,4 г. Взвешивание впитавших кровь тампонов позволяло точно контролировать количество выпущенной крови. Остановка кровотечения достигалась перевязкой сосуда. Длительность кровопускания была от 2 до 5 мин. Сразу же после

конца кровопускания во вторую яремную вену вводили сигетин в дозах 1, 1,5, 2 мг или 10 мг в объеме 0,1—0,3 мл физиологического раствора; рану зашивали, животное отвязывали и помещали в клетку (в обычные условия).

Для исследования реакции плодов на кислородное голодание через 30 мин животное вновь привязывали и помещали в ванну с теплым физиологическим раствором (38°). При выборе интервала 30 мин между окончанием кровопускания и извлечением плодов из матки мы исходили из работы И. М. Лебедевой (1958), которая показала, что состояние плодов в первые 3 ч после кровопускания довольно тяжелое. Действие же сигетина длится в течение 30 мин (В. П. Михедко, 1959) и поэтому его влияние на плод за этот период времени могло полностью проявиться.

Под местной новокаиновой анестезией вскрывалась брюшная полость и в разрез выводились оба рога матки, которые погружались в физиологический раствор и помещались на марлевый гамачок. Через надрезы в стенке матки извлекались плоды и после перевязки пуповин переносились в актограф, заполненный теплым физиологическим раствором (38°).

О состоянии плодов судили по продолжительности дыхания и сердцебиения, а также по изменению функции дыхательных центров: по времени до первого вдоха после перевязки пуповины, числу дыханий в отдельности за 1-ю и 2-ю минуты, общему числу дыханий.

Перед кровопусканием и через 30 мин после него у крысы определялось содержание гемоглобина, эритроцитов и вычислялся цветной показатель.

Работа проведена на 47 крысах и 169 плодах.

Вначале на 12 беременных крысах и 43 плодах было еще раз показано, что через 30 мин после потери крысой 20% крови реакция ее плодов на кислородное голодание иная, чем у плодов той крысы, у которой кровопотери не было, чем были подтверждены данные И. М. Лебедевой (1958). У подопытных плодов продолжительность дыхания и сердцебиения была большей, чем у контрольных, первое дыхательное движение плодов интактной крысы возникало обычно на 10—12 сек раньше, чем у плодов крысы после кровопотери, а общее число дыхательных движений у первых было в 2 с лишним раза больше, чем у вторых. Результаты данной серии опытов подвергнуты статистической обработке, при которой выявлена их достоверность ($P < 0,05$).

При выпуске 20% крови средний процент падения гемоглобина составлял 8—12, эритроцитов 800—1000 тыс.

В процессе опыта перевязывались обе яремные вены. Это заставило нас проверить, не влияет ли одна перевязка этих вен на изменение состояния внутриутробных плодов, на изменение их реакции на гипоксию. Исследования показали, что каких-либо значительных отклонений от нормы не было (табл. 9).

Далее, опыты были поставлены на 15 крысах и 56 их плодах. Сразу же после выпуска 20% крови беременным крысам внутривенно вводился 1 мг сигетина в объеме 0,15 мл физиологического раствора. Для контроля крысам другой группы (8 крыс, у которых исследовано 33 плода) сразу же после кровопускания вводилось внутривенно 0,15 мл физиологического раствора.

Течение асфиксии у плодов крыс, перенесших острую кровопотерю, после введения сигетина

Группы крыс	Среднее время до первого дыхания, сек	Число дыханий за 1-ю мин	Число дыханий за 2-ю мин	Среднее общее число дыханий	Средняя продолжительность дыхания, мин	Средняя продолжительность сердцебиения, мин
Интактные	19,8 ± 0,9	9,0	6,5	61,5 ± 0,23	11,9 ± 0,25	29,93 ± 0,2
После перевязки обеих яремных вен	24,3 ± 0,54	6,9	4,6	47,5 ± 0,34	14,33 ± 0,31	29,00 ± 0,43
После кровопускания и перевязки обеих яремных вен	33,5 ± 0,5	6,5	6,3	29,1 ± 0,47	8,1 ± 0,13	24,12 ± 0,15
После кровопускания, введения 1 мл физиологического раствора и перевязки яремных вен	30,6 ± 0,3	6,8	6,2	31,4 ± 0,47	7,13 ± 0,35	24,78 ± 0,48
После кровопускания, введения 1 мг сигетина и перевязки яремных вен	22,5 ± 0,37	4,97	4,9	45,4 ± 0,6	12,0 ± 0,11	27,57 ± 0,13

Исследования показали, что введение сигетина способствовало большей продолжительности сердцебиения и дыхания плода, увеличению числа дыхательных движений, а также укорочению промежутка времени до первого дыхательного движения (рис. 17), т. е. под влиянием сигетина характер реакции плодов на кислородное голодание, несмотря на значительную кровопотерю у матери, был более похож на реакцию плодов кон-

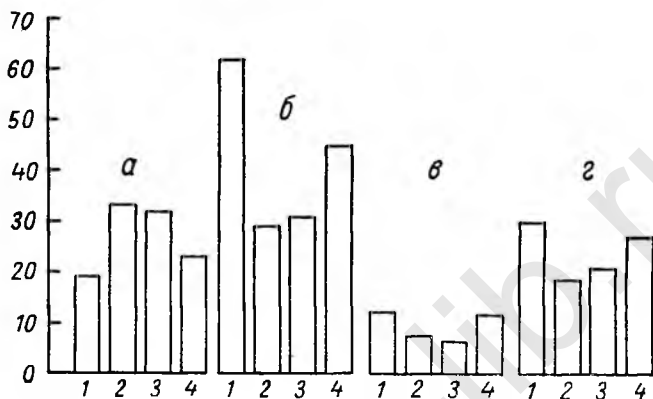


Рис. 17. Изменение показателей реакции плодов на перевязку пуповины после введения сигетина беременным самкам, перенесшим кровопотерю.

По горизонтали — группы животных; по вертикали — время от перевязки пуповины до первого вдоха в минутах (для группы а); общее число дыхательных движений (для группы б); продолжительность периода дыхания в минутах (для группы в); продолжительность сердцебиения в минутах (для группы г); 1 — контроль (плоды интактных крыс); 2 — плоды крыс, перенесших кровопотерю; 3 — плоды крыс, которым после кровопотери внутривенно ввели физиологический раствор; 4 — плоды крыс, которым после кровопотери ввели сигетин.

трольных крыс, чем плодов крыс, которым был введен не сигетин, а физиологический раствор. Достоверность различия этих серий опытов показана статистически ($P < 0,05$).

На саму крысу, перенесшую острую кровопотерю, сигетин оказывает весьма своеобразное действие. После кровопотери без введения сигетина у крыс появляется одышка, цианоз носа, хвоста, лапок, но уже через 30 мин после кровопускания эти симптомы уменьшаются или исчезают.

Если же сразу после кровопускания ввести крысе внутривенно хотя бы 1 мг сигетина, то дыхание крысы становится более редким и глубоким. Это продолжается около 1 мин, после чего дыхание вновь учащается. Отвязанная от станка крыса, как правило, бывает неподвижна, лежит, распластавшись на животе. Иногда отмечается тяжелая одышка с раскрытием рта. В течение последующих 30 мин после кровопускания со-

стояние крысы остается тяжелым. 4 из 15 подопытных крыс погибли во время извлечения плодов из матки.

Желая достичь более отчетливых результатов, мы стали вводить крысам, придерживаясь той же методики, сначала 1,5 мг, потом 2 мг сигетина. При этом выяснилось, что состояние и выживаемость крыс при извлечении плодов из матки после кровопускания находятся в обратной зависимости от дозы вводимого сигетина. Так, из 17 крыс (20 плодов), которым ввели 1,5 мг — погибли 3, из 5 крыс (17 плодов), которым ввели 2 мг — погибли 3.

Нужно также отметить, что параллельно с ухудшением состояния крыс и их гибелью при увеличивающихся дозах сигетина после кровопускания понижается устойчивость плодов к кислородному голоданию.

Так, продолжительность дыхания и сердцебиения плодов крыс, которым ввели 1,5 мг сигетина, меньше, чем у плодов крыс, которым ввели 1 мг. У плодов же тех крыс, которым ввели 2 мг сигетина, эти показатели даже меньше, чем у тех крыс, которым вместо сигетина вводили физиологический раствор.

Трем крысам вводился сигетин без предварительного кровопускания. Вводилось до 10 мг одновременно без какой-либо видимой реакции у животных.

Таким образом, действие сигетина в условиях острой кровопотери имеет свои особенности. Поскольку при малых дозах сигетина состояние плодов несколько улучшается по сравнению с контрольными, а состояние беременных крыс ухудшается, весьма вероятно, что и то и другое обусловлено перераспределением крови в организме беременного животного. Видимо, сигетин, как и другие синтетические, а также естественные эстрогены, с одной стороны способствует стойкому расширению сосудов матки и тем самым предохраняет плоды от последствий кровопотери у беременного животного, с другой — ухудшает кровообращение в жизненно важных органах беременной самки. С этим предположением согласуется увеличение кровенаполнения матки после введения сигетина при визуальном наблюдении. Однако окончательное выяснение этого вопроса будет предметом дальнейших исследований.

Пока же следует сказать, что применение сигетина в клинике в условиях острой кровопотери требует специального изучения.

Выводы

1. Внутривенное введение 1 мг сигетина беременной крысе, перенесшей острую массивную кровопотерю, уменьшает патогенное влияние на плоды постгеморрагических явлений в материнском организме, хотя общее состояние беременной крысы

в этих условиях (после введения сигетина) ухудшается. Значительно большие дозы сигетина не оказывают неблагоприятного влияния на небеременных крыс, перенесших такую же кровопотерю, и на беременных интактных крыс.

2. С увеличением дозы сигетина его неблагоприятное влияние на беременное животное возрастает, появляется и все усиливается его неблагоприятное влияние на плоды. Возможно, сигетин вызывает гиперемиию матки и обеднение кровью жизненно важных органов крысы, перенесшей кровопотерю, что ведет к вторичному ухудшению состояния плодов. Для выяснения этой стороны действия сигетина требуется специальное исследование.

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИИ НА ГЛИКЕМИЮ И ГЛИКОГЕННУЮ ФУНКЦИЮ ПЕЧЕНИ ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ

С первых же часов после рождения количество глюкозы в крови ребенка снижается и развивается гипогликемия, которая в физиологических условиях держится в течение нескольких дней. В развитии этой физиологической гипогликемии существенное значение имеет, по-видимому, отсутствие или неактивное состояние энзиматических систем, катализирующих процессы распада гликогена в печени.

В предыдущей работе было показано (Н. Л. Василевская, 1962), что в раннем постнатальном периоде развития «гликогенная функция» печени у кроликов возникает не сразу: только с 5-го и внеутробного существования количество гликогена в печени значительно снижается, а концентрация глюкозы в крови нарастает. Имеющиеся литературные данные позволяют полагать, что это, по крайней мере отчасти, объясняется отсутствием или низкой активностью в печени плодов глюкозо-6-фосфатазы. По данным Немета (Nemeth, 1954), Вебера и Кантеро (Weber, Cantero, 1955), эта активность появляется или усиливается лишь после рождения.

При многочисленных формах патологии беременности и родов у плода отмечается развитие острой или длительной гипоксии, которая лежит в основе большинства патологических состояний, свойственных периоду новорожденности.

У взрослых острое кислородное голодание сопровождается гипергликемической реакцией, имеющей очевидный приспособительный характер. Следует ожидать, что характер изменений в концентрации глюкозы в крови и количества гликогена в печени, вызываемых кислородной недостаточностью у плодов и новорожденных, существенно отличается от изменений, наблюдаемых у взрослых. Изучение природы и механизма возникновения этих изменений представляется важным для мно-

гих проблем физиологии и патологии периода новорожденности.

В настоящем исследовании изучается влияние гипоксии на гликемию и гликогенную функцию печени в конце внутриутробного и в начале внеутробного существования.

Была сделана попытка воспроизвести условия острого кислородного голодания плодов и новорожденных в эксперименте на животных. На 29—32-й день беременности крольчиха в состоянии наркоза (3 мл 5%-ного раствора гексеностаба на 1 кг веса) погружалась до передних конечностей в ванну с физиологическим раствором (37—38°). После чревосечения из одного рога матки извлекались интактные «контрольные» плоды. У плодов из второго рога матки перевязывались пуповины и плоды без доступа воздуха оставались в брюшной полости различные интервалы времени в пределах часа. Они исследовались, когда прекращались движения, падал мышечный тонус, но сохранялись сердечные сокращения. В опытах с новорожденными животные одного помета делились на 2 группы: «контрольную» группу интактных животных и группу животных, подвергшихся асфиксии, которая вызывалась помещением новорожденных в герметически закрытые стеклянные камеры емкостью 150 мл, при 20—22°. Вес новорожденных колебался в небольших пределах (45—55 г). Это позволило считать, что исходный объем воздуха в камерах был практически одинаковым. Во время опыта отмечались изменения в двигательной активности, в частоте и ритме дыхательных движений. В условиях нарастающей гипоксии и гиперкапнии время до прекращения дыхательных движений составляло, в среднем, 44 ± 1 мин.

Плоды и новорожденные умерщвлялись путем декапитации. Гликоген определялся по методу Ван-дер-Клей (Van-der-Kley, 1951) в правой доле печени. Количество глюкозы, освобождающейся при кислотном гидролизе гликогена, определялось по методу Менделя и Хугланда (Mendel, Hoogland, 1950) с помощью спектрофотометра при длине волны 515 мкм. Количество глюкозы в крови, получаемой при декапитации, определялось по методу Сомоджи — Нельсона.

В специальной серии исследований была определена величина остаточной редукции крови. Оказалось, что в первые 5 дней жизни она существенных изменений не претерпевает. Поэтому изменения, определяемые в крови с помощью метода Сомоджи — Нельсона, можно со значительной степенью вероятности трактовать, как изменения в концентрации глюкозы в крови. О правоточности этого свидетельствуют также данные Вольфа (Wolf, 1960).

Влияние острой асфиксии на концентрацию глюкозы в крови плодов и новорожденных было исследовано на 149 животных, а ее влияние на количество гликогена в печени — на 129 животных.

На рис. 18 показаны изменения гликемии у плодов и новорожденных, происходящие под влиянием острой асфиксии. Средняя концентрация глюкозы в крови у плодов данного помета, подвергшихся асфиксии, выражена в процентах по отношению к средней концентрации глюкозы в крови интактных плодов того же помета. У плодов 29—32 дней развития (рис. 18, а) асфиксия существенных изменений в количестве глюкозы в крови не вызывает. У новорожденных в возрасте до 3 ч (рис. 18, б) в большинстве опытов обнаружались незначительные отклонения уровня глюкозы в крови в обе стороны от «контрольного» и в 4 опытах асфиксия вызвала существенный прирост концентрации глюкозы в крови. Наконец, у новорожденных 10—24 ч жизни прироста концентрации глюкозы в крови

под влиянием острой асфиксии практически не наблюдалось: количество глюкозы в крови или не изменялось или обнаруживался отчетливый гипогликемический эффект (рис. 18, в). Во всех опытах этой серии длительность асфиксии лежала в

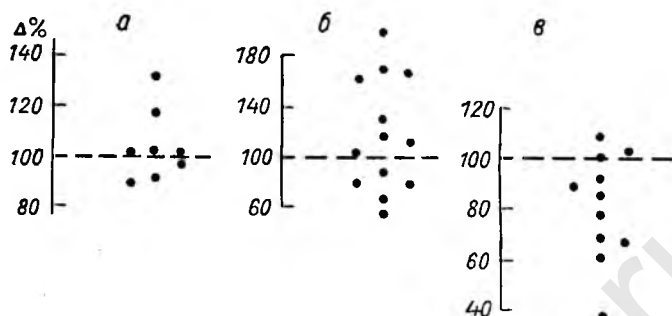


Рис. 18. Изменения концентрации глюкозы в крови (в % к контролю) у плодов и новорожденных кроликов при асфиксии.

a — плоды 29—32 дней развития, *б* — новорожденные в возрасте до 3 ч, *в* — новорожденные в возрасте 10—24 ч.
Пунктир — контроль (средняя величина). Точки — результаты отдельных определений.

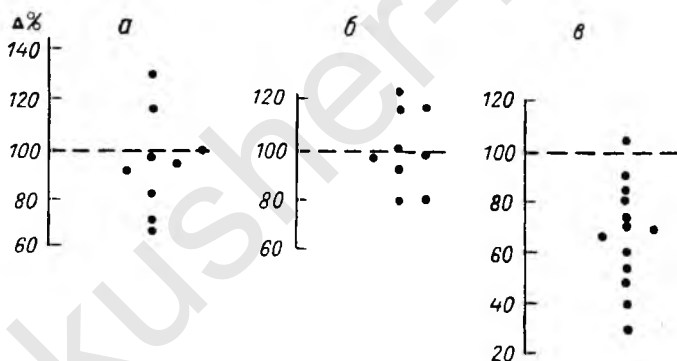


Рис. 19. Изменения в количестве гликогена в печени (в % к контролю) у плодов и новорожденных кроликов при асфиксии.

Обозначения те же, что на рис. 18.

пределах часа. Между характером изменений в уровне глюкозы в крови и длительностью асфиксии корреляции не обнаружилось.

На рис. 19 представлены результаты опытов, в которых исследовалось влияние острой асфиксии на количество гликогена в печени. У плодов 29—32 дней развития (рис. 19, *a*) значительных и закономерных изменений под влиянием острой асфиксии

в количестве гликогена в печени не происходит. То же и у новорожденных в возрасте до 3 ч (рис. 19, б). Влияние асфиксии на крольчат в возрасте 5—6 ч удалось исследовать только на 20 животных и эффект асфиксии во всех опытах оказался однозначным: количество гликогена в печени снижалось на 90, 80, 74 и 30% по сравнению с контролем. У животных 10—24 ч жизни асфиксия во всех опытах вызывала более или менее выраженное снижение количества гликогена в печени (рис. 19, в). В этой серии опытов корреляции между эффектом асфиксии и ее длительностью (в пределах часа) также не обнаружилось.

Таким образом, опыты на животных показали, что в те сроки, когда в естественных условиях гликогенная функция печени еще отсутствует (т. е. в конце внутриутробного развития и в первые часы внеутробного существования), острая асфиксия заметных изменений в количестве глюкозы в крови и гликогена в печени не вызывает. Гипогликемическая реакция, которую острая асфиксия вызывает у животных в возрасте 10—24 ч, связана, вероятно, с уменьшением или истощением резервов гликогена в печени.

Вопрос о влиянии гипоксии на концентрацию глюкозы в крови был изучен также в клинических условиях на новорожденных детях. Полученные при исследовании данные сопоставлялись с длительностью перенесенной плодом гипоксии. Мы основывались при этом на имеющихся в литературе экспериментальных и клинических данных, показывающих, что при некоторых формах патологии беременности и родов, а также сопутствующих им заболеваниях плод испытывает более или менее выраженную кислородную недостаточность.

В I («контрольную») группу вошло 59 детей, рожденных молодыми (19—30 лет) здоровыми женщинами, у которых не было никаких клинически определяемых общих заболеваний или проявлений патологии беременности. Роды у всех этих женщин были срочными, спонтанными, нормальными по длительности и характеру родовой деятельности. Дети после рождения кричали сразу, и период новорожденности у них протекал без осложнений. Вес детей при рождении — 2,9—4,0 кг. Кровь для исследования бралась из пятки, всегда в одно и то же время — через 2,5 ч после второго утреннего кормления. Дети находились на обычном для доношенных детей режиме вскармливания и ухода. У детей этой I «контрольной» группы концентрация глюкозы в крови до 3-го дня жизни держится на низком уровне: $40 \pm 3,0$ — 46 ± 15 мг% (рис. 20, I). С 4-го дня жизни концентрация глюкозы в крови начинает нарастать, но и на 6—8-й день она не достигает еще уровня, свойственного более старшим детям или взрослым. Ежедневный средний прирост концентрации глюкозы в первые 7 дней жизни составляет 2,7 мг%. Это совпадает и с литературными данными: по Норвэлу.

и сотр. (Norval, Kennedy, 1947), ежедневный прирост равен 2,8 мг%, а по Вольфу (1960), величина ежедневного прироста общей редукции крови составляет 2,3 мг%, а «истинной» глюкозы — 3,1 мг%.

Во II группу (31 ребенок) были объединены дети, родившиеся от матерей, у которых не было никаких заболеваний или осложнений беременности. У этих детей остро, большей частью неожиданно, обнаруживались симптомы интранатальной асфиксии. В периоде новорожденности у детей определялись

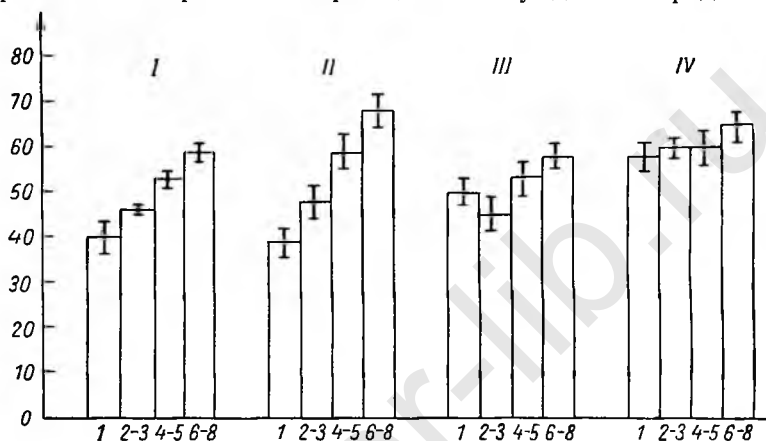


Рис. 20. Уровень гликемии у новорожденных детей, здоровых и перенесших кислородное голодание различной длительности.

По вертикали — глюкоза в мг%; по горизонтали — дни жизни: I, II, III, IV — группы новорожденных (объяснения в тексте). Вертикальные черточки — средняя вероятная ошибка ($\pm m$).

явления нарушения мозгового кровообращения различной тяжести. У этих перенесших острую асфиксию детей динамика изменений концентрации глюкозы в крови в первые дни жизни оказалась такой же, как у детей I «контрольной» группы (рис. 20, II). Статистически достоверных различий в абсолютных средних величинах также не обнаружилось. Только величина ежедневного прироста концентрации глюкозы у детей II группы оказалась большей, чем в контроле (4,1 мг%). Если отдельно рассмотреть результаты исследования детей, перенесших особенно тяжелую асфиксию, то средняя величина ежедневного прироста глюкозы окажется еще более высокой — 7 мг%. Таким образом, хотя концентрация глюкозы в крови этих детей в первые три дня жизни и находится на низком уровне (ниже 50 мг%), в последующие 5 дней гликемия у них нарастает более интенсивно, чем у здоровых новорожденных.

В III группу вошло 23 ребенка, рожденных матерями, у которых во второй половине беременности в течение более или

менее длительного времени определялись явления позднего токсикоза. И хотя у этих детей клинически определяемых симптомов перинатальной асфиксии и не было, мы все же могли считать, что они более или менее длительно развивались в условиях неполноценной оксигенации. Уже в первый день жизни средний уровень глюкозы в крови этих детей был выше, чем у детей «контрольной» группы ($t = 2,2$; $P < 0,05$) (рис. 20, III). В последующие дни, однако, дальнейшего прироста концентрации глюкозы в крови у этих детей не происходило: ежедневный прирост составил, в среднем, всего около 1 мг%.

Наконец, в IV группу вошло 22 ребенка, рожденных матерями, у которых во второй половине беременности определялись различные проявления позднего токсикоза или другие сопутствующие беременности заболевания, а также такие формы патологии родов, при которых ребенок страдает от кислородного голодания. У всех этих детей обнаруживались симптомы интранатальной или постнатальной асфиксии, а в дальнейшем — симптомы нарушения мозгового кровообращения. Более чем в половине случаев дети родились в состоянии глубокой асфиксии (в 6 случаях производилось оживление путем аппаратного искусственного дыхания). У детей этой группы асфиксия развивалась на фоне длительной ante- и интранатальной кислородной недостаточности. Наблюдения, результаты которых представлены на рис. 20, IV, обнаружили, прежде всего, отсутствие обычной динамики в средних величинах концентрации глюкозы в крови в первую неделю жизни: они колеблются в узких пределах от 58 до 65 мг%. Если у здоровых новорожденных (I группа) и у детей, перенесших остро возникшую асфиксию (II группа), низкая концентрация глюкозы в крови (ниже 30 мг%) встречалась в 1/3 случаев, то у детей IV группы такие низкие величины в первый день жизни составляли исключение, а на 2—3-й день жизни они не встречались вообще. Концентрация глюкозы в крови детей IV группы, в среднем, была значительно выше, чем у детей «контрольной» группы, причем это различие обладает высокой степенью достоверности (в 1-й день $t = 3,7$; во 2—3-й день $t = 5,2$, $P < 0,001$). В последующие дни первой недели жизни концентрация глюкозы в крови этих детей почти не нарастала, так как ежедневный средний прирост составил всего 1 мг%.

Выше уже говорилось, что в физиологических условиях низкий уровень глюкозы в крови новорожденного держится до 3-го дня жизни. Только после этого срока уровень глюкозы в крови начинает нарастать. Очевидно, начинают полноценно функционировать механизмы, обеспечивающие поддержание гомеостаза, и в первую очередь — гликогенная функция печени, энзиматические системы, обеспечивающие ее осуществление. Это предположение подкрепляется результатами определения количества

гликогена в печени мертворожденных детей, погибших в результате острой интранатальной асфиксии или асфиксии, развившейся на фоне длительной кислородной недостаточности.

Гликогену печени плодов, в отличие от взрослых, свойственна высокая степень «устойчивости»: при хранении ткани печени плода содержащийся в ней гликоген распадается очень медленно. Это позволяет думать, что при исследовании количества гликогена в печени мертворожденных детей ошибка определения будет не очень значительной.

Материал для исследования получен при секции, не позже, чем через 24 ч после рождения ребенка. Данные, полученные в этой серии наблюдений, показали, что в печени мертворожденных детей, погибших от внезапно развившейся острой интранатальной асфиксии, содержится значительно больше гликогена, чем у детей, перенесших в конце внутриутробного развития и в родах длительную кислородную недостаточность.

Различной оказалась также и «устойчивость» гликогена печени у детей этих групп. Если ткань печени инкубировать во влажной камере при 37° в течение часа, то в ткани печени детей, погибших от остро возникшей интранатальной асфиксии, количество гликогена за время инкубации почти не изменяется. У детей же, которые перенесли длительное кислородное голодание, количество гликогена в печени за время инкубации значительно снижается, иногда почти наполовину.

Анализ данных, полученных при исследовании новорожденных детей, показывает, что результаты исследования влияния острого и длительного кислородного голодания на концентрацию глюкозы в крови новорожденных и на количество гликогена в их печени находятся друг с другом в полном соответствии.

Выводы

1. У плодов кролика и новорожденных крольчат в возрасте до 3 ч острая асфиксия изменений в концентрации глюкозы в крови и количестве гликогена в печени не вызывает.

2. У детей обнаруживается отчетливая зависимость между длительностью перенесенного внутриутробно кислородного голодания и влиянием, которое оно оказывает на концентрацию глюкозы в крови и динамику ее изменений в первые дни жизни:

а) острая интранатальная асфиксия не сопровождается изменениями в количестве глюкозы в крови детей. Количество гликогена в печени мертворожденных детей, погибших от острой асфиксии, велико и он обладает высокой «устойчивостью» при инкубации;

б) у детей, перенесших в конце внутриутробного развития и в родах длительную кислородную недостаточность, количество глюкозы в крови сразу после рождения велико и ее уровень

удерживается постоянным в течение первой недели жизни. Количество гликогена в печени мертворожденных детей, погибших при явлениях длительной кислородной недостаточности, мало, а «устойчивость» его при инкубации значительно снижена.

3. Длительная гипоксия, перенесенная плодом в конце внутриутробного развития и в родах, ускоряет развитие гликогенной функции печени, делает возможным осуществление процессов мобилизации гликогена печени и поддержания высокого и постоянного уровня глюкозы в крови в те сроки онтогенеза, когда в физиологических условиях эта функция еще не свойственна печени плода.

ВЛИЯНИЕ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ НА СОСТАВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ НОВОРОЖДЕННЫХ

Важнейшим звеном патогенеза большинства заболеваний плода и новорожденного являются различные формы и степени кислородного голодания. Известно, что у взрослых среди механизмов адаптации организма к гипоксии наиболее быстро возникают рефлекторные реакции, ведущие к усилению дыхательной функции легких, улучшению условий гемодинамики и увеличению кислородной емкости крови, благодаря опорожнению кровяных депо и усилению эритропоэза. Однако мы не располагаем еще достаточным количеством данных, позволяющих ответить на вопрос о том, в какой мере внутриутробный плод способен реализовать эти, рефлекторные по своей природе, механизмы адаптации в условиях кислородной недостаточности.

В задачу настоящего исследования входит изучение вопроса о том, получает ли отражение в составе периферической крови новорожденных гипоксия, перенесенная в конце внутриутробного развития и во время рождения.

В первые дни жизни кровь ребенка характеризуется более высоким, чем у взрослых, числом эритроцитов, ретикулоцитов, нейтрофильных лейкоцитов, высоким уровнем гемоглобина, ядерным сдвигом влево и наличием нормобластов. Пока еще нет точных данных, позволяющих установить, в какой мере эти особенности периферической крови являются следствием перенесенной ребенком гипоксии и в какой мере они отражают степень анатомической и функциональной зрелости его кроветворного аппарата.

Меррит и Дэвидсон (Merrit, Davidson, 1933), Вегелиус (Wegelius, 1948), А. Ф. Тур (1950), Уокер, Тэрнбул (Walker, Turnbull, 1953) и другие считают, что причиной имеющегося в конце внутриутробного периода и в родах эритроцитоза является гипоксия. Андерсон (Anderson, 1941) указывает на то, что костный

мозг новорожденного быстро реагирует на кислородное голодание, о чем свидетельствует повышенное количество нормобластов в крови при рождении. В противоположность этому Уинтроб, Шумахер (Wintrobe, Shumacher, 1936), Моллисон (Mollison, 1951) и др. связывают эритроцитоз в периферической крови новорожденных не с гипоксией, а со «сгущением» крови благодаря оттоку плазмы из кровяного русла в ткани. Уиндл (Windle, 1940) полагает, что если исследовать не капиллярную, а пуповинную кровь, то окажется, что ребенок рождается с числом эритроцитов не большим, чем у взрослых. Однако уже через 20—30 мин, при исследовании крови из капилляров, обнаруживаются величины намного большие. Уиндл допускает, что наряду с влиянием дегидратации крови повышение числа эритроцитов после рождения может быть частично объяснено сокращением селезенки, вызванным влиянием родового акта. В противоположность этому И. А. Аршавский (1958) считает, что у внутриутробного плода еще отсутствует способность отвечать на гипоксию увеличением кислородной емкости крови вследствие выхождения эритроцитов из депо. Гипоксия матери вызывает у плода лишь слабо выраженный эритроцитоз. Об этом же свидетельствуют и опыты Н. В. Лауэр, обнаружившей, что кратковременное понижение барометрического давления вызывает у новорожденных кроликов лишь непостоянное и незначительное увеличение числа эритроцитов в крови.

В настоящем исследовании результаты морфологического анализа крови и определения степени насыщения крови кислородом сопоставлялись с результатами тщательного клинического анализа особенностей родов и состояния матери и новорожденного.

Морфологическое исследование крови осуществлялось с помощью обычных гематологических методов. Ретикулоциты сосчитывались после суправитальной окраски мазка 1%-ным раствором бриллиант-крезил-блау. Степень насыщения крови кислородом определялась с помощью кюветного оксигемометра. Шкала оксигемометра была откалибрована по крови взрослого человека. Возможность исследования с помощью этого прибора пуповинной крови новорожденных была установлена.

Определение насыщения крови кислородом производилось не позже, чем через 10—15 мин после ее взятия. Исследовалась кровь из отрезка пупочной вены между двумя зажимами, наложенными на пуповину сразу после рождения ребенка. По данным Мак-Кинни (Mac Kinney, 1959), влияние первых дыхательных движений на насыщение крови пупочной вены — незначительно (в среднем 48% насыщения до начала дыхания и 55% — после). Мы могли поэтому воспользоваться данными, полученными при исследовании пуповинной крови, взятой до

первого вдоха, и данными, относящимися к крови, взятой, когда ребенок уже сделал несколько дыхательных движений.

Всего было обследовано 149 новорожденных. Из них 83 были здоровые доношенные дети, родившиеся от здоровых матерей, имевших неосложненную беременность и нормальные роды. В асфиксии родилось 66 детей. В части случаев симптомы угрожаящей асфиксии плода обнаруживались еще в родах, в другой части — асфиксия была диагностирована только после рождения плода.

В табл. 10 представлены результаты исследования крови здоровых доношенных новорожденных.

Таблица 10

Кровь новорожденных в первые часы жизни

	Число наблюдений	Пределы колебаний	Средняя величина
Насыщение пуповинной крови кислородом, %	43	44—94	64 ± 2,2
Гемоглобин, %	83	20—150	125 ± 1,5
Эритроциты, млн./мм	83	4,5—7,1	5,9 ± 0,071
Ретикулоциты, %	83	2,4—9,2	5,4 ± 0,2
Нормобласты на 100 лейкоцитов	83	0—10	2 ± 0,35

Несмотря на то, что в настоящем исследовании мы выбрали возможно более однородную группу детей и насколько возможно унифицировали время и технику исследования, диапазон колебаний всех изученных при гематологическом исследовании величин оказался все же большим. Эта особенность, присущая крови новорожденных, уже давно отмечается всеми исследователями. Полученные нами средние величины близки к тем, которые приводятся обычно в литературе. Исключение составляет средний уровень ретикулоцитов — полученная нами величина относительно высока. Можно думать, что различие это объясняется техникой суправитальной окраски ретикулоцитов. Несоблюдение некоторых технических деталей окраски может значительно снижать степень их прокрашиваемости. Эритроцитоз и высокий уровень гемоглобина, обнаруживаемые в капиллярной крови в первые часы жизни, не отражают состава крови ребенка в конце внутриутробного развития. При исследовании пуповинной крови получают величины значительно более низкие (Н. Л. Василевская и М. Г. Кистинг, 1959).

Наращение числа эритроцитов и количества гемоглобина в капиллярной крови ребенка обнаруживается уже через 10—20 мин после рождения, причем продолжается оно обычно в течение всего первого дня жизни. Если бы повышение кислородной емкости крови в первый день жизни было бы следст-

**Признаки гиперрегенерации эритроцитов при различном
содержании гемоглобина в крови**

	Гемоглобин					
	90—110 %			140—150 %		
	число наблюдений	пределы колебаний	средняя величина	число наблюдений	пределы колебаний	средняя величина
Насыщение крови кислородом, %	8	44—78	$59 \pm 3,7$	6	46—78	$61 \pm 4,0$
Ретикулоциты, % ¹	16	2,4—10	$5,7 \pm 0,75$	18	3—7	$5,1 \pm 0,28$
Нормобласты на 100 лейкоцитов ¹	13	0—9	$1,7 \pm 0,7$	18	0—20	$3 \pm 1,1$

¹ $P < 0,05$.

вием перенесенной ребенком пре- или интранатальной острой гипоксии, то должна была бы обнаруживаться корреляция между уровнем гемоглобина в крови и выраженностью периферических симптомов гиперрегенерации эритроидных элементов костного мозга. Данные, представленные в табл. 11, показывают, что такой корреляции нет.

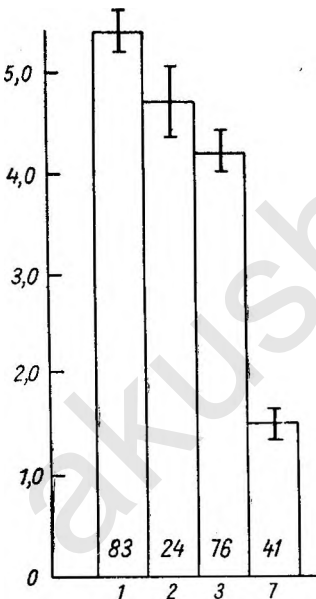


Рис. 21. Падение числа ретикулоцитов в первые дни жизни новорожденных.

По вертикали — количество ретикулоцитов (в %); по горизонтали — дни жизни новорожденного (обозначены столбиками) — 1, 2, 3, 7-й; числа в столбиках — количество наблюдений.

Оказалось, что у здоровых доношенных детей, у которых в капиллярной крови в первый день жизни было 90—110% гемоглобина, количество ретикулоцитов, нормобластов и процент насыщения пуповинной крови кислородом были практически такими же, как у детей, имевших в крови в первый день жизни 140—150% гемоглобина (средняя продолжительность родов у матерей этих двух групп детей была почти одинаковой — 13,5 и 12 ч).

Отсутствие «волны» гиперрегенерации эритроцитов после нормальных родов видно также из данных, представленных на рис. 21. Они показывают, что в течение первых дней жизни число ретикулоцитов не только не нарастает, но закономерно снижается. Резко снижается также число нормобластов, причем у подавляющего большинства детей они на 2-й день

жизни уже не обнаруживаются, а с 3-го дня обнаружение нормобластов в крови здоровых доношенных новорожденных является редкостью. Таким образом, при исследовании здоровых доношенных новорожденных нам не удалось обнаружить у них в первые дни жизни признаков стимуляции эритропоэза, которые могли бы свидетельствовать о наличии реакции костного мозга на гипоксию, имеющую место в конце внутриутробного развития и в процессе родов.

Это находит подтверждение и в результатах исследования группы детей, родившихся в состоянии клинически выраженной асфиксии. Все определения у них производились в первые 20 ч жизни. Двое детей умерло в течение первых 48 ч жизни при явлениях тяжелого нарушения мозгового кровообращения. У остальных детей в периоде новорожденности были явления нарушения мозгового кровообращения различной степени тяжести. Результаты исследования детей, родившихся с наиболее выраженными явлениями асфиксии, представлены в табл. 12.

Таблица 12

Кровь новорожденных при тяжелом нарушении мозгового кровообращения

	Число наблюдений	Пределы колебаний	Средняя величина
Насыщение крови кислородом, %	4	27—53	39,5 ± 3,1
Гемоглобин, %	31	103—150	128 ± 2,2
Эритроциты, млн/мм ³	31	4,8—7,4	6,0 ± 0,15
Ретикулоциты, %	31	3—12,1	5,4 ± 0,42
Нормобласты на 100 лейкоцитов	31	0—51	4,0 ± 1,6

При наличии столь выраженной гипоксемии, признаков увеличенной кислородной емкости крови в первые часы жизни или явлений усиленной гиперрегенерации эритроцитов нам обнаружить не удалось. Это явствует из сравнения величин, характеризующих состав капиллярной крови в первый день жизни у детей, родившихся в асфиксии (табл. 13), с величинами, характеризующими норму (см. табл. 10).

Очевидно, что никаких различий при сравнении полученных величин не обнаруживается, что хорошо согласуется с данными Мак-Кинни (1958) и др.

Отсутствие связи между симптомами гиперрегенерации эритроцитов в периферической крови и гипоксией, перенесенной ребенком при рождении, может быть продемонстрировано также на отдельных примерах.

Динамика изменений в составе красной крови в первую неделю жизни

	День жизни	Среднее количество гемоглобина, %	Среднее количество эритроцитов, млн/мм ³	Среднее количество ретикулоцитов, %	Среднее количество нормобластов на 100 лейкоцитов
Норма	1-й	125 ± 1,5	5,9 ± 0,07	5,4 ± 0,26	2 ± 0,28
	3-й	118 ± 1,8	5,5 ± 0,07	4,2 ± 0,19	—
	7-й	112 ± 2,1	5,3 ± 0,09	1,5 ± 0,14	—
Асфиксия	1-й	128 ± 2,2	6,0 ± 0,25	5,6 ± 0,43	4 ± 1,5
	3-й	123 ± 2,05	5,7 ± 0,1	4,0 ± 0,28	—
	7-й	118 ± 3,1	5,4 ± 0,14	1,8 ± 0,26	—

Ребенок Р. Вес при рождении 3100 г, рост 49 см. Мать первобеременная, здоровая женщина, беременность доношенная, протекала без осложнений. В родах — преждевременная частичная отслойка нормально расположенной плаценты. За 1 ч 25 мин до рождения ребенка появились симптомы угрожающей внутриутробной асфиксии плода. Ребенок родился в асфиксии. Через 30 мин был оживлен. Для оживления применялось отсасывание слизи из дыхательных путей, искусственное дыхание, внутривенное введение растворов хлористого кальция и глюкозы, подкожно — кофеина. После оживления состояние ребенка тяжелое. В дальнейшем — явления нарушения мозгового кровообращения I—II степени. В момент рождения ребенка насыщение кислородом крови из пупочной вены составляло 27%. Несмотря на столь резкую гипоксемию, явлений гиперрегенерации эритроцитов не было: количество эритроцитов в капиллярной крови через 8 ч после рождения — 4 820 000 в 1 мм³, гемоглобина — 108%, ретикулоцитов — 5,6%, нормобластов — 1 на 100 лейкоцитов. На 2-й день жизни число ретикулоцитов снизилось до 3,5%, а нормобласты в крови не обнаруживались.

Ребенок Ж. Вес при рождении 3650 г, рост 53 см. У матери 3-я беременность, недостаточность митрального клапана в стадии компенсации. Беременность протекала без осложнений. В родах — лицевое предлежание, слабость родовой деятельности. Роды закончены операцией кесарского сечения (наркоз эфирно-кислородный). При извлечении ребенка у него наблюдались редкие, нерегулярные сердечные сокращения, поверхностное затрудненное дыхание. После отсасывания слизи из верхних дыхательных путей, внутривенного введения хлористого кальция и глюкозы и применения искусственного дыхания, оно стало более глубоким. Ребенок кричал через 10 мин после рождения. Явления нарушения мозгового кровообращения I степени. Насыщение кислородом крови из пупочной вены — 40%. Число эритроцитов в капиллярной крови через 3 ч 30 мин после рождения — 6 100 000 в 1 мм³, гемоглобина 130%, ретикулоцитов 3,8%, нормобласты не обнаружены.

Выводы

1. У здоровых доношенных детей корреляции между уровнем гемоглобина в крови и степенью гиперрегенерации эритроцитов (ретикулоцитоз, нормобластоз, эритроцитоз) в первый день жизни не обнаруживается.

2. В течение первых 7 дней число эритроцитов, ретикулоцитов и нормобластов в крови детей закономерно снижается.

3. У детей, родившихся в состоянии асфиксии, признаков повышенной кислородной емкости крови или гиперрегенерации эритроцитов не обнаруживается.

4. В течение первой недели жизни число эритроцитов, ретикулоцитов и нормобластов у них снижается так же закономерно, как и у здоровых детей.

5. Присущая взрослым способность отвечать на острую гипоксию усилением эритропоэза у детей в первые дни жизни еще не выражена.

Результаты проведенных исследований позволяют прийти к заключению, что у здоровых доношенных детей корреляции между уровнем гемоглобина в крови и степенью гиперрегенерации эритроцитов (ретикулоцитоз, нормобластоз, эритроцитоз) в первый день жизни не обнаруживается. В течение первых 7 дней жизни число эритроцитов, ретикулоцитов и нормобластов в крови детей закономерно снижается. У детей, родившихся в состоянии асфиксии, признаков повышенной кислородной емкости крови или гиперрегенерации эритроцитов не обнаруживается. Число эритроцитов, ретикулоцитов и нормобластов в течение первой недели жизни у них снижается по тем же закономерностям, как и у здоровых детей.

Полученные данные позволяют считать, что в первые дни жизни присущая взрослым способность отвечать на острую гипоксию усилением эритропоэза у ребенка не выражена.

ФИБРИНОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КРОВИ И ЕЕ РОЛЬ В ГЕНЕЗЕ КРОВОИЗЛИЯНИЙ ПРИ АСФИКСИИ У ВНУТРИУТРОБНЫХ ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ

В генезе асфиктических кровоизлияний еще много неясного. В частности, мало изучено значение изменений в состоянии свертывающей системы крови. Между тем, существенные особенности, характеризующие ее функциональное состояние на ранних этапах онтогенеза, делают вероятным предположение о значении нарушения этой системы в происхождении асфиктических геморрагий у плодов и новорожденных.

Наиболее изученными у новорожденных оказались компоненты тромбопластинового комплекса. Установлено, что период новорожденности свойственна гипопротромбинемия и низкая (по сравнению со взрослыми) концентрация проконвертина в крови. Однако, несмотря на это, пуповинная кровь обладает повышенной способностью к свертыванию (Беллер — Beller, 1957; Н. В. Потанин, 1958). Причина этого явления остается еще не выясненной. Гиперкоагуляцию крови новорожденных объяснить

тем более трудно, что, кроме низкого содержания плазменных факторов свертывания, кровь новорожденных характеризуется высокой активностью фибринолиза и низкой концентрацией фибриногена. По данным ряда исследователей, фибринолитическая активность в пуповинной крови здоровых новорожденных значительно выше, чем в крови взрослых людей. Так, Штредер и Кюнцер (Ströder, Künzer, 1957) отмечают, что в большинстве случаев полный фибринолиз в пуповинной крови наступает в течение 24 ч инкубации. О том же говорят данные Филиппса и Скроделиса (Phillips, Scrodellis, 1958), Кюнцера (Künzer, 1959), Рунге, Хартерта и Ейхера (Runge, Hartert, Eicher, 1954), Беллера (1957) и др. В то же время кровь здоровых взрослых людей спонтанной фибринолитической активностью не обладает.

Из литературы известно, что кровь внезапно умерших людей обнаруживает высокую активность лизиса фибрина, с чем и связано наличие жидкой, несвертывающейся крови в их сосудах. В работах А. В. Русакова и М. Г. Скундиной (1935), Моле (Mole, 1948), Кадаш и Вираг (Kadas, Virag, 1961) показано, как велика в этих условиях интенсивность фибринолиза: образующийся сгусток растворяется уже в первые 1—4 ч после смерти. В. С. Ильин (1949) подтвердил это в убедительных опытах. Они показали, что фибринолиз в крови внезапно умерших людей настолько высок, что эта кровь в течение короткого времени растворяет сгусток фибрина здорового донора.

Механизм активации фибринолиза при внезапной смерти остается еще неясным. По мнению ряда исследователей, в частности, Кадаша (1961), активация фибринолиза в таких случаях связана с усилением функции гипофиза и коры надпочечников. Высказано предположение, что непосредственный механизм усиления фибринолиза при этом состоит в разрушении гепариноцитов и поступлении в кровь гепарина. Играть ли роль гормоны гипофиза и коры надпочечников в активации фибринолиза у новорожденных — сказать трудно. Здесь следует лишь упомянуть, что в функциональном отношении кора надпочечников активна, по-видимому, уже с первых дней жизни и находится под регулирующим влиянием адренокортикотропного гормона гипофиза (Н. А. Пунченко, Л. Е. Потоцкая, И. Ю. Подольская, 1963).

Нормальному периоду новорожденности свойствен физиологически низкий уровень фибриногена в крови. Весьма вероятно поэтому, что если при асфиксии плода или новорожденного происходит активация фибринолиза, то это может явиться одной из причин дальнейшего снижения уровня фибриногена в крови. Связанное с этим нарушение свертывания крови может иметь значение в генезе асфиктических кровоизлияний.

В настоящем исследовании поставлена задача выяснить, происходит ли при асфиктической смерти плода и новорожден-

ного активация фибринолитической системы крови и имеется ли корреляция между активностью этой системы и интенсивностью и характером асфиктических кровоизлияний в тканях.

Фибринолитическая активность трупной крови определялась с помощью метода, описанного В. С. Ильным (1949). 1 мл «плазмы» крови, взятой из сердца трупа, смешивался с 0,5 мл цитратной плазмы донора. Полученный после рекальцификации сгусток, а также контрольный сгусток из плазмы того же донора, но без прибавления трупной крови, инкубировался при 37° С в термостате. Состояние сгустка отмечалось в течение первых двух часов инкубации через каждые 30 мин в течение нескольких часов через каждый час, и затем через 18—24 ч. В пуповинной крови здоровых доношенных новорожденных количество фибриногена и спонтанная фибринолитическая активность определялись с помощью азотометрического метода, описанного Перликом (Perlick, 1960). Азот определялся по методу Кьельдаля. Фибринолитическая активность крови выражалась в процентном отношении оставшегося после инкубации количества фибрина к его исходному количеству до инкубации. Лизис сгустка в течение первых 48 часов после смерти следует считать, как показывают данные Кадаша (1961), проявлением фибринолиза. Лизис, наступающий после этого срока, может быть обусловлен также и процессами неспецифического протеолиза.

Взятие крови для исследования производилось не позже 24 ч после смерти ребенка. Для гистологических исследований применялась обычная техника фиксирования и окраски срезов гематоксилином — эозином.

При исследовании спонтанной фибринолитической активности крови у здоровых доношенных детей мы с особой тщательностью подошли к соблюдению «чистоты» этой контрольной группы. В нее вошли 38 здоровых доношенных детей весом 2,8—3,9 кг, рожденных здоровыми матерями, у которых не было никаких осложнений беременности или сопутствующих ей заболеваний. Длительность первого периода родов у этих женщин была в пределах от 4 до 22 ч, длительность второго периода — от 5 мин до 1 ч 15 мин. Все дети после рождения закричали и задышали сразу и период новорожденности у них протекал нормально. На рис. 22 представлены результаты определения фибринолитической активности крови у детей этой контрольной группы.

Из рисунка видно, что величина спонтанной фибринолитической активности пуповинной крови колеблется в чрезвычайно широких пределах.

Отсутствие спонтанной фибринолитической активности мы наблюдали только у 8 из 38 обследованных детей (21%).

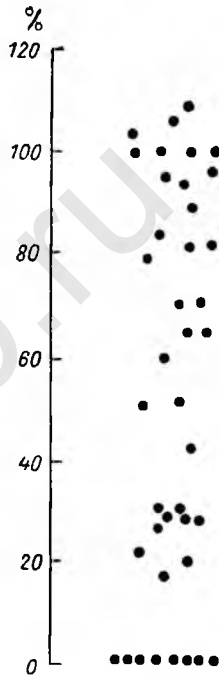


Рис. 22. Показатели фибринолитической активности крови здоровых доношенных новорожденных.

По вертикали — фибринолитическая активность; точками обозначены величины отдельных определений.

У остальных 30 детей фибринолиз был обнаружен, причем у 17 (45%) он был интенсивным: наблюдалось полное или почти полное растворение сгустка. Полученные результаты хорошо согласуются с данными, полученными Штредером и Кюнцером (1957). Остается, однако, невыясненным, чем в каждом отдельном случае определяется столь значительное различие активности фибринолиза в крови.

В следующей серии исследований определялась фибринолитическая активность крови, полученной при аутопсии из правого сердца у 29 мертворожденных детей. Высокая фибринолитическая активность, т. е. полное растворение сгустка фибрина, в первые часы инкубации наблюдалось у 18 детей (62%), т. е. чаще, чем у здоровых новорожденных, однако это различие статистически недостоверно ($t=1,4$). Если отдельно рассмотреть результаты, относящиеся к немногочисленной группе недоношенных мертворожденных детей, то окажется, что высокая активность фибринолиза обнаруживается почти у всех этих детей (у 7 из 8 обследованных). Таким образом, мы можем установить, что у мертворожденных (особенно недоношенных) детей высокая активность фибринолиза встречается несколько чаще, чем у здоровых новорожденных.

Анализируя полученные данные, мы произвели сопоставление результатов определения активности фибринолиза с длительностью перенесенной ребенком асфиксии. К числу остро возникших асфиксий мы отнесли те случаи, в которых она раз-

Таблица 14

Фибринолитическая активность крови мертворожденных детей

Асфиксия	Фибринолиз	
	активный	отсутствует
Острая	13	5 (28%)
Длительная	5	6 (55%)

вилась у детей интранатально, без предшествующего длительного периода клинически определяемой угрожающей асфиксии плода. Это наблюдалось при таких формах акушерской патологии, как выпадение пуповины, нарушение сократительной деятельности

матки, родовая и акушерская травма. «Длительной» асфиксией мы условно называли состояние, которое возникало у детей, перенесших длительную угрожающую внутриутробную асфиксию, а также детей, находившихся в конце внутриутробного развития в условиях более или менее выраженной гипоксии. Сюда были отнесены дети, родившиеся от матерей, страдавших тяжелым токсикозом 2-й половины беременности, и дети, родившиеся при явлениях отечной формы гемолитической болезни. Результаты произведенного сопоставления приведены в табл. 14.

Рассмотрение данных, представленных в табл. 14, показывает, что высокая активность фибринолиза наблюдается преимущественно при остро возникшей асфиксии. Длительное страдание плода, в котором, несомненно, существенная роль принадлежит кислородному голоданию, активацией фибринолиза сопровождается реже.

Представляет некоторый интерес рассмотрение тех случаев остро возникшей асфиксии, при которых активации фибринолиза у мертворожденных детей не произошло. Оказалось, что у 4 из этих 5 детей при гистологическом исследовании была установлена пневмония. Среди 13 мертворожденных с высоким уровнем фибринолиза в крови пневмония встретилась всего 2 раза. Эти предварительные данные могут быть сопоставлены с имеющимися в литературе указаниями на зависимость, по-видимому, существующую между активностью некоторых компонентов свертывающей системы крови, в частности факторов фибринолитической системы, и функцией легких.

При исследовании фибринолитической активности крови у 16 новорожденных, умерших в течение первых 5 суток жизни, закономерностей, которые выявились при исследовании крови мертворожденных, не обнаружилось. Это связано, вероятно, с наличием большого количества факторов, могущих оказать влияние на фибринолитическую активность крови в течение первых дней жизни ребенка.

Для выяснения вопроса о том, имеется ли зависимость между активностью фибринолиза в крови у мертворожденных и умерших новорожденных и характером асфиктических кровоизлияний в их органах и тканях, мы в каждом отдельном наблюдении сопоставили результаты определения активности фибринолиза в крови с данными морфологического исследования различных органов трупа.

Наиболее характерным морфологическим признаком асфиктической смерти являются множественные мелкие диапедезные кровоизлияния в органах и тканях плода, иногда сливающиеся между собой в более крупные.

При микроскопическом исследовании печени мертворожденных мы отмечали кровоизлияния в соединительной ткани вокруг сосудов, причем это явление было непостоянным и никакой зависимости между активностью фибринолиза и интенсивностью кровоизлияний в ткани печени мы не установили.

В головном мозгу встречались обширные и мелкие кровоизлияния в оболочках, а также множественные экстравазаты в ткани мозга. Однако никогда ни в ткани, ни в оболочках головного мозга кровоизлияний не было. Зависимости между характером и интенсивностью кровоизлияний в оболочках и ткани

головного мозга и активностью фибринолиза в крови обнаружить также не удалось.

При микроскопическом исследовании надпочечников кровоизлияния обнаруживались, преимущественно в их мозговом слое. У одного ребенка мы констатировали гематому надпочечника. Ясной зависимости между величиной фибринолитической активности крови и частотой или характером кровоизлияний в надпочечниках мы также не обнаружили. Однако, если отдельно рассмотреть группу доношенных мертворожденных, то окажется, что у тех детей, у которых была острая асфиксия и наблюдалась активация фибринолиза (18 детей из 29), кровоизлияния в надпочечниках встречались чаще.

При микроскопическом исследовании легких встречались множественные мелкие, частью сливные кровоизлияния под плеврой, в соединительной ткани вокруг сосудов, небольшие периваскулярные кровоизлияния, а также кровоизлияния в альвеолах. Оказалось, что у всех детей как доношенных, так и недоношенных обнаруживается закономерная зависимость между интенсивностью кровоизлияний в ткани легких и величиной фибринолитической активности крови. Приблизительно у половины мертворожденных, у которых обнаруживалась высокая фибринолитическая активность крови, были множественные мелкие и сливные кровоизлияния под плеврой, обширные кровоизлияния вокруг сосудов и в альвеолах. Эти явления значительно реже обнаруживались у тех детей, активации фибринолиза у которых не было.

Сопоставление результатов морфологического исследования с состоянием фибринолитической активности крови в каждом наблюдении позволило обнаружить, что между характером и интенсивностью кровоизлияний в легких и величиной фибринолиза в крови имеется закономерная зависимость.

Выводы

1. Фибринолитическая активность пуповинной крови здоровых доношенных новорожденных колеблется в широких пределах. Высокая активность фибринолиза обнаруживается в 45% наблюдений.

2. Внутритрубная асфиксия вызывает активацию фибринолиза. Это чаще отмечается при остро возникшей интранатальной асфиксии и выражено отчетливее у недоношенных детей.

3. Имеется зависимость между активностью фибринолиза в крови и интенсивностью асфиктических кровоизлияний в легких у мертворожденных детей.

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ КАПИЛЛЯРНОГО РУСЛА ПЕЧЕНИ У ПЛОДОВ И ЖИВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ, ПОГИБШИХ ОТ ВНУТРИУТРОБНОЙ ИЛИ ПОСТНАТАЛЬНОЙ АСФИКСИИ

В настоящее время почти не изученным является состояние капиллярного русла внутренних органов плода, несомненно играющее важную роль в его внутриутробной и общей гемодинамике как в норме, так и в патологии.

Особый интерес представляет изучение капиллярного русла печени, которая первой из всех паренхиматозных органов плода принимает и, в известной мере, регулирует мощный ток богатой кислородом крови, возвращающейся из плаценты к плоду по пупочной вене.

Начиная исследование особенностей состояния капиллярного русла печени при различных видах внутриутробной асфиксии и при асфиксии постнатальной, мы прежде всего обратились к эксперименту, в котором можно было создать желаемые виды кислородного голодания плода и новорожденного животного.

Выяснив некоторые общие закономерности, мы получили возможность проверить в более сложных условиях клинической патологии, в какой степени эти закономерности справедливы в отношении внутриутробной и постнатальной асфиксии у новорожденных детей.

Экспериментальные исследования показали, что 1) количественные изменения капиллярного русла печени и динамика их при внутриутробной асфиксии и асфиксии постнатальной различны; объем капиллярного русла у доношенных плодов, погибших от внутриутробной асфиксии, значительно больше, чем у новорожденных животных, погибших в результате постнатальной асфиксии, обусловленной прекращением легочного дыхания; 2) объем капиллярного русла печени у доношенных плодов, погибших от внутриутробной асфиксии, больше, чем у недоношенных; 3) объем капиллярного русла левой половины печени больше, чем правой; это различие наблюдается в норме и при асфиксии. Оно более выражено у погибших доношенных плодов и новорожденных животных (А. А. Черемных 1963а, б).

Задачей настоящей работы явилось выяснение тех же вопросов путем количественного исследования капиллярного русла печени у доношенных и недоношенных детей, погибших при явлениях внутриутробной (анте- или интранатальной) или постнатальной асфиксии.

Исследовалась печень перинатально погибших детей, у которых в клинической и патологоанатомической картине преоб

ладали характерные признаки асфиктического синдрома. Всего было новорожденных 71, из них 33 доношенных и 38 недоношенных. В группе доношенных преобладали мертворожденные (24 из 33), в группе недоношенных — живорожденные (30 из 38).

У всех мертворожденных имелись клинические и патологоанатомические признаки внутриутробной асфиксии, развившейся ante- или интранатально: внезапное нарушение ритма и частоты сердцебиения у плода, примесь мекония в околоплодных водах (при родах в головном предлежании), резкая бледность или, наоборот, выраженный цианоз кожных покровов, застойное полнокровие внутренних органов, жидкая темная кровь в полостях сердца и крупных сосудах, множественные мелкие кровоизлияния в слизистых и серозных оболочках, строме и паренхиме внутренних органов.

Таблица 15

Распределение новорожденных детей по группам в зависимости от причин внутриутробной и постнатальной их асфиксии

		Причины асфиксии	Доношен- ные	Недоно- шенные	Всего
Мертворожденные	патология беременности	Токсикозы 2-ой половины беремен- ности	3	1	4
		Грипп в родах, сердечно-сосудистые заболевания, криминальное вмеша- тельство	1	5	6
	патология родов	Сдавление пуповины	7	—	7
		Преждевременная отслойка плаценты	3	2	5
Тазовое предлежание		5	—	5	
Слабость родовой деятельности . . .		5	—	5	
Живорожденные	патология плода	Сочетание внутриутробной гипоксии с постнатальной асфиксией респи- раторного происхождения	5	15	20
		Ателектаз легких	—	10	10
		Гиалиновые мембраны	—	2	2
		Пневмония	4	3	7
		Общее количество детей	33	38	71

Как видно из табл. 15, в группе доношенных мертворожденных детей среди причин внутриутробной асфиксии главное место занимала патология родового акта: тугое обвитие или сдавление выпавшей петли пуповины при головном и тазовом предлежании, преждевременная отслойка нормально расположен-

ной плаценты, длительные роды, обусловленные слабостью родовой деятельности, ранним отхождением вод или суженным тазом у роженицы. Значительно реже причиной внутриутробной асфиксии была патология беременной: токсикозы 2-й половины беременности, грипп в родах с высокой температурой.

В группе недоношенных мертворожденных детей причины внутриутробной асфиксии были в основном те же.

Среди живорожденных детей преобладали недоношенные (30 из 39). Большая часть живорожденных погибла в течение первых 24 ч после рождения, 11 (3 доношенных и 8 недоношенных) жили больше суток, из них 3 недоношенных детей — больше 2 суток.

В клинической картине у живорожденных детей преобладали явления резкой недостаточности дыхательной функции легких. У половины детей этой группы имелись клинические и патологоанатомические признаки, указывающие на то, что асфиксия началась еще внутриутробно, чаще всего во время родов. Такие дети рождались в тяжелом состоянии. В постнатальном периоде это состояние еще более утяжелялось, вследствие недостаточности функции легких на почве распространенного ателектаза или развивающейся пневмонии, часто аспирационного происхождения. При патологоанатомическом исследовании, кроме патологических явлений в легких, обнаруживались асфиктические кровоизлияния в мозжечковый намет, часто с нарушением его целости, различной величины субарахноидальные и внутрижелудочковые мозговые кровоизлияния. Таким образом, патогенетически эти случаи представляли собой как бы сочетание внутриутробной и постнатальной асфиксии, связанной с легочной недостаточностью плода. У остальных живорожденных детей симптомы внутриутробной гипоксии были выражены значительно меньше, состояние их при рождении не было тяжелым. Однако вскоре после рождения состояние их резко ухудшалось, появлялись частые приступы цианоза, одышка. Смерть наступала при явных признаках асфиксии респираторного происхождения. Патологоанатомическое исследование показывало распространенный ателектаз легких, пневмонию или гиалиновые мембраны.

Тщательно изучив клинические и патологоанатомические данные в исследуемых нами группах детей, мы приняли в качестве рабочей гипотезы положение о том, что все случаи антенатальной или интранатальной смерти плодов являются в итоге следствием внутриутробной асфиксии, обусловленной главным образом резкими расстройствами маточно-плацентарного кровообращения. Случаи же смерти тех живорожденных детей, у которых в акушерском анамнезе не было признаков внутриутробно начавшейся асфиксии или они были нерезко выражены, являются следствием асфиксии постнатальной, имеющей в ос-

новном респираторный характер. В аспекте нашего исследования данная рабочая гипотеза дает возможность сопоставления величины капиллярного русла печени у различных групп детей, а также сравнения полученных данных с данными соответствующих групп в эксперименте.

После осторожного извлечения печени при патологоанатомическом вскрытии производился фронтальный разрез через весь орган по его наибольшей выпуклости. Из левой и правой долей печени в одних и тех же для всех случаев местах острой бритвой вырезались кусочки ткани прямоугольной формы, захватывающие в каждой доле печени периферические и центральные ее отделы. Кусочки фиксировались в 10%-ном нейтральном формалине. После заключения их в парафин изготавливались срезы толщиной 10—12 мк, которые окрашивались гематоксилином Эрлиха и эозином.

Мы применили по отношению к капиллярам печени тот же метод, которым пользовались в экспериментальных исследованиях, а именно: метод измерения площади тканей (или тканевых пространств) на гистологическом препарате с помощью микрометрической окулярной сетки, описанный в монографии Эрэнке (Egänkö, 1955). Используемая нами окулярная сетка представляет собой квадрат $0,5 \times 0,5$ см, разделенный на 100 маленьких квадратов. В каждой печени с помощью сетки исследовалось 40 полей зрения (т. е. 4000 квадратов сетки), по 20 в каждой анатомической доле органа. В каждом поле зрения при увеличении микроскопа 1×400 подсчитывались квадраты сетки, «занятые» печеночными капиллярами. Общее количество «занятых» капиллярами квадратов во всех 40 полях зрения характеризовало площадь капиллярного русла данной печени и выражалось в процентах по отношению к 4000 квадратов сетки, просмотренным в каждой печени. Затем вычислялась средняя площадь капиллярного русла печени для каждой из групп детей (мертворожденных и живорожденных, доношенных и недоношенных). Полученные данные подвергались вариационной статистической обработке. Результаты ее показаны на диаграммах в виде доверительных границ.

Исследование капиллярного русла печени показало, что его площадь у доношенных мертворожденных детей, погибших при явлениях внутриутробной асфиксии, значительно больше, чем у доношенных живорожденных, живших от нескольких часов до 2 суток и погибших при явлениях недостаточности функции легких (рис. 23; $P < 0,01$). Эти данные показывают, что внутриутробная асфиксия у плода сопровождается значительно более резкими расстройствами внутрипеченочного (и, следовательно, общего) кровообращения, чем асфиксия постнатальная, связанная с нарушением функции легких. Данные, полученные в эксперименте, подтверждают это заключение.

Сравнение площади капиллярного русла печени у доношенных и недоношенных мертворожденных детей показало, что у первых она значительно больше (рис. 24; $0,01 < P < 0,05$). Это согласуется с экспериментальными данными.

Значительное разнообразие в клинической картине исследованных нами случаев создавало большие трудности в установлении четкой зависимости между конкретными причинами асфиксии и состоянием капиллярного русла печени. Однако данные, полученные при исследовании основных групп мертворожденных детей, позволяют выявить некоторые закономерности и

в этом отношении. Так, в группе доношенных мертворожденных детей площадь капиллярного русла печени была значительно меньше в тех случаях, где роды были затяжными (вследствие слабости родовой деятельности, длительного безводного периода, узкого таза), по сравнению с теми группами мертворожденных, в которых причиной внутриутробной асфиксии было нарушение кровотока по пупочным сосудам при сдавлении или тугом обвитии пуповины (рис. 25; $P < 0,05$). Еще более резкое

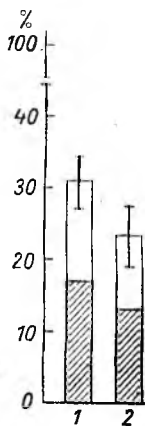


Рис. 23.

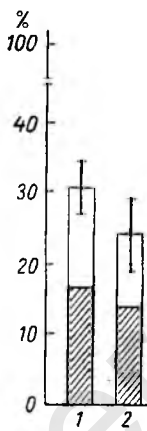


Рис. 24.

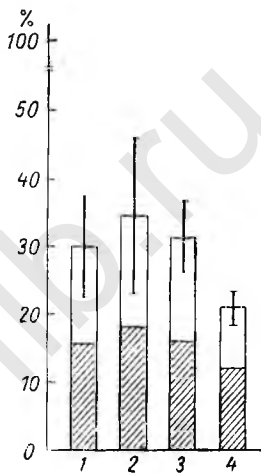


Рис. 25.

Рис. 23. Площадь капиллярного русла печени у доношенных мертворожденных детей (1) (в % к общей площади исследованной ткани печени); у доношенных живорожденных детей (2).

Вертикальные черточки на вершине столбика показывают величину доверительных границ. Заштрихованная часть столбика — площадь капиллярного русла левой половины печени.

Рис. 24. Площадь капиллярного русла печени у доношенных мертворожденных детей (1); у недоношенных мертворожденных (2).

Обозначения те же, что и на рис. 23.

Рис. 25. Площадь капиллярного русла печени у доношенных мертворожденных детей, погибших от внутриутробной асфиксии вследствие нарушения кровотока по пупочным сосудам при родах в головном предлежании (1); у детей, погибших при родах в тазовом предлежании (2); у детей, погибших от внутриутробной асфиксии вследствие тяжелого токсикоза матери в родах (3); у детей, причиной внутриутробной асфиксии которых были длительные роды (4).

Обозначения те же, что и на рис. 23.

полнокровие синусоидных капилляров печени наблюдалось при внутриутробной асфиксии, вызванной преждевременной отслойкой плаценты.

В группе доношенных мертворожденных детей, родившихся в тазовом предлежании, у которых смерть от внутриутробной асфиксии наступила в периоде изгнания, площадь капиллярного

русла печени также значительно превышала таковую у доношенных мертворожденных, погибших при длительных родах (рис. 25; $P < 0,05$). Из клиники известно, что роды в тазовом предлежании часто осложняются внутриутробной асфиксией плода (А. П. Николаев, 1952, 1958; М. А. Петров-Маслаков, 1953). При этом наиболее частой причиной асфиксии при тазовом предлежании плода является прижатие пуповины при рождении или выведении последующей головки (Л. С. Персианов, 1961), что приводит к резким и внезапным расстройствам маточно-плацентарного кровообращения.

Значительное полнокровие капиллярного русла печени наблюдалось и у доношенных мертворожденных детей, у которых причиной внутриутробной асфиксии, по клиническим данным, был тяжелый токсикоз роженицы, обострившийся во время родов (рис. 25; $P < 0,01$). В настоящее время токсикоз беременных рассматривается как сложный нервно-гуморальный процесс, в патогенезе которого немаловажная роль принадлежит сосудистым расстройствам в виде лабильности и извращенности сосудистых реакций материнского организма, спазма капилляров, прекапилляров и артериол (С. М. Беккер, 1958; Н. Л. Гармашева, 1961; М. А. Петров-Маслаков, 1961, и др.). Данные количественного гистологического исследования капиллярного русла печени указывают на резкие нарушения внутрипеченочного кровообращения у плода при внутриутробной асфиксии, обусловленной тяжелым токсикозом. Они весьма сходны с данными, полученными в вышеприведенных группах мертворожденных детей, где имели место прямые нарушения маточно-плацентарно-пупочного кровотока. Это говорит о том, что в основе внутриутробной асфиксии плода при родах, осложненных тяжелым токсикозом, по-видимому, также лежат резкие и быстро развивающиеся расстройства маточно-плацентарного кровообращения.

В отличие от вышеописанных групп доношенных мертворожденных детей, у которых наблюдались внезапные и значительные по выраженности расстройства маточно-плацентарного кровотока, в основе внутриутробной асфиксии, развивающейся при длительных родах, лежит хроническая гипоксия плода.

Как указывает А. П. Николаев (1958), при затяжных родах длительное стояние головки плода во входе в таз и отсутствие ее продвижения при отошедших водах приводит к нарушению снабжения кислородом важнейших нервных центров головного мозга плода. Согласно исследованиям А. И. Булавинцевой (1958), именно при длительных родах наблюдается резкое снижение уровня насыщенности кислородом артериальной крови у роженицы, что ведет к возникновению гипоксии у плода. Это состояние гипоксемии сопровождается нерезкими, но длитель-

ными расстройствами маточно-плацентарного кровообращения; в ряде случаев на первый план, по-видимому, с самого начала выступает кислородное голодание плода, а расстройства маточно-плацентарного кровообращения развиваются вторично и не столь внезапно, как при его прямом нарушении у предыдущих групп мертворожденных.

В группе живорожденных детей площадь капиллярного русла печени заметно возрастает вместе с продолжительностью их постнатальной жизни как у доношенных, так и у недоношенных ($P < 0,01$). По-видимому, большая продолжительность жизни в условиях гипоксии респираторного происхождения обеспечивает и большую степень гемоциркуляторных расстройств.

У той части живорожденных детей, у которых тяжелая асфиксия возникла еще внутриутробно и ее последствия выступили на первый план с момента рождения, средняя площадь капиллярного русла печени была больше, чем у живорожденных, погибших от асфиксии преимущественно респираторного происхождения (ателектаз легких, пневмонии, гиалиновые мембраны легких). Это различие было особенно выражено у недоношенных детей. Оно статистически достоверно. Указанная закономерность лишней раз подтверждает наше заключение о важном значении и большей выраженности гемодинамических расстройств в патогенезе внутриутробной асфиксии по сравнению с асфиксией в постнатальном периоде, при которой на первый план выступают расстройства дыхательной функции легких.

Как указывают Бэркли, Франклин и Причард (Barclay, Franklin, Prichard, 1946), Грюнвальд (Grünwald, 1949), Эмери (Emery, 1952), Пэттен (1959), условия фетального кровообращения, сложившиеся в эмбриогенезе, таковы, что левая половина печени плода снабжается богатой кислородом кровью из плаценты, а правая — портальной венозной кровью, бедной кислородом. Произведенные нами сопоставления показывают, что площадь капиллярного русла левой половины печени всегда больше, чем правой. Это различие наблюдается во всех группах исследованных нами детей. У доношенных детей оно больше, чем у недоношенных. В эксперименте было показано, что эта разница в кровенаполнении различных половин печени сохраняется и увеличивается вместе с увеличением продолжительности асфиксии как у плодов, так и у новорожденных.

Частой находкой при микроскопическом исследовании печени были кровоизлияния в перипортальную соединительную ткань. Выраженность их была различной: от мелких экстравазатов в соединительнотканых прослойках до массивных периваскулярных кровоизлияний с отслойкой эндотелия вены. В некоторых случаях кровоизлияния с частичной отслойкой эндотелия имелись также вокруг собирательных печеночных вен

среднего и крупного калибра. Наиболее резко перипортальные кровоизлияния были выражены у мертворожденных детей. Этот факт также указывает на более резкие расстройства внутрипеченочной гемодинамики у плодов, погибших от внутриутробной асфиксии, по сравнению с нарушениями гемоциркуляции в печени у живорожденных детей, погибших при явлениях постнатальной асфиксии респираторного происхождения.

Выводы

1. Площадь (а, следовательно, и объем) капиллярного русла печени у доношенных мертворожденных детей, погибших при явлениях внутриутробной асфиксии, значительно больше, чем у доношенных живорожденных детей, погибших в результате недостаточности дыхательной функции легких. Эти данные в сопоставлении с аналогичными результатами, полученными в эксперименте, указывают на большое значение гемодинамических нарушений в организме плода в генезе внутриутробной асфиксии и на различие патогенетических механизмов внутриутробной асфиксии, обусловленной расстройствами маточно-плацентарного кровообращения, и асфиксии постнатальной, имеющей респираторное происхождение.

2. Объем капиллярного русла печени у доношенных мертворожденных детей, погибших от внутриутробной асфиксии вследствие быстро развивающегося расстройства маточно-плацентарного кровообращения (преждевременная отслойка плаценты, сдавление пуповины при родах в головном или в тазовом предлежании, тяжелый токсикоз в родах), больше, чем у доношенных мертворожденных, погибших внутриутробно в результате длительных родов (при слабости родовой деятельности, длительном безводном периоде, узком тазе). Вероятно, первая группа причин обуславливает значительно более выраженные общие расстройства кровообращения в организме плода.

3. У живорожденных детей с тяжелой гипоксией, развившейся внутриутробно и продолжающейся в постнатальном периоде, объем капиллярного русла печени значительно больше, чем у живорожденных, постнатальное гипоксическое состояние которых связано с недостаточностью функции легких вследствие наличия распространенного ателектаза, пневмонии, гиалиновых мембран.

4. У живорожденных детей (доношенных и недоношенных) объем капиллярного русла печени возрастает в зависимости от продолжительности постнатальной жизни. По-видимому, большая продолжительность гипоксического состояния в постнатальном периоде обуславливает и большую степень гемодинамических расстройств в печени новорожденных.

ГИАЛИНОВЫЕ МЕМБРАНЫ ЛЕГКИХ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ В ГЕНЕЗЕ СМЕРТИ НОВОРОЖДЕННЫХ

Впервые гиалиновые мембраны легких у новорожденных были описаны в 1903 г. Хоххеймом (Hochheim), однако в то время эта находка не привлекла к себе внимания морфологов и клиницистов. В 1925 г. Джонсон и Мейер (Johnson, Meyer) попытались дать клиническую симптоматиологию гиалиновых мембран у новорожденных. В дальнейшем появилось много работ о гиалиновых мембранах легких. Их находили не только у новорожденных, но и у детей старшего возраста при таких заболеваниях, как коревая и интерстициальная пневмония, ветряная оспа, полиомиелит, септикопиемия, а также при тяжелых нарушениях питания. Аналогичные изменения в легких наблюдались и у взрослых при гриппе, хроническом туберкулезе, гломерулонефрите, остром миокардите, миелозе, ревматизме, при аллергических состояниях, связанных с повышенной чувствительностью к сульфаниламидным препаратам и при интенсивном рентгеновском облучении. Во время первой мировой войны гиалиновые мембраны легких были описаны при отравлении фосгеном. Клоас и Вульф (Kloas K., Wulf H., 1956) считают, что гиалиновые мембраны легких могут возникать при различных заболеваниях и в любом возрасте.

У новорожденных частота появления гиалиновых мембран легких, по данным разных авторов, колеблется в широких пределах. Авенайнен (Ahvenainen, 1958) находил их у детей первой недели жизни в 50%, столь же часто видели их у умерших новорожденных Ильпо (Illpoe, 1959), Поттер (Potter, 1953), Циглер (Ziegler, 1958) — в 40%, Браун и Манн (Braun u. Mann, 1959) — в 31% у недоношенных и в 20,5% — у доношенных, А. И. Сержинина (1962) — в 30%, Клоас и Вульф — в 22%, Василеску, Гершовичи, Русси (Vasilescu, Herşovici, Russi, 1959) и др. — только у 5,5% умерших новорожденных. Также нет единого мнения относительно роли гиалиновых мембран в генезе смерти. Большинство иностранных авторов придают гиалиновым мембранам ведущее значение в смертельном исходе и рассматривают их как нозологическую единицу, предлагая термин «гиалино-мембранная болезнь», другие авторы отводят им сравнительно скромное место в патологии новорожденных.

До настоящего времени остается нерешенным вопрос о патогенезе гиалиновых мембран у новорожденных. Существует много теорий: согласно аспирационной теории гиалиновые мембраны образуются из аспирированных белков амниотической жидкости и элементов околоплодных вод; секреторная теория рассматривает гиалиновые мембраны как продукт гиперсекреции бронхиального эпителия и альвеолярных клеток; токсическая — в основе образования гиалиновых мембран видит повреждение

легочных капилляров кислородом; нейрогенная теория исходит из возможности экспериментального получения гиалиновых мембран путем двухсторонней ваготомии; гемодинамическая теория ведущую роль отводит легочной гипертонии при нарушении равновесия между большим и малым кругом кровообращения с выходением из сосудов плазмы крови. Существуют и другие теории (К. Знаменачек, 1960; Н. В. Потанин, 1962; Эссбах — Essbach, 1961). Большинство авторов связывает образование гиалиновых мембран с повышенной проницаемостью легочных капилляров вследствие внутриутробной гипоксии.

С целью уточнить некоторые спорные положения относительно частоты появления гиалиновых мембран легких у новорожденных, условий, способствующих их возникновению, морфологических особенностей и роли в генезе смертельного исхода мы использовали архив гистологических препаратов Института акушерства и гинекологии АМН СССР за 12 лет и при этом сочтали тщательное гистологическое исследование с анализом патоморфологических и клинических данных.

За 12 лет (с 1950 по 1962 г.) было произведено 1724 вскрытия, из них 969 мертворожденных и 755 умерших новорожденных. На этом материале гиалиновые мембраны легких были обнаружены в 174 случаях, почти исключительно у детей, родившихся живыми и проживших от нескольких часов до нескольких дней. В 4 случаях гиалиновые мембраны встретились у мертворожденных, причем в 2 случаях в весьма большом количестве. По отношению к общему количеству детей, родившихся живыми, гиалиновые мембраны легких составили 22,5%.

Из 174 детей, имевших гиалиновые мембраны легких, недоношенных (весом меньше 2500 г) было 161, а доношенных (весом, превышающим 2500 г) — 13. Таким образом, недоношенные дети составляли 92% нашего материала, тогда как у доношенных гиалиновые мембраны были обнаружены лишь в 8%. Среди 13 доношенных детей 7 имели вес от 3000 до 3550 г. Мальчики несколько преобладали (56,5%).

Продолжительность жизни детей, у которых были обнаружены гиалиновые мембраны легких, такова:

Мертворожденные . . .	4
До 1 суток	125
» 2 »	25
» 3 »	4
Свыше 3 суток	2
Неизвестно	13

Таким образом, при наличии гиалиновых мембран наибольшее количество умерших приходится на первые сутки; в последующие дни количество смертельных исходов резко падает. Только у одного ребенка, умершего на седьмой день после ро-

ждения, были найдены слабо выраженные гиалиновые мембраны.

Как правило, гиалиновые мембраны легких возникали при патологии матери или при патологии родов. На первом месте по частоте следует поставить инфекционно-токсические состояния как острые, так и хронические и токсикозы беременности; реже имели место гипертоническая болезнь, ревматические декомпенсированные пороки сердца, миокардиодистрофия, травма и криминальные вмешательства. Что касается патологии родов, то заслуживают упоминания длительный безводный период, преждевременная отслойка плаценты и быстрые роды. В 20 случаях было ягодичное или ножное предлежание, или поперечное положение плода. В 16 случаях производилось кесарское сечение. Указанная патология матери и родов объясняет, почему почти все дети, погибшие при наличии гиалиновых мембран, рождались в состоянии гипоксии.

При гистологическом исследовании легочной ткани прежде всего обращало на себя внимание резчайшее полнокровие с расширением и переполнением кровью мелких сосудов и капилляров, нередко с образованием стазов. Наряду с гиперемией, как правило, был значительный отек стромы, главным образом, субплевральной, периваскулярной и перибронхиальной соединительнотканной прослойки. Местами отечная жидкость заполняла просвет альвеол. На фоне полнокровия и отека под плеврой, в соединительнотканной строме и в легочных альвеолах имелись более или менее значительные свежие кровоизлияния. В легочной паренхиме преобладали участки ателектаза, по периферии — первичный, в толще легочной ткани преобладал вторичный ателектаз. Отличить первичный ателектаз от вторичного не всегда представляется возможным. Резкое полнокровие и отек легочной ткани в сочетании с более или менее обширными участками ателектаза придают легким своеобразный внешний вид, характеризующийся темно-красным цветом, плотноватой консистенцией и малым содержанием воздуха (так называемая спленизация легких). Наряду с ателектатическими участками имеются участки с расправленными альвеолами. Альвеолы могут быть расправлены полностью или частично. Степень расправления хорошо определяется по гладким или фестончатым очертаниям альвеол, кроме того, в местах недостаточного расправления альвеол перегородки между ними значительно толще. Встречаются эмфизематозно расширенные альвеолы.

Количественное соотношение участков расправленных альвеол и участков ателектаза варьирует не только в разных случаях, но и в различных местах одного и того же легкого. Наряду с участками ателектаза обращало на себя внимание чрезмерное расширение терминальных бронхиол и альвеолярных ходов,

приобретающих вид кистовидных полостей округлой или неправильной формы, выстланных уплощенными клетками. В расширенных терминальных бронхиолах нередко можно видеть сохранившийся призматический эпителий.

Гиалиновые мембраны представляют собою оксифильные наложения, которые полностью или частично выстилают стенки альвеол, альвеолярных ходов, иногда терминальных бронхиол (рис. 26). Гиалиновые мембраны окрашиваются эозином в красноватый цвет, по Ван-Гизон — желтоватого цвета, дают отрицательную реакцию на слизь и гликоген. Исследования Клоас и Вульфа показали, что они состоят из кислых и нейтральных мукополисахаридов и из муко- и глюкопротеидов с примесью дезоксирибонуклеиновой кислоты. Как правило, гиалиновые мембраны гомогенны, однако в отдельных случаях, при исследовании иммерсионной системой, в них намечалась нежнотоволокнистая структура. Обычно гиалиновые мембраны прочно связаны с подлежащей стенкой альвеолы, иногда они могут отделяться, перекидываясь в виде перекладки через альвеолу или вдаваясь в ее просвет свободным концом. Выстилая альвеолярные ходы, гиалиновые мембраны суживают их просвет, иногда полностью закрывают. Альвеолярные клетки, расположенные под гиалиновыми мембранами, находятся в состоянии дистрофии, некробиоза и некроза с пикнозом или распадом ядер, причем нередко остатки ядер или тени погибших клеток можно обнаружить в толще гиалиновых мембран. Особенно отчетливо видны альтеративные изменения легочной ткани в тех межальвеолярных перегородках, которые с обеих сторон выстланы гиалиновыми мембранами. Здесь легко можно проследить постепенный некробиоз и некроз перегородок и легочных капилляров. Легочная перегородка, окруженная гиалиновыми мембранами, в первую очередь теряет альвеолярные клетки, затем исчезают структурные элементы стромы, несколько позднее — стенки капилляров, межальвеолярная перегородка постепенно истончается и исчезает, оставляя на своем месте бесструктурную перегородку, состоящую из гиалиновых мембран и некротического субстрата (рис. 27).

Степень распространения гиалиновых мембран в легочной ткани различна. Примерно в $\frac{1}{4}$ наших исследований их можно было видеть в большом количестве в каждом поле зрения микроскопа при малом увеличении; в половине исследований они имелись в умеренном количестве, не в каждом поле зрения, и в $\frac{1}{4}$ изредка встречались в препарате.

Как правило, наряду с гиалиновыми мембранами в просвете расправленных альвеол содержатся рыхлые хлопьевидные или мелкозернистые белковые массы, иногда с примесью эритроцитов. Реже альвеолы были заполнены гомогенной, бледно-розовой отечной жидкостью. В ряде случаев можно было обнару-

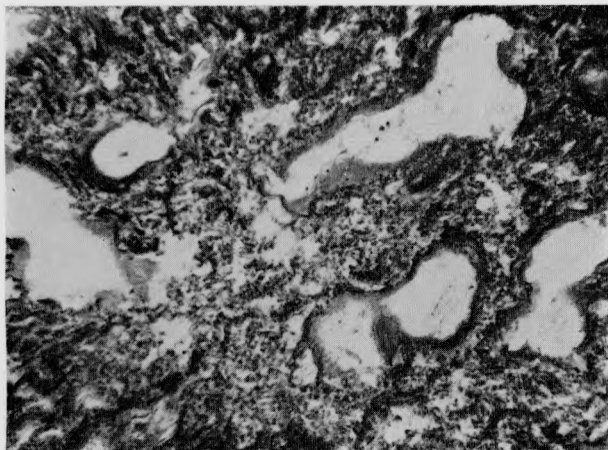


Рис. 26. Гиалиновые мембраны легких.

Ок. 7, об. 10.



Рис. 27. Атрофия и некроз межальвеолярной перегородки, выстланной с обеих сторон гиалиновыми мембранами.

Ок. 10, об. 20.

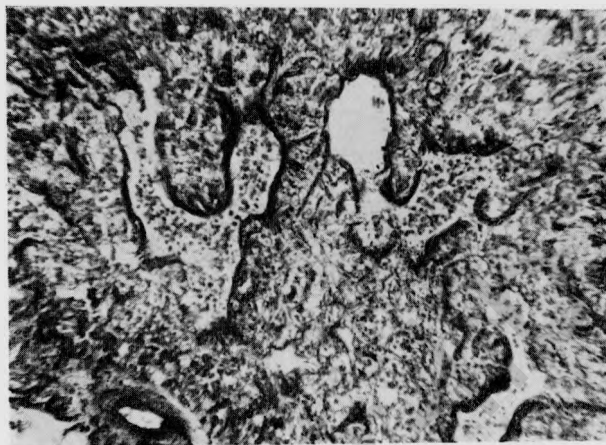


Рис. 28. Сочетание гиалиновых мембран легких с пневмонией.

Ок. 7, об. 10

жить появление рыхлых хлопьевидных белковых масс в ткани межальвеолярных перегородок вокруг капилляров, а также между стенкой альвеолы и гиалиновой мембраной. Подобные картины позволяют предположить повторное, более свежее выхождение белковых продуктов кровяной плазмы из капиллярного русла, что приводит к отслойке ранее образовавшейся гиалиновой мембраны.

Кроме более или менее распространенных гиалиновых мембран и рыхлой белковой субстанции, в расправленных альвеолах в наших исследованиях часто отмечались аспирированные элементы околоплодных вод (роговые чешуйки, слущившиеся клетки амниона, частицы сыровидной смазки и т. п.). Аспирированные элементы частью лежат свободно, частью склеиваются между собою, причем вокруг них происходит уплотнение рыхлых белковых масс, содержащихся в альвеолах с образованием более или менее крупного конгломерата. Вначале такой конгломерат носит глыбчатый характер, однако, по мере его уплотнения, глыбчатость исчезает, конгломерат гомогенизируется и по своему виду и тинкториальным особенностям приобретает полное сходство с гиалиноподобной субстанцией мембран. Часто в таких гомогенных массах заключены гиперхромные ядра погибших клеток. Описанные гомогенные массы можно встретить не только в расправленных альвеолах, но и в ателектатических участках, что указывает на вторичное происхождение этих ателектазов.

Часто гиалиновые мембраны легких сочетаются с пневмониями (рис. 28). На нашем материале такое сочетание встретилось в 41 случае, что составляет 23,5%. Воспалительный экссудат обычно состоит из лейкоцитов с примесью десквамированных альвеолярных клеток и макрофагов, причем наряду с клеточными элементами в экссудате появляются рыхлые белковые массы или нежнволоконнистый фибрин. Подвергаясь дистрофии и некрозу, клеточные элементы, а также фибрин и белковые массы экссудата превращаются в массивные конгломераты, которые постепенно становятся однородными и приобретают сходство с гомогенной субстанцией гиалиновых мембран и белковых масс, образовавшихся вокруг аспирированных элементов околоплодных вод. Весьма демонстративно это было видно при пневмонии с преобладанием в экссудате макрофагов. Макрофаги, заполняющие просвет альвеол, подвергаются зернистой дистрофии с распадом, превращаясь в бесструктурные массы, окрашивающиеся кислыми красками и содержащие обломки ядер. Эти массы постепенно уплотняются, становятся однородными и либо располагаются по стенкам альвеол, уподобляясь типичным гиалиновым мембранам, либо занимают центральную часть альвеолы. Участие воспалительного экссудата в образовании как пристеночных гиалиновых мембран, так и гомогенных масс,

расположенных в просвете альвеол, можно было видеть во многих случаях нашего материала при сочетании гиалиновых мембран с пневмонией.

Морфологические изменения остальных органов и тканей при гиалиновых мембранах легких характерны для асфиксии, нередко мелкие асфиктические кровоизлияния под эпикардом, под плеврой, во внутренних органах, а также в оболочках и в ткани головного мозга.

Данные гистологического исследования нашего материала позволяют согласиться с мнением тех авторов, которые считают, что в основе образования гиалиновых мембран лежит нарушение проницаемости легочных капилляров. В этом убеждают, во-первых, резко выраженный отек стромы легочной ткани, во-вторых, множественные кровоизлияния, возникшие путем диапедеза в легких, и в-третьих, появление в альвеолах и в терминальных разветвлениях дыхательных путей зернистых или хлопьевидных белковых масс, что всегда является обязательным фоном при образовании гиалиновых мембран. Повышенная проницаемость легочных капилляров может быть объяснена описанной выше альтерацией, достигающей нередко до некробиоза и некроза не только капилляров, но и структурных элементов межальвеолярных перегородок.

Возникает вопрос о причинах альтерации легочных капилляров. Изучение литературы и нашего материала показывает, что гиалиновые мембраны, как правило, образуются у недоношенных детей, родившихся в состоянии гипоксии и проживших от нескольких часов до двух-трех суток. Эти твердо установленные условия, необходимые для образования гиалиновых мембран у новорожденных, позволяют высказать предположение, что нарушение проницаемости легочных капилляров обуславливается сочетанием трех факторов: во-первых, свойственной недоношенным детям повышенной проницаемостью сосудов, во-вторых, токсическим повреждением капилляров в связи с увеличенным содержанием в крови углекислоты и накоплением в ней патологических продуктов обмена при антенатальной и интранатальной гипоксии, и, в-третьих, переполнением легочных капилляров вследствие включения малого круга кровообращения при переходе плода на легочное дыхание. В результате сочетания этих трех факторов легочные капилляры начинают пропускать плазму крови, богатую высокомолекулярными белками, которые подвергаются свертыванию с образованием зернистых, или хлопьевидных масс в альвеолах и в альвеолярных ходах. Последующее уплотнение и гомогенизация свернувшейся белковой субстанции приводит к образованию гиалиновых мембран.

Свертыванию белков способствует их контакт с дегенерированными и некротизированными тканевыми элементами межальвеолярных перегородок. Кроме того, существенную роль в

коагуляции белковой жидкости играют аспирированные элементы околоплодных вод, вокруг которых также может происходить свертывание белковой субстанции, причем в отличие от обычного пристеночного расположения гиалиновых мембран контакт белковой жидкости с аспирированными элементами околоплодных вод ведет к образованию гиалиноподобных масс в центральной части альвеол.

При сочетании гиалиновых мембран с пневмонией воспалительный экссудат также принимает участие в формировании гиалиновых мембран.

Если принять во внимание указанные выше факторы, лежащие в основе нарушения проницаемости легочных капилляров, а именно: неполноценность сосудистых стенок у недоношенных, токсическое повреждение капилляров, связанное с гипоксией, и переполнение малого круга кровообращения при переходе плода на легочное дыхание, то можно понять, почему гиалиновые мембраны редко встречаются у доношенных детей с полноценными сосудами, не обладающими повышенной проницаемостью, и почему гиалиновых мембран легких не находят у мертворожденных, т. е. у тех плодов, которые не перешли еще на легочное дыхание.

Труднее понять генез смерти недоношенных детей, у которых гиалиновые мембраны, а следовательно и вторичные ателектазы, были выражены в слабой степени. Для объяснения смертельного исхода в этих случаях можно высказать предположение, что при гиалиновых мембранах легких основным препятствием для правильного газообмена является не столько механический фактор, сколько перикапиллярный отек легочной ткани, обусловленный повышенной проницаемостью сосудов: перикапиллярный отек затрудняет оксигенацию крови и способствует нарастанию гипоксического состояния у недоношенного ребенка независимо от степени распространения гиалиновых мембран.

НЕКОТОРЫЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕЧЕНИ ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ, ПОГИБШИХ В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ПРИ ЯВЛЕНИЯХ ВНУТРИУТРОБНОЙ ИЛИ ПОСТНАТАЛЬНОЙ АСФИКСИИ

Экспериментальные и клинические исследования позволили прийти к заключению о том, что при внутриутробной асфиксии нарушения внутрипеченочного кровообращения более выражены, чем при постнатальной асфиксии (А. А. Черемных, стр. 69).

Следует полагать, что расстройства внутрипеченочной гемодинамики и гипоксия печени оказывают влияние на ее клеточные элементы, вызывая их повреждение, и что характер и степень выраженности этих повреждений при остро развивающейся внутриутробной асфиксии у плодов и более длительной постнатальной асфиксии у новорожденных различны.

Представляло интерес проверить, насколько возможно по гистологической картине печени, при помощи обычных методов микроскопического исследования, судить о характере и длительности асфиксии, перенесенной плодом или новорожденным.

Гистологическому исследованию была подвергнута печень 71 ребенка, погибшего при явлениях внутриутробной (32) и постнатальной (39 детей) асфиксии. В первой группе преобладали доношенные плоды, смерть которых наступила в результате различных расстройств маточно-плацентарного кровообращения. Во второй группе большинство составляли недоношенные живорожденные дети, погибшие спустя тот или иной срок после рождения от асфиксии респираторного происхождения (ателектаз легких, пневмония, гиалиновые мембраны).

Кусочки из левой и правой долей печени фиксировались в 10%-ном нейтральном формалине. Приготавливались парафиновые срезы, толщиной 8—10 мк и окрашивались гематоксилином — эозином.

Как показало микроскопическое исследование, имеются определенные гистологические различия в печени доношенных и недоношенных детей, зависящие главным образом от степени зрелости плода. Так, у глубоко недоношенных плодов и новорожденных (весом ниже 1500 г) отмечается плохая очерченность долек, слабо выраженная радиальная ориентация синусоидов. В широких прослойках соединительной ткани и диффузно по всей паренхиме (внутри капилляров) рассеяно множество незрелых лейкоцитов и элементов эритробластического ряда.

Печень доношенных детей характеризуется более четким подразделением паренхимы на дольки, выраженной конвергенцией внутридольковых капилляров к просвету центральных вен, преобладанием волокнистой соединительной ткани в перипортальных пространствах. В последних часты явления отека.

Кровотворная активность печени уменьшается с возрастом плода. У доношенных плодов и особенно новорожденных, проживших некоторое время после рождения, сохраняется небольшое количество островков экстрамедуллярного кроветворения. При обычном микроскопическом исследовании можно было видеть резкое уменьшение количества и величины гемопозитических очажков у доношенных детей. Как видно из табл. 16 и рис. 29 и 30, этот гистологический признак имеется у всех новорожденных детей. Однако степень выраженности его, определяемая густотой и размерами гемопозитических очажков, различна в зависимости от срока доношенности. Как указывает Ленглей (Langley, 1951), убывание гемопозитической активности в печени наблюдается главным образом в последние недели внутриутробной

Частота и степень выраженности некоторых гистологических признаков у мертворожденных и живорожденных детей, погибших при явлениях внутриутробной и постнатальной асфиксии

Степень доношенности		Общее количество детей	Инфильтрация возинофилами перипортальной соединительной ткани		Кровоизлияние в перипортальной соединительной ткани		Очажки экстрамедуллярного кроветворения		Мелкокапельная вакуолизация протоплазмы печеночных клеток		Клетки паренхимы печени со «светлой» протоплазмой	
			всего	значительно выражена	всего	значительно выражена	всего	много	всего	значительно выражена	всего	много
Доношенные дети (вес > 2500 г)	Мертворожденные	24	21	9	22	13	24	5	17	8	11	10
	Живорожденные	9	7	6	7	1	9	1	7	5	3	3
Недоношенные (вес 1500—2500 г)	Мертворожденные	6	6	4	5	3	6	5	2	1	—	—
	Живорожденные	19	18	8	16	5	19	17	5	4	1	1
Глубоко недоношенные (вес < 1500 г)	Мертворожденные	2	2	2	2	2	2	2	—	—	—	—
	Живорожденные	11	10	7	10	5	11	10	3	1	1	1

жизни. При микроскопическом исследовании у некоторых детей, как доношенных, так и недоношенных, заметна большая густота и размеры островков кровотока в правой половине. Это, возможно, связано с тем, что правая половина печени плода находится в худших условиях кислородного снабжения по сравнению с левой половиной, которая омывается богатой кислородом плацентарной кровью. Состояние же относительного кислородного дефицита обуславливает более сильное развитие кровотока правой половины печени (Эмери — Emery, 1956).

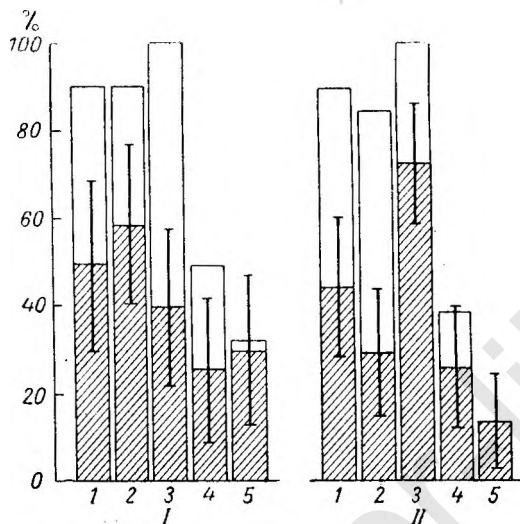


Рис. 29. Частота различных гистологических признаков у мертворожденных, погибших от внутриутробной асфиксии (I), у живорожденных детей, погибших вследствие постнатальной респираторной асфиксии (II).

1 — эозинофильная инфильтрация перипортальной соединительной ткани; 2 — перипортальные кровоизлияния; 3 — островки экстрамедуллярного кровотока; 4 — жировые вакуоли в протоплазме печеночных клеток; 5 — печеночные клетки со «светлой» протоплазмой. Заштрихованная часть столбиков показывает частоту значительной выраженности каждого из гистологических признаков. Вертикальные черточки на вершине столбика показывают величину доверительных границ.

показывает анализ наших наблюдений, массивные периваскулярные кровоизлияния с отслойкой эндотелия чаще наблюдались у мертворожденных детей, погибших от внутриутробной асфиксии (см. табл. 16, рис. 29). Это подтверждается аналогичными находками в печени у плодов кролика при экспериментальной внутриутробной асфиксии (А. С. Ярославцев, 1959). Таким образом, можно связать описываемый гистологический признак с резким переполнением кровью сосудистого русла печени при внутриутробной асфиксии.

В перипортальной соединительной ткани у доношенных и недоношенных детей нередко довольно значительные скопления

эозинофильных миелоцитов. Как видно из рис. 29 и табл. 16, эозинофильные инфилтраты наблюдаются примерно с одинаковой частотой как при внутриутробной, так и при постнатальной асфиксии. В группе доношенных мертворожденных детей, погибших от внутриутробной асфиксии, выраженность этой инфилтрации находится в прямой связи со степенью капиллярного полнокровия. Так, в случаях внутриутробной асфиксии с

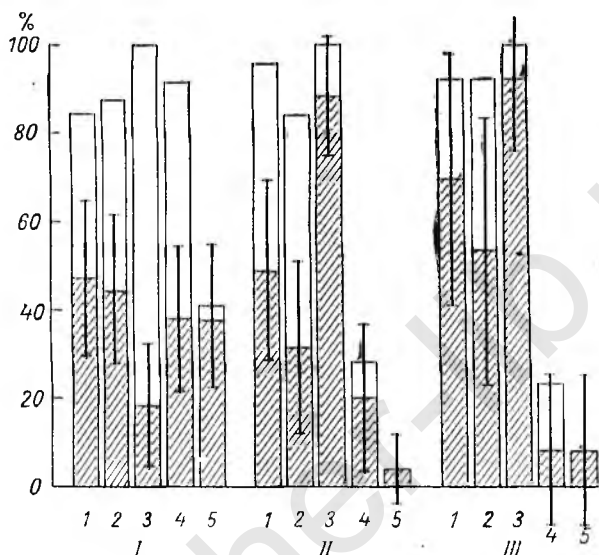


Рис. 30. Частота различных гистологических признаков у доношенных (I), недоношенных (II) и глупобо недоношенных детей (весом менее 1500 г) (III).

Обозначения те же, что на рис. 29.

острым течением (например, при сдавлении пуповины, преждевременной отслойке плаценты) эозинофильная инфилтрация перипортальных пространств выражена резче, чем в случаях внутриутробной асфиксии с более длительным течением, например при затяжных родах. Поэтому имеются основания предполагать, что эозинофильная инфилтрация перипортальной соединительной ткани является своеобразной реакцией мезенхимы на расстройства внутрпеченочной гемодинамики и на острую гипоксию органа.

В протоплазме печеночных клеток плодов и новорожденных при обычной окраске гематоксилином — эозином часто обнаруживаются мелкие и более крупные вакуоли. Эта вакуолизация является проявлением жировой дистрофии печеночных клеток, которая, возможно, связана с тканевой гипоксией органа (Поттер—Potter, 1953; Грюнвальд—Grünwald, 1955). Некоторые

авторы отмечают зависимость между количеством и размерами жировых вакуолей и степенью и длительностью гипоксии. Так, легкая или остро развившаяся гипоксемия в эксперименте на взрослых животных вызывает появление мелких капелек жира в протоплазме печеночных клеток; между тем состояние длительной гипоксии приводит к постепенному исчезновению жира из протоплазмы и уменьшению количества жировых вакуолей (Гранпьер и Гроньо — Grandpierre e. Grognot, 1947). Мелкая вакуолизация в протоплазме печеночных клеток, главным образом в периферических отделах долек, выраженная в различной степени, наблюдалась нами почти у половины всех мертворожденных и живорожденных детей. При этом у мертворожденных детей она встречается чаще, и более резко выражена, чем у живорожденных детей, особенно недоношенных. Это обстоятельство, возможно, связано с исчезновением жировых вакуолей из печени при длительной гипоксии респираторного характера у недоношенных живорожденных детей.

У многих доношенных плодов, погибших внутриутробно до или во время родов, а также у некоторых доношенных живорожденных детей, погибших вскоре после рождения, наблюдались участки печеночной паренхимы, состоящие из однородных больших клеток с очень светлой, оптически «пустой» протоплазмой. Иногда можно было отметить нежную ячеистость или пенноту протоплазмы. В некоторых случаях тяжи из светлых клеток чередовались с тяжами клеток с интенсивно окрашенной протоплазмой или светлые клетки были диффузно распределены по всей ткани. Весьма часто крупные светлые клетки располагались главным образом в центральных отделах долек, окружая центральные вены. Печеночные клетки периферических отделов сосудистых долек, примыкающие к порталным триадам, были несколько меньших размеров, с хорошо красящейся протоплазмой. В периферических отделах долек в этих случаях наблюдалось большее полнокровие капилляров, чем в центральных.

В группе доношенных мертворожденных детей количество светлых клеток было больше в случаях внутриутробной асфиксии, обусловленной резкими и внезапными расстройствами маточно-плацентарного кровообращения (при сдавлении пуповины в родах, преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты), чем при более длительном течении асфиксии у плодов, погибших при затяжных родах.

В печени доношенных живорожденных детей, живших несколько часов после рождения и погибших при явлениях респираторной асфиксии, также наблюдались участки ткани с большим количеством «светлых» печеночных клеток, главным образом вокруг центральных вен. Однако у доношенных и недоношенных живорожденных, проживших сутки и более в условиях постнатальной респираторной гипоксии, протоплазма печеноч-

ных клеток более интенсивно окрашивалась эозином и количество клеток со светлой протоплазмой было очень невелико. Таким образом, наблюдалась явная обратная зависимость между количеством «светлых» клеток печени и длительностью гипоксии, особенно выраженная у недоношенных детей, живших в условиях постнатальной гипоксии до 24—48 ч и более.

В литературе высказываются противоречивые суждения о природе светлых печеночных клеток. По мнению Поттер (1953) и Ломоньер (Lacomier, 1956), появление «светлых» клеток обусловлено накоплением в них гликогена, достигающего максимума к концу внутриутробного периода. Гильман и Гильман (I. Gillman a. T. Gillman, 1948) и Гамбах, Кохутек, Студеный и Свётка (Hambach, Kohoutek, Studeny u. Svojitka, 1959) видят в указанных изменениях протоплазмы клеток гидропическую дистрофию, связанную с гипоксическим состоянием организма.

Выраженность некоторых из вышеописанных гистологических признаков различна в разных анатомических долях печени. Так, мелкая вакуолизация протоплазмы печеночных клеток более выражена в правой доле. То же относится к эозинофильным инфильтрам и островкам печеночного гемопоэза.

Разницы в степени выраженности «светлых» печеночных клеток в разных долях печени обнаружить не удалось.

Выводы

1. Массивные кровоизлияния в перипортальных пространствах печени, нередко с отслойкой эндотелия вен, связаны, по-видимому, с резкими расстройствами внутрипеченочного кровообращения и являются признаком более характерным для внутриутробной асфиксии, чем постнатальной.

2. Большое количество крупных печеночных клеток со светлой, оптически «пустой» или пенистой протоплазмой, а также жировая дистрофия паренхимы печени значительно более часто наблюдаются у мертворожденных детей, погибших внутриутробно в результате острых расстройств маточно-плацентарного кровообращения.

Длительное состояние гипоксии, обусловленное респираторной недостаточностью в постнатальном периоде, сопровождается значительным уменьшением количества жировых вакуолей и «светлых» клеток печени.

3. Приведенные гистологические особенности легко обнаруживаются при обычной окраске гематоксилином — эозином и в совокупности с клиническими данными могут быть использованы для определения характера и продолжительности асфиксии в перинатальном периоде.

**ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ
И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ
ЗНАЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ
СЕРДЦЕБИЕНИЯ
И ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ
ПЛОДА**

akusher-10.ru

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЕАКТИВНОСТИ ПЛОДА ПРИ ОСЛОЖНЕНИЯХ БЕРЕМЕННОСТИ

В механизме возникновения острой интранатальной асфиксии имеет большое значение не только характер воздействий, которым подвергается плод, но и его реактивность, зависящая в значительной степени от условий внутриутробного развития. Знание особенностей состояния плода весьма важно для ведения беременности и родов и своевременной профилактики внутриутробной асфиксии.

Работы, проведенные в Институте акушерства и гинекологии АМН СССР, показывают значительную чувствительность плода к изменениям маточно-плацентарного кровообращения. Изменения сердцебиения плода наблюдались при вдыхании беременными животными паров аммиака, карбогена, термическом раздражении кожи (А. И. Гальперина, 1952; Г. Г. Хечинашвили, 1952; К. Д. Утегенова, 1954), а в клинике — при питье горячей или холодной воды, термических раздражениях кожи у беременной женщины (К. Д. Утегенова, 1954). В экспериментальных исследованиях показана связь между скоростью перфузии сосудов матки и сердцебиением плодов (Л. А. Решетова, 1952; В. К. Пророкова, 1954 а). При анализе фонокардиограмм плода удается отметить колебания частоты его сердцебиения даже в ритме с дыхательными движениями беременной женщины, что, видимо, связано с периодическими колебаниями кровотока через матку (Л. И. Шванг и Н. Н. Константинова, 1959).

Вазомоторные реакции матки влекут за собой изменения в плацентарном кровообращении и быстро возникающие реакции плода, в которых в конце внутриутробного развития, по-видимому, имеет значение рефлекторный компонент: колебания кровяного давления и скорости кровотока в пупочных сосудах, возможно, воспринимаются рецепторами, расположенными в сфинктере и устье венозного протока и в аорте (Н. Г. Гармашева, 1952 б).

Большая зависимость частоты сердцебиения плода от вазомоторных реакций матки явилась предпосылкой к применению

функциональных проб, вызывающих сосудистые изменения у беременной женщины, с целью изучения реактивности плода. В качестве функциональных проб применялись термическое раздражение кожи и задержка дыхания. Было показано, что у женщин при нормально протекающей беременности холодное раздражение кожи живота вызывало замедление частоты сердцебиения плода в среднем на 8—9 ударов в минуту, а кратковременная задержка дыхания его — учащение на 11 ударов в минуту (Л. И. Шванг и Н. Н. Константинова, 1959).

Задачей настоящего исследования явилось: 1) изучение реакций плода во время функциональных проб у женщин при осложненном течении беременности с целью выяснения его реактивности и 2) сопоставление этих реакций с состоянием плодов во время родов и с состоянием новорожденных для выяснения прогностического значения регистрируемых показателей.

Во время исследования проводилась непрерывная регистрация фонокардиограммы плода с помощью поликардиографа фирмы «Galileo». Затем изучались качественные особенности фонокардиограммы и определялась частота сердцебиения плода. Последняя рассчитывалась за каждые 5 сек, после чего производился перерасчет на количество ударов в минуту. При расчете фонокардиограмм выбирались такие их участки, на протяжении которых шевеления плода отсутствовали. Помимо частоты сердцебиения, учитывались следующие показатели: количество шевелений плода, степень учащения сердцебиения во время его шевелений, колебания частоты сердцебиения плода при ее определении за 5 сек. Первые два показателя — двигательная реакция плода и реакция его сердечно-сосудистой системы — при этом зависят от функционального состояния самого плода и достаточно характеризуют его реактивность. Двигательной реакции плода уделялось большое внимание; изменение сердцебиения при шевелении может рассматриваться и как естественная функциональная проба. Колебания частоты сердцебиения плода связаны с постоянными сосудистыми изменениями в матке и отражают степень изменчивости окружающей плод внешней среды (Н. Н. Константинова, стр. 122).

Было обследовано 55 женщин в сроки беременности от 32 до 40 недель. Всего проведено 81 исследование. Женщины были госпитализированы в связи с осложненным течением беременности. У 17 из них был диагностирован поздний токсикоз, у 6 — пороки сердца, у 14 — гипертоническая болезнь и 15 беременных находились в клинике по поводу наличия у них резусотрицательной крови и отягощенного акушерского анамнеза.

Из 17 беременных, страдавших поздним токсикозом, у 7 был отек и у 10 нефропатия. Последние 10 женщин были разделены на 2 группы: 7 из них были отнесены к группе со средней тяжестью заболевания, у них отмечалось повышение артериального давления до 180/110 мм рт. ст., умеренно выраженные отеки и альбуминурия (до 1—2‰). У 3 беременных, отнесенных к группе с тяжелым течением токсикоза, имела место высокая гипертония (до 200—210/120 мм рт. ст.), выраженные отеки и альбуминурия (до 33‰). У 2 из них беременность была пре-

рвана досрочно из-за неэффективности проводимого лечения и тяжести течения токсикоза и у 1 наступили преждевременные роды. Из 14 беременных, страдавших гипертонической болезнью, у 6 имела место гипертоническая болезнь без токсикоза и у 8 гипертоническая болезнь в сочетании с поздним токсикозом (у 2 — отек беременных и у 6 — нефропатия). У всех 6 беременных женщин с пороками сердца (у 5 — митральный комбинированный порок и у 1 — недостаточность митрального клапана) отмечались явления нарушения кровообращения I и II степени. 2 женщины в прошлом перенесли комиссуротомию.

Из 15 женщин, кровь которых была резусотрицательной, у 14 во время беременности были обнаружены резус-антитела, у 1 их не было. Все эти женщины были повторнобеременными, 14 — повторнородящими с отягощенным акушерским анамнезом. Родилось 15 детей, 14 живых и 1 мертворожденный. Больных гемолитической болезнью было 10, из них у 2 была отечная форма гемолитической болезни. У 5 детей явных признаков гемолитической болезни не было, но 3 из них в первые дни после рождения были вялыми.

Тяжесть состояния у всех женщин была различной. Наиболее тяжелые состояния имели место при сочетании гипертонической болезни с поздним токсикозом, наиболее легкие — у женщин, страдавших отеком беременных и I стадией гипертонической болезни.

Анализ фонокардиограмм показал, что частота сердцебиения плодов при разных формах и степенях осложнений у беременных женщин была неодинаковой (табл. 17).

Как видно из табл. 17, большая частота сердцебиения плодов (по сравнению с нормой) имела место у женщин, страдавших пороками сердца с нарушением кровообращения I и II степени ($P < 0,01$), легкими формами гипертонической болезни ($P < 0,01$), позднего токсикоза и при резус-конфликте ($P < 0,05$). При всех этих осложнениях беременности была повышена и двигательная активность плодов. Это согласуется с данными, полученными Л. И. Аккерманом при обследовании женщин с такими же формами осложнений беременности в первом периоде родов (стр. 135).

Большая частота сердцебиения плодов и усиление их двигательной активности при легких формах токсикозов беременности отмечено в исследовании Л. С. Галеевой (1958 а, б), а усиление двигательной активности (без значительных отклонений средней величины частоты сердцебиения) при различных формах осложнений беременности — в работе А. Б. Кречетова (1959 б). А. Б. Кречетову не удалось уловить различий частоты сердцебиения плода при разных формах осложнений, видимо, потому, что все они рассматривались вместе и группировались по одному признаку — состояние плода в родах.

Сердцебиение и двигательная активность плодов при некоторых осложнениях беременности

Диагноз	Число женщин	Число исследований	Средняя частота сердцебиения плода в 1 мин	Средняя частота шевелений плода за 10 мин	Колебания частоты сердцебиения плода	Учащение сердцебиения плода при шевелении
Отек беременных	7	10	140,8	6,7	$\pm 4,5$	16,8
Нефропатия:						
средней тяжести	7	11	141	5,0	$\pm 3,0$	6,6
тяжелая	3	4	139,6	6,6	$\pm 2,9$	8,0
Токсикоз и гипертоническая болезнь	8	18	135,1	4,4	$\pm 2,6$	11,1
Гипертоническая болезнь I стадии	7	11	152	5,8	$\pm 2,6$	14,1
Пороки сердца	6	8	151,9	4,3	$\pm 3,3$	9,0
Резусотрицательная кровь	15	18	146,4	7,5	$\pm 3,3$	9,3
Здоровые беременные (по А. Б. Кречетову, 1959)			137	2,4	$\pm 4,1$	13,7

Авторы рассматривают эти реакции как проявление приспособления плодов к измененным условиям существования. Повышение частоты сердцебиения и двигательной реакции плодов при сочетании беременности с гипертонической болезнью и заболеваниями сердца при явлениях нарушения кровообращения I—II степени относится, видимо, к той же категории явлений. Браун и Вил (Browne a. Veal, 1953), Джонсон и Клейтон (Johnson a. Clayton, 1957), Моррис, Осборн, Райт и Хат (Morris, Osborn, Wright, Hart, 1956) методом внутривенного введения физиологического раствора, содержащего радиоактивный натрий, показали, что скорость кровотока в матке при поздних токсикозах и гипертонической болезни значительно снижается. Как при поздних токсикозах беременности, так и при пороках сердца с нарушением кровообращения, видимо, имеет место хроническая гипоксия плода различной степени и продолжительности, что и вызывает приспособительные реакции плода. При резус-конфликте гипоксия плода, вероятно, возникает в результате некоторой его анемизации, связанной с разрушением эритроцитов плода.

Анализ фонокардиограмм плода во время функциональных проб у беременных женщин показывает следующее.

При холодном раздражении наблюдаются более отчетливые изменения частоты сердцебиения и двигательной активно-

сти плода, чем при задержке дыхания. Это, видимо, объясняется тем, что продолжительность задержки дыхания была различной, но не более 30 сек, а в ряде случаев очень кратковременной (6—12 сек).

Реакции плодов на функциональные пробы у беременных женщин с осложненным течением беременности отличались от тех, которые имели место у здоровых женщин. Большею частью степень изменений этих реакций соответствовала тяжести заболеваний. Однако у некоторых плодов изменения были значи-

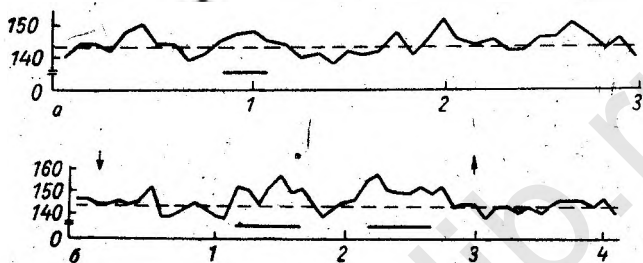


Рис. 31. Реакция плода при холодной пробе у женщин при осложнении беременности легкой формой позднего токсикоза. Ребенок родился в удовлетворительном состоянии.

а — тахокардиограмма плода до холодной пробы; б — во время холодной пробы (сплошная линия).

По вертикали — частота сердцебиения плода в минуту, по горизонтали — время в минутах. Стрелки — наложение и снятие пузыря со льдом; горизонтальные черточки — шевеления плода; прерывистая линия — средняя частота сердцебиения.

тельными, а состояние женщин удовлетворительным. Это было в тех случаях, в которых дети затем родились в слабом состоянии.

После сопоставления реакций плодов при функциональных пробах с состоянием плода в родах и с состоянием новорожденных удалось все наблюдения по характеру этих реакций и их прогностическому значению разбить на 3 группы. Эти группы характеризуются следующими показаниями.

I группа. Во время и после применения проб либо не было значительных изменений в тахокардиограмме плода, либо отмечалось усиление его двигательной активности; увеличивалось как количество шевелений плода, так и степень учащения сердцебиения во время шевелений, сердцебиение при шевелении увеличивалось иногда на 15—20 ударов в минуту (рис. 31). Большинство этих наблюдений относится к той группе осложнений беременности, в которой частота сердцебиения плодов была относительно высокой (при сочетании беременности с гипертонической болезнью I стадии, и у части женщин при отеке беременных). При этом наименьшие изменения были у плодов женщин, страдавших гипертонической болезнью I стадии. Все

дети у этих женщин родились без признаков асфиксии и нормально развивались в периоде новорожденности.

II группа. Характеризуется значительным увеличением двигательной активности плодов как до, так и (еще больше) во время функциональных проб и после них. После проб иногда имели место почти непрерывные шевеления плода. Сердцебиение при этом учащалось иногда на 25—30 ударов в минуту (рис. 32). Изменения сердцебиения во время шевелений имели свои особенности. Учащение сердцебиения к концу шевелений сменялось его замедлением. Амплитуда сердечных тонов во

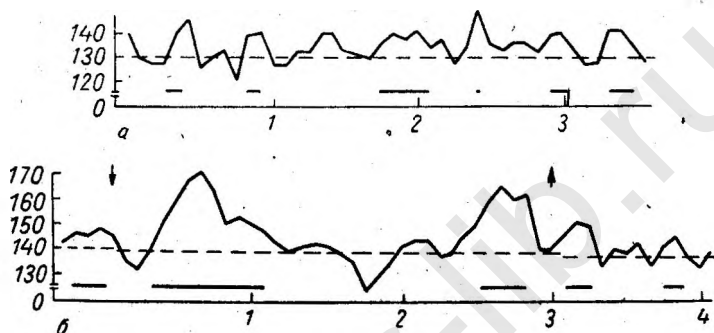


Рис. 32. Значительное увеличение двигательной активности плода у беременной женщины, страдающей тяжелой формой нефропатии. Состояние ребенка после рождения тяжелое.

Обозначения те же, что на рис. 31.

время шевелений возрастала очень резко, а между шевелениями постоянно менялась.

Во время задержки матерью дыхания в ряде случаев у плодов отмечалась брадикардия (на 10 ударов в минуту). При повторном применении холодной пробы реакция плода нередко уменьшалась и в некоторых случаях тахокардиограмма представляла собой почти прямую линию (рис. 33).

Подобная реакция наблюдалась у 15 плодов, матери которых страдали поздним токсикозом и пороками сердца и у которых был резус-конфликт. Из них трое родились в состоянии асфиксии и были оживлены. У 8 новорожденных в первые дни отмечалась вялость и тремор ручек, 2 развивались нормально. Состояние двух детей мы не могли сопоставить с данными их антенатального обследования, т. к. роды были закончены оперативным путем, характер которого (вакуум-экстракция, ручное пособие по Цовьянову) мог сказаться на состоянии новорожденных.

III группа. Характеризуется резким снижением двигательной активности плода во время и после функциональных проб, значительным уменьшением колебаний при этом частоты сердце-

бienia как во время шевелений, так и между ними. До применения проб у части женщин двигательная активность плодов была повышена и тахокардиограмма их была такой же, как во

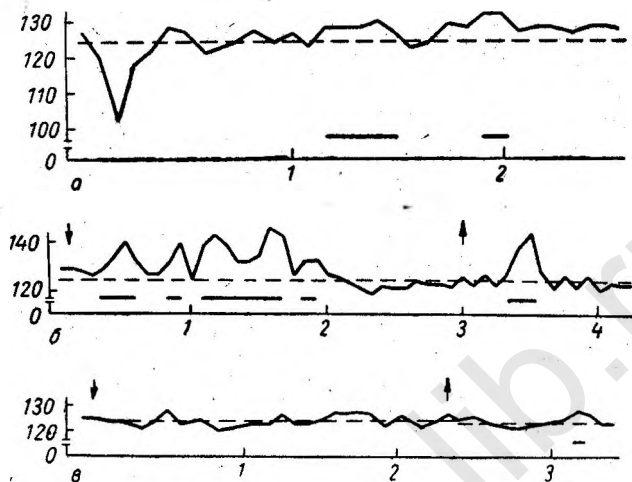


Рис. 33. Угнетение реакции плода при повторном применении холодной пробы. У женщины — поздний токсикоз беременности и гипертоническая болезнь. Ребенок родился в состоянии асфиксии.

Обозначения те же, что на рис. 31. в — тахокардиограмма после повторной холодной пробы,

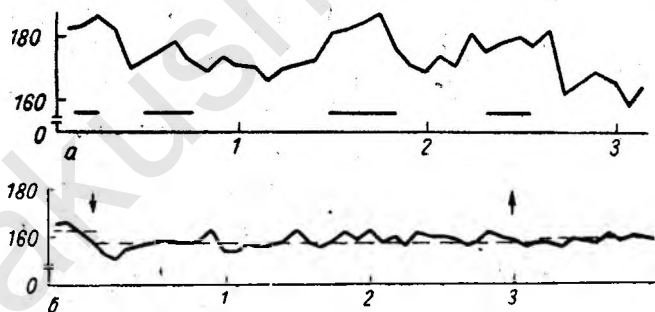


Рис. 34. Уменьшение двигательной активности плода во время холодной пробы. У женщины порок сердца и нарушение кровообращения II степени. Состояние ребенка в первые дни жизни вялое.

второй группе, а именно — имелось большое количество шевелений, после которых отмечалась брадикардия (рис. 34); у некоторых — все реакции плодов были резко снижены и их тахокардиограммы представляли собой почти прямую линию (рис. 35).

Если до применения холодого раздражения во время шевелений и между ними имелись непрерывные колебания величины амплитуды сердечных тонов, то во время и после применения этой пробы амплитуда сердечных тонов не изменялась даже во время шевелений.

Реакция третьего типа наблюдалась у 29 плодов при разных осложнениях беременности: при тяжелом течении нефропатии, при сочетании позднего токсикоза с гипертонической болезнью, при пороках сердца и нарушении кровообращения I—II степени и у женщин с резусотрицательной кровью в тех случаях, когда у новорожденных имелись признаки гемолитической болезни.

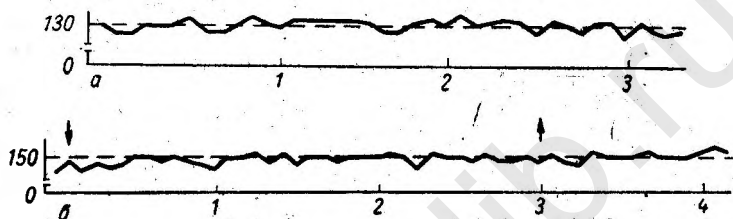


Рис. 35. Резкое угнетение реакции плода. У беременной женщины тяжелая форма нефропатии. Плод погиб антенатально через 3 дня после исследования.

Обозначения те же, что на рис. 31.

Из 29 плодов один погиб антенатально, 2 родились в состоянии асфиксии; у 8 новорожденных отмечалась значительная вялость, тремор конечностей; у 19 новорожденных имела место гемолитическая болезнь, 7 из них было произведено заменное переливание крови, 2 умерли сразу после рождения; у 3 состояние при рождении было удовлетворительным и они развивались нормально. В 6 случаях состояние новорожденных нами не оценивалось из-за осложнений, имевшихся во время родового акта.

Следует отметить, что у 5 беременных женщин, у которых имелся поздний токсикоз беременности, наблюдалась необычная двигательная реакция плодов — одиночные шевеления, повторяющиеся через почти равные промежутки времени. Трое женщин охарактеризовали их как вздрагивание плода, 2 женщины их не ощущали. У 4 плодов эти шевеления возникали либо во время функциональных проб, либо сразу после них, у одного — после бурных шевелений.

Подобные же движения плода в трех случаях наблюдал И. А. Аршавский (1960). Он отнес их к чрезвычайно редко встречающимся движениям, присущим только человеческому плоду, типа икоты. И. А. Аршавский полагает, что эти движения представляют собой отклонение от нормы, механизм происхождения которого еще не изучен.

При попытке выяснить, имеются ли особенности реакции плода в зависимости от характера заболевания беременной женщины, какой-либо закономерной связи с определенной формой осложнения беременности выявить не удалось. Можно предположить, что при различных осложнениях беременности наблюдаются близкие друг к другу изменения условий внутриутробного существования, на которые плод отвечает сходными реакциями. Многие исследователи приходят к выводу, что при различных формах патологии беременности в результате целого комплекса изменений в организме матери (нарушений маточно-плацентарного кровообращения, морфологических изменений в плаценте и др.) возникает гипоксия плода различной степени и продолжительности. И. А. Аршавский (1960) полагает, что к явлениям гипоксии плода присоединяется еще и интоксикация кислыми продуктами обмена, возникающими в организме матери (например, при поздних токсикозах беременности), и что под влиянием этих факторов в нервных центрах плода возникают парабактериальные изменения. Значение интоксикации в изменении реактивности плодов подтверждается наблюдениями Г. А. Савицкого (стр. 128), проведенными у беременных женщин, страдающих сахарным диабетом при наличии у них ацидоза.

Л. С. Галеева (1958 а, б) связывает характер двигательных реакций плода и величину частоты его сердцебиения при легкой и тяжелой форме позднего токсикоза беременности с различными фазами парабактериального процесса в центральной нервной системе плода. Повышение лабильности нервных центров плода (например, при легкой форме позднего токсикоза) сопровождалось повышением его защитных реакций — частоты сердцебиения и двигательной активности; снижение лабильности нервных центров (при тяжелых формах токсикоза) — угнетением этих реакций. Возможно, это было и в наших наблюдениях, так как при повторных исследованиях у одной и той же женщины отмечались аналогичные изменения функционального состояния плода: небольшое увеличение двигательной активности, резкое возбуждение и, наконец, угнетение всех реакций плода.

Таким образом, наибольшее число нарушений состояния плодов и осложнений в период новорожденности имелось в тех группах, в которых реакция плодов при применении функциональных проб у беременных женщин либо отсутствовала, либо была резко усилена (II и особенно III группа). Интересно отметить, что средняя частота сердцебиения у этих плодов почти не отличалась от таковой у плодов при нормально протекающей беременности.

Видимо, только по частоте сердцебиения нельзя судить о состоянии плодов, хотя иногда этот показатель может в известной мере характеризовать их состояние. Так, Абуфель (Aburel, 1962)

считает, что стойкая или нарастающая тахикардия у плода и особенно смена ее брадикардией является абсолютным показанием для родоразрешения путем операции кесарского сечения.

Рожковский, Кретович, Вихрицки (Roszkowski, Kretowicz, Wichguski, 1962) также полагают, что резкие колебания частоты сердцебиения плода (от 160 до 120 ударов в минуту) служат показателем их плохого состояния.

При менее значительном увеличении двигательной активности плодов и реакций их сердечно-сосудистой системы при функциональных пробах нарушения состояния плодов и новорожденных были наименьшими (I группа). Этот вариант реакций плодов характеризует, видимо, их хорошую приспособляемость и достаточную подвижность сердечно-сосудистых реакций при изменении условий внутриутробного существования.

Резкое усиление реакций плодов свидетельствует, видимо, о значительном изменении их функционального состояния, а следовательно, — и реактивности. Можно думать, что в этих случаях имеется резкое возбуждение плодов и мобилизация всех защитных механизмов. При предъявлении к ним дополнительных требований, даже относительно небольших (которые возникают при повторной холодовой пробе), наблюдается угнетение приспособительных реакций. То же может быть и в родах. Несоостоятельность компенсаторных реакций может способствовать развитию интранатальной асфиксии.

Рейгерт, Дрише, Квеври (Reygaerte, Driessche, Quevrin, 1960) также относят колебания частоты сердцебиения плода, превышающие 15—20 ударов в минуту и сохраняющиеся при вдыхании кислорода или задержке дыхания (на 30—45 сек) беременной женщиной, к прогностическим неблагоприятным признакам и расценивают их как недостаточность приспособительных механизмов плода.

Таким же (если не более серьезным) осложнением является угнетение всех приспособительных реакций плода — отсутствие каких-либо реакций как до, так и во время функциональных проб.

Таким образом, применение функциональных проб у женщин с осложненным течением беременности дает возможность довольно рано выявить изменения функционального состояния плода до родов и, до некоторой степени, предвидеть возможность возникновения внутриутробной асфиксии.

Выводы

1. Частота сердцебиения плода при осложненном течении беременности может служить лишь относительным показателем состояния внутриутробного плода. Полнее характеризуют состояние плода его реакции на функциональные пробы, которым

подвергается беременная женщина (пробу с задержкой дыхания и холодовое раздражение кожи).

2. Умеренное увеличение двигательной активности и сердечно-сосудистых реакций плодов при функциональных пробах свидетельствует о хороших приспособительных реакциях плода.

3. Резкое усиление и особенно угнетение реакций плода при функциональных пробах являются неблагоприятными прогностическими признаками.

РЕАКЦИЯ ПЛОДА НА ИНСУЛИН, ВВОДИМЫЙ БЕРЕМЕННОЙ ЖЕНЩИНЕ, СТРАДАЮЩЕЙ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, КАК КЛИНИЧЕСКИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ТЕСТ

Изучая функциональное состояние плода при сахарном диабете у беременных, мы обратили внимание на то, что введение матери инсулина вызывает у плода изменения сердцебиения и двигательной активности.

Задачей настоящего исследования явилось изучение изменений функционального состояния плода до и после инъекции инсулина и сопоставление этих данных с особенностями течения сахарного диабета у беременных и состоянием новорожденных.

Как известно, для лечения диабета во время беременности применяется простой инсулин (В. Г. Баранов, Л. Л. Либерман, А. М. Раскин, 1963). В Институте с этой целью используется простой нативный инсулин. Помимо консерванта, этот препарат содержит небольшое количество другого гормона поджелудочной железы — глюкагона, который обладает гипергликемизирующим действием. В настоящее время признано, что инсулин не проходит через плацентарный барьер и поэтому не может оказать непосредственного влияния на внутриутробный плод (В. Г. Баранов, Л. Л. Либерман, А. М. Раскин, 1963; Л. Г. Лейбсон, 1962, и др.). По-видимому, изменения функционального состояния плода, связанные с инъекцией беременной женщине инсулина, зависят от процессов, происходящих в организме матери. Механизм реакции плода на введение инсулина остается для нас неясным и требует дальнейшего изучения. Однако это не мешает использованию ее для характеристики состояния плода, поскольку характер реакции плода после введения беременной инсулина в известной степени зависит не только от изменений, происходящих в материнском организме, но и от функционального состояния самого плода.

Производилась графическая регистрация сердцебиения и шевелений плода у 7 беременных женщин, страдающих сахарным диабетом. Использовался поликардиограф фирмы «Galileo» с дополнительной приставкой для актографии

плода. Запись начиналась за 10 мин до инъекции матери инсулина и продолжалась 20 мин после нее. Одновременно беременным вводилось от 18 до 78 ед. инсулина.

Для характеристики функционального состояния плода и изменений этого состояния в связи с инъекцией матери инсулина изучались средняя частота сердцебиения плода в 1 мин, колебания частоты сердечного ритма каждые 5 сек и количество шевелений плода. Принцип расчета полученных данных такой же, как изложено на стр. 110. Функциональное состояние плода оценивалось на основании изменения средних величин регистрируемых показателей, происходящих каждые 5 мин как до, так и после введения матери инсулина.

Исследования производились начиная с 29—31-й недели беременности и до срока родов. Всего было произведено 61 исследование.

Как показал анализ полученных данных, введение беременной инсулина вызывает различные ответные реакции у плода; наиболее типичными оказались два варианта реакций (табл. 18 и 19).

Как видно из табл. 18, в 42 исследованиях после инъекции беременной инсулина возрастала частота сердечных сокращений плода в 1 мин, увеличивались колебания частоты сердцебиения при определении их каждые 5 сек и значительно увеличивалась частота шевелений плода. Наиболее выраженные изменения функционального состояния плода наблюдались с 6 по 15 минуте после введения инсулина беременной. К концу исследования состояние плода не отличалось от исходного.

Мы анализировали течение беременности и родов, особенности компенсации диабета и состояние новорожденных у 4 женщин, у которых при исследованиях наблюдался только первый вариант реакции плода на вводимый матери инсулин (см. табл. 18).

Представляет определенный интерес сравнение состояния плода до инъекции матери инсулина с характером реакции на него.

По данным А. Б. Кречетова (1959), состояние плода при нормально протекающей беременности у здоровых женщин характеризуется следующими показателями: средняя частота сердцебиения плода в 1 мин — 137,0; колебания частоты сердцебиения при определении их каждые 5 сек $\pm 4,6$; среднее количество шевелений плода за 10 мин — 2,4. Нами показано, что функциональное состояние плода при диабете у беременной не отличается от нормы при уровнях материнской гликемии от 80 до 140 мг%, по Сомоджи — Нельсону.

У плодов, у которых наблюдался первый вариант реакции на инсулин, состояние до введения инсулина, как видно из табл. 18, почти не отличается от нормы.

Таким образом, реакция плода на инсулин, характерная для первого варианта, наблюдалась при удовлетворительном функциональном состоянии плода.

Таблица 18

**Первый вариант реакции плода на инсулин, вводимый беременной, страдающей сахарным диабетом
(по данным 42 исследований)**

Показатель функционального состояния плода	До введения инсулина		После введения инсулина			
	1—5 мин	6—10 мин	1—5 мин	6—10 мин	11—15 мин	16—20 мин
Средняя частота сердцебиения в 1 мин...	144,1 ± 1,3	143,8 ± 1,7	144,4 ± 1,3	150,6 ± 1,2	150,4 ± 1,2	145,4 ± 1,3
Колебания сердцебиения при подсчете каждые 5 сек.	± 3,6 ± 0,4	± 3,6 ± 0,4	± 3,7 ± 0,5	± 5,6 ± 0,1	± 5,3 ± 0,1	± 3,3 ± 0,7
Число шевелений плода	1,4 ± 0,3	1,5 ± 0,4	1,5 ± 0,5	5,4 ± 0,2	4,7 ± 0,1	1,3 ± 0,3

Таблица 19

**Второй вариант реакции плода на инсулин, вводимый беременной, страдающей сахарным диабетом
(по данным 19 исследований)**

Показатель функционального состояния плода	До введения инсулина		После введения инсулина			
	1—5 мин	6—10 мин	1—5 мин	6—10 мин	11—15 мин	16—20 мин
Средняя частота сердцебиения в 1 мин...	155,1 ± 0,9	154,8 ± 1,3	155,7 ± 1,8	135,9 ± 1,1	133,6 ± 1,4	135,2 ± 1,3
Колебания сердцебиения при подсчете каждые 5 сек.	± 3,6 ± 0,9	± 3,8 ± 1,1	± 4,2 ± 0,7	± 6,8 ± 0,9	± 2,5 ± 0,1	± 1,5 ± 0,8
Число шевелений плода	0,3 ± 0,3	0,3 ± 0,3	—	—	—	—

Течение диабета у беременных в этих случаях характеризовалось следующим: уровень гликемии у беременных с 29—31-й недели беременности и до родов колебался в пределах 90—150 мг%, гипогликемии и кетоацидоза (ацетон в моче) не наблюдалось. Дневные колебания гликемии, определяемые у беременных в 10, 12 и 14 ч дня, были умеренными и не превышали $\pm 20-40\%$ первоначальной величины. Диабет средней тяжести был у 3 беременных, тяжелый — у одной. В последние недели до родов беременность у всех осложнилась присоединением позднего токсикоза. В двух случаях это были отеки беремен-

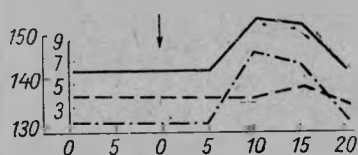


Рис. 36. Пример первого варианта реакции плода на введенный беременной женщине инсулин.

По вертикали слева — частота сердцебиения плода в 1 мин, справа — число шевелений плода за каждые 5 мин и величина колебаний сердечного ритма, подсчитанного за каждые 5 сек; по горизонтали — время исследования в минутах. Стрелкой указан момент введения инсулина. Сплошная линия — изменение частоты сердцебиения плода; прерывистая линия — изменение колебаний сердечного ритма; прерывистая линия с точками — изменение частоты шевеления плода.

менных, а в двух других — нефропатия. У одной женщины беременность была прервана на 36-й неделе (кесарское сечение) по поводу тяжелой, не поддающейся лечению, нефропатии при явлениях преэклампсии. Остальные женщины родили самостоятельно, в срок от 36 до 37 недель беременности. Следовательно, ни одна из них не доносила беременности до календарного срока родов. Продолжительность родов колебалась от 4 до 18 ч. Сердцебиение плодов как в I, так и II периоде родов существенно не изменялось. Вес новорожденных был от 3450 до 4000 г. Состояние после рождения и во все последующие дни у трех было вполне удовлетворительным и у одного (извлеченного путем кесарского сечения) первые 3 дня жизни — вялое.

Все дети выписаны в удовлетворительном состоянии.

Анализ отдельных исследований, произведенных у этих женщин, показал, что в ряде случаев после инъекции матери инсулина отмечалась чрезмерная двигательная реакция плода. В одном случае при нефропатии у женщины мы повторно наблюдали чрезмерную двигательную реакцию плода после инъекции беременной инсулина (рис. 36). Через 5 дней в связи с появлением у беременной симптомов преэклампсии беременность была досрочно прервана. У новорожденного не было никаких патологических симптомов, кроме вялости в первые 3 дня жизни.

Таким образом, сравнительно удовлетворительное состояние новорожденных и хорошая компенсация диабета у матери дали нам возможность предположить, что реакция плода на введенный матери инсулин, характерная для первого варианта, является прогностически благоприятной. Дальнейшего уточнения требует клиническая оценка чрезмерного усиления двигательной

активности плода после введения беременной инсулина, так как имеются данные (стр. 139), свидетельствующие о том, что чрезмерные двигательные реакции плода при функциональных пробах имеют у ряда больных неблагоприятное прогностическое значение. Возможно, что в описанном выше случае досрочное прерывание беременности способствовало сохранению жизни плода.

У обследованных нами 3 беременных женщин, больных сахарным диабетом, после введения им инсулина наблюдались реакции плода, характерные для второго варианта (см. табл. 19). Для этого варианта (19 наблюдений) характерно то, что через 5—10 мин после инъекции инсулина беременной замедлялось сердцебиение плода; колебания частоты сердцебиения вначале несколько увеличивались, а затем прогрессивно снижались; шевелений плода после инъекции инсулина не наблюдалось. На отдельных участках записи сердцебиение плодов иногда замедлялось до 70—90 ударов в 1 мин, брадикардия длилась от 15—30 сек до 1,5—2 мин.

Функциональное состояние плода до инъекции инсулина в этих случаях характеризовалось значительным угнетением двигательной активности и учащением частоты сердцебиения плодов (см. табл. 19).

Как показали наши исследования (стр. 128), угнетение двигательной активности плода, сочетающееся с некоторым учащением их сердцебиения, при сахарном диабете у беременных наблюдалось при кетоацидозе, высоких или очень низких уровнях сахара в крови у беременных. В ряде случаев тахикардия и адинамия у плода появлялась при быстром значительном снижении уровня гликемии у беременных.

Течение диабета у 3 обследованных женщин, где после инъекции инсулина матери наблюдался второй вариант реакции плода, характеризовалось следующими данными: неустойчивость компенсации диабета, которая выражалась в том, что у них при склонности к ацидозу и сравнительно высоких уровнях сахара в крови увеличение дозы вводимого инсулина приводило к развитию гипогликемических состояний. Дневные колебания гликемии были значительными, иногда отклонялись от первоначальной величины на ± 80 —110%. У всех женщин отмечался диабет средней тяжести. У двух присоединились отеки беременных. У одной беременной роды наступили спонтанно на 35-й неделе беременности, у двух других беременность была досрочно прервана на 36-й неделе в связи с неустойчивой компенсацией диабета со склонностью к ацидозу и при явлениях нарушения жизнедеятельности плода. У одной из этих женщин роды были вызваны вскрытием плодного пузыря и медикаментозным родовозбуждением; другой сделано кесарское сечение. У 3 женщин в родах производилась фонокардиография плода. Интересно

отметить, что во время схватки и некоторое время после нее наблюдалось значительное (на 18—24 удара в 1 мин) замедление сердцебиения плода, что является неблагоприятным прогностическим признаком (стр. 109).

Вес новорожденных у обследованных нами женщин этой группы колебался от 3600 до 3750 г. Состояние их после рождения оценивалось как тяжелое. У них отмечались явления дыхательной недостаточности, тремор конечностей, двигательное беспокойство, которое сменялось адинамией; в первые дни жизни они самостоятельно не сосали, у всех имелись множественные кровоизлияния в подкожной клетчатке. У двух новорожденных состояние нормализовалось к 5—7-му дню жизни, у одного явления тяжелой дыхательной недостаточности наблюдались в течение двух недель. Все дети живы и выписаны в удовлетворительном состоянии.

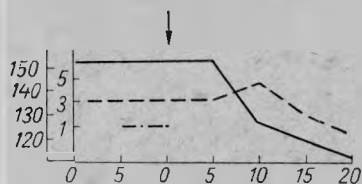


Рис. 37. Пример второго варианта реакции плода на инсулин у женщины с неудовлетворительной компенсацией диабета. Чрезмерные дневные колебания гликемии у беременной сопровождались ухудшением ее общего состояния. Состояние новорожденного оставалось тяжелым в течение 7 дней жизни.

Обозначения те же, что на рис. 36.

не сердцебиения у плода возникло на фоне развивающейся вегетативной реакции у матери (рис. 37), выражающейся в замедлении пульса, обильном потоотделении, резкой слабости. Количество сахара в крови у матери в этот момент равнялось 196 мг%. Дневные колебания сахара в крови у нее в течение дня были таковы: 10 ч — 180 мг%, 12 ч — 117 мг%, 14 ч — 50 мг%. Чрезмерные дневные колебания гликемии сопровождались ухудшением общего состояния матери. Состояние новорожденного оставалось тяжелым в течение 7 дней.

Неудовлетворительная компенсация диабета у матери и плохое состояние новорожденных дают основания предполагать, что реакция плода на введенный беременной инсулин, характерная для второго варианта, является прогностически неблагоприятной, особенно если она выявляется незадолго до наступления родов.

Таким образом, сопоставив течение диабета у матери и функциональное состояние плода до инъекции ей инсулина с харак-

тером реакции плода на вводимый инсулин и состоянием новорожденных, мы получили данные о том, что характер реакции плода на инсулин может иметь определенное прогностическое значение. Следовательно, введение матери инсулина при осложнении беременности сахарным диабетом может рассматриваться как своеобразная функциональная проба. Изучение характера изменений функционального состояния плода, связанных с инъекцией матери инсулина, может быть использовано как клинический функциональный тест, выявляющий особенности реактивности плода, имеющий определенное прогностическое значение.

Выводы

1. Введение беременной женщине, страдающей сахарным диабетом, инсулина вызывает изменения функционального состояния плода. Выявлено два варианта реакций плода на инсулин, вводимый матери.

2. Первый вариант реакций плодов на введенный беременным инсулин характеризуется тем, что через 5—10 мин после инъекции увеличивается частота шевелений плода, учащается его сердцебиение и увеличиваются колебания частоты сердечного ритма, определяемого каждые 5 сек. Подобный тип реакции плода после введения матери инсулина является благоприятным прогностическим признаком.

3. Второй вариант реакции плодов на инсулин, введенный беременным, характеризуется тем, что через 5—10 мин после инъекции замедляется сердцебиение плода, уменьшаются колебания частоты сердечного ритма, определяемого каждые 5 сек, наступает резкое угнетение двигательной активности плода. Подобный тип реакции плода после введения матери инсулина является неблагоприятным прогностическим признаком.

4. Реакция плода после введения инсулина беременной женщине, страдающей сахарным диабетом, может быть использована как клинический функциональный тест для оценки состояния плода.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ СЕРДЦЕБИЕНИЯ И ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПЛОДА В ПЕРВОМ ПЕРИОДЕ РОДОВ

Как известно, основными критериями для оценки состояния плода во время родов являются его сердцебиение и двигательная активность. Но несмотря на то, что эти функции тесно связаны друг с другом, в большинстве руководств по акушерству (В. С. Груздев, 1922; Г. Г. Гентер, 1938; И. Ф. Жордания, 1955;

А. П. Николаев, 1958; Э. Бумм, 1933; В. Штеккель, 1935, и др.) сердцебиение и двигательная активность плода рассматриваются в отрыве друг от друга; авторы же интересных исследований, в которых использовалась графическая регистрация сердцебиения плодов во время родов (Л. С. Персианинов, 1961; Л. С. Персианинов и Т. В. Червакова, 1962; Хон — Ноп, 1958, 1959; Хон и Вольгемут — Ноп а. Wohlgemuth, 1961; Соутерн — Southern, 1957) не приводят материалов об их двигательной активности.

Между тем комплексное изучение сердцебиения и двигательных реакций плодов дает более полные сведения об их состоянии. Так, Н. Н. Константиновой и Л. И. Швангом (1959), А. Б. Кречетовым (1959) было установлено, что определение двигательных и некоторых сердечно-сосудистых реакций в антенатальном периоде дает возможность судить о состоянии приспособительных механизмов плода и тем самым ориентировочно ставить прогноз для плода в предстоящих родах.

Необходимость регистрации двигательной активности плода вызывается еще тем обстоятельством, что без учета его шевелений можно легко ошибиться в выводах о характере изменений сердцебиения во время схваток. Возможность подобных ошибок была нами показана в предыдущей работе (Л. И. Аккерман, 1963). Поэтому в настоящем исследовании сердцебиение и двигательную активность плодов мы регистрировали одновременно, что дало возможность характеризовать не только каждую функцию в отдельности, но и зависимость между ними.

Задача настоящей работы состояла в том, чтобы изучить в первом периоде родов особенности сердечной деятельности и двигательной активности тех плодов, у которых наблюдались симптомы интра- и постнатальной асфиксии. Таким образом, мы попытались выявить влияние внутриутробной гипоксии (при различных ее степенях) на сердечную деятельность и двигательную активность плодов.

Запись сердечных тонов плода (фонокардиография) производилась на поликардиографе фирмы «Galileo». Шевеления плода и схватки записывались на той же ленте с помощью особой приставки (механо-электрическая регистрация). При анализе фонокардиограмм частота сердцебиения плодов определялась путем подсчета числа ударов за каждые 5 сек, после чего производился перерасчет на количество ударов в минуту. Средняя частота сердцебиения определялась только за отрезки времени, когда плод не шевелился. Отдельно определялась средняя частота сердцебиения для интервалов между схватками и для периода сокращения матки. Изучались также колебания частоты сердцебиения за каждые 5 сек исследования (внутриминутные колебания). При анализе актограмм определялось количество обобщенных двигательных реакций (шевелений) за 10 мин. Следует отметить, что движения плодов, как правило,

не совершаются через равные промежутки времени. В ряде записей шевеления следовали одно за другим, после чего наступала более или менее длительная пауза. Поэтому число шевелений рассматривалось за каждые 10 мин исследования. Степень изменения частоты сердцебиения плода при его шевелении определялась по наибольшей частоте сердцебиения в момент шевеления по сравнению со средней частотой сердцебиения плода в покое. Устанавливалось также число схваток и их продолжительность.

Были обследованы внутриутробные плоды, а затем и новорожденные 136 здоровых женщин, у которых беременность до начала родовой деятельности протекала без клинически установленных осложнений. Из осложнений родов наблюдались слабость родовой деятельности у 8 рожениц и нефропатия — у 2. Срок беременности колебался от 38 до 42 недель. Все плоды родились в переднем виде затылочного предлежания.

Записи сердечной деятельности и двигательной активности (180 записей) производились при различных степенях раскрытия маточного зева.

У 61 роженицы (80 записей) исследование производилось при целом плодном пузыре и у 75 рожениц (100 записей) после отхождения околоплодных вод.

Как известно, внутриутробная гипоксия может проявляться не сразу после рождения, а лишь к концу первых суток и даже позднее. Поэтому состояние ребенка мы определяли не только в момент рождения, но и на первые, третьи и пятые сутки жизни. В результате исследований выявились 4 группы новорожденных.

I группа — новорожденные, у которых во время родов и после рождения наблюдалась асфиксия различной степени выраженности;

II группа — новорожденные, у которых клинические признаки внутриутробной асфиксии и асфиксии после рождения отсутствовали, но в течение первых двух суток отмечались остаточные явления перенесенной внутриутробной гипоксии в виде различных патологических симптомов;

III группа — новорожденные, у которых в периоде изгнания отмечались клинические признаки внутриутробной асфиксии, но не было асфиксии после рождения;

IV группа — новорожденные, у которых не было никаких патологических явлений (здоровые новорожденные).

В I группу было отнесено 13 детей. У них наблюдались симптомы внутриутробной асфиксии и асфиксии после рождения. Признаками внутриутробной асфиксии были: отхождение мекония при головном предлежании или значительное замедление сердцебиения в интервалах между потугами. Сразу после рождения дыхательные движения у новорожденных отсутствовали, восстановление дыхания наступало через различные проме-

жутки времени: от 30 сек до 12 мин. 2 роженицам было произведено кесарское сечение по поводу внутриутробной асфиксии плода; 6 детей были извлечены с помощью выходного вакуум-экстрактора в связи с явлениями асфиксии. Продолжительность внутриутробной асфиксии была от 2 до 30 ч.

У всех детей этой группы после рождения отмечалось вялое состояние, тремор ручек, хрипы в легких и другие симптомы, которые исчезли у большинства новорожденных к 5-м суткам. 2 ребенка умерли: один через 21 ч, второй — на 6-е сутки; у обоих на секции обнаружены внутричерепные кровоизлияния.

Во II группе было 8 детей, у которых симптомы внутриутробной асфиксии и асфиксии сразу после рождения отсутствовали, но в первые три дня жизни отмечались признаки нарушения функций центральной нервной системы в виде тремора ручек, понижения мышечного тонуса, возбуждений и т. д.

Поскольку у рожениц данной группы не было осложнений в родах и оперативных вмешательств, можно допустить, что все патологические изменения, наблюдавшиеся у детей после рождения, возникли в результате интранатальной гипоксии, которая клинически не была выявлена.

В III группе у 14 детей отмечались симптомы внутриутробной асфиксии, но новорожденные были совершенно здоровыми. У 10 из них в периоде изгнания наблюдалось значительное замедление тонов сердца (менее 100 ударов) на протяжении нескольких интервалов между схватками. У 4, помимо изменений частоты сердцебиения во втором периоде родов, отмечалось отхождение мекония в течение 2—8 ч до рождения. Из этих 14 детей — четверо были извлечены с помощью вакуум-экстрактора, остальные родились без оперативных вмешательств.

Состояние всех детей в момент рождения и в последующие дни было хорошим, остаточных явлений перенесенной внутриутробной гипоксии у них не отмечалось. Все были выписаны домой в хорошем состоянии на 7—9-й день жизни.

В IV группе нами было проведено исследование у 101 новорожденного, у которых ни во время родов, ни после рождения не отмечалось никаких патологических симптомов. Эта группа явилась контрольной.

В табл. 20 приводятся результаты исследования. Из нее видно, что показатели сердечной деятельности и двигательной активности плодов, у которых после рождения наблюдались признаки гипоксии (группа I и II), отличались от аналогичных показателей плодов, у которых после рождения гипоксия отсутствовала. Наблюдавшиеся у плодов и новорожденных I и II групп изменения можно условно назвать ослаблением реактивности, так как все показатели сердечной деятельности и двигательной активности у них оказываются меньшими, чем аналогичные показатели у здоровых. Возникает вопрос, является ли

Сердцебиение и двигательная активность плодов различных групп в интервалах между схватками

Группы	Состояние плодов (во время родов и новорожденных)	Число плодов (новорожденных)	Количество записей	Средняя частота сердцебиения в 1 мин $M \pm m$	Колебания частоты сердцебиения при определении ее за каждые 5 сек $M \pm m$	Средняя частота шевелений за 10 мин $M \pm m$	Средняя величина учащения сердцебиения плодов при их шевелениях $M \pm m$
I	Наблюдались симптомы внутриутробной асфиксии и асфиксии новорожденных . .	13	20	$132,9 \pm 1,8$	$2,9 \pm 0,7$	$1,0 \pm 0,2$	$13,3 \pm 2,7$
II	Симптомов внутриутробной асфиксии и асфиксии новорожденных не было, но отмечались остаточные явления перенесенной внутриутробной гипоксии	8	14	$132,4 \pm 2,1$	$3,2 \pm 0,9$	$1,5 \pm 0,3$	$13,2 \pm 2,8$
III	Наблюдались симптомы внутриутробной асфиксии, но новорожденные были здоровыми	14	26	$143,0 \pm 2,2$	$3,9 \pm 0,9$	$2,1 \pm 0,4$	$17,5 \pm 2,4$
IV	Симптомов внутриутробной асфиксии не было, и новорожденные были здоровыми	101	120	$139,8 \pm 1,7$	$4,2 \pm 0,4$	$2,5 \pm 0,2$	$16,9 \pm 2,1$

ослабление реактивности у плодов I и II групп результатом воздействия внутриутробной гипоксии или причиной того, что эти плоды легче и быстрее впадают в состояние интра- или постнатальной асфиксии. Мы склоняемся ко второму предположению.

В этом нас убеждают следующие факты: А. Б. Кречетов (1959) показал, что у плодов с пониженной реактивностью (по показателям сердечной деятельности и двигательной активности), отмеченной в антенатальном периоде, во время родов часто наступает внутриутробная асфиксия без видимых для этого причин; плоды, отнесенные нами в группу III и обладающие нормальной реактивностью, несмотря на наличие клинических признаков внутриутробной асфиксии, родились совершенно здоровыми.

Если наше предположение справедливо, то ослабление реактивности плода уже несет в себе угрозу асфиксии и ее появление более вероятно именно у них. Следует отметить, что термин «угрожающая асфиксия плода» вообще не имеет ясного клинического определения. Обычно об угрожающей асфиксии говорится тогда, когда плод уже испытывает кислородное голодание, поэтому для характеристики таких состояний плода термин «начавшаяся асфиксия плода» является более точным. Под термином же «угрожающая асфиксия плода» следует понимать такие его состояния, когда асфиксии еще нет, но существует реальная угроза ее появления. Для постановки этого диагноза большое значение приобретает знание реактивности плода, изменение которой может указывать на угрозу наступления асфиксии.

Из табл. 20 видно, что у плодов, показатели сердечной деятельности и двигательной активности которых свидетельствуют об ослаблении реактивности, гипоксия возникает значительно чаще (группа I и II), чем у плодов III и IV группы; гипоксия у плодов с ослабленной реактивностью может появиться даже при нормальном течении родов (группа II), в то время как у плодов с нормальной реактивностью (группа III) даже появление клинических признаков внутриутробной гипоксии не отражается на состоянии новорожденных. Все эти данные дают основание рассматривать вышеуказанные изменения сердечной деятельности и двигательной активности плодов как симптомы угрожающей внутриутробной асфиксии.

Заслуживает внимания также учет изменения частоты сердцебиения во время схваток. Для оценки влияния схватки на плод изменения частоты сердцебиения изучали лишь во время тех схваток, при которых плоды не шевелились, так как каждое шевеление плода сопровождается учащением его сердцебиения. Нами учитывалось замедление на 5 и более ударов в 1 мин, если оно было стойким на протяжении всей схватки.

Влияние родовых схваток на частоту сердцебиения плодов различных групп представлено в табл. 21.

Таблица 21

**Влияние родовых схваток на частоту сердцебиения
у плодов различных групп**

Группы	Состояние плодов (во время родов) и новорожденных	Число схваток, во время которых произведены записи	Сердцебиение плодов во время схваток			
			без изменений		замедлено	
			число схваток	%	число схваток	%
I	Наблюдались симптомы внутриутробной асфиксии и асфиксии новорожденных	54	9	16,7	45	83,3
II	Симптомы внутриутробной асфиксии и асфиксии новорожденных отсутствовали, но отмечались остаточные явления перенесенной внутриутробной асфиксии . . .	18	12	66,6	6	33,3
III	Наблюдались симптомы внутриутробной асфиксии, но новорожденные были здоровыми	60	28	46,7	32	53,3
IV	Симптомов внутриутробной асфиксии не было и новорожденные были здоровыми	287	275	95,8	12	4,2

Из нее видно, что у здоровых плодов при нормальном течении родов (группа IV) замедление сердцебиения во время схваток наступает очень редко (в 4,2%), в то время как при наличии симптомов внутриутробной асфиксии (группы I и III) брадикардия во время схваток наступает значительно чаще, особенно в I группе, где отмечались асфиксии новорожденных. В группе III замедление сердцебиения во время схваток отмечено в половине случаев, хотя новорожденные были здоровыми. Мы полагаем, что объяснение этому надо искать в хороших компенсаторных механизмах, что позволяет плоду успешнее бороться с наступающей внутриутробной асфиксией.

У ряда плодов появление брадикардии во время схваток нам удавалось отметить за несколько часов до обнаружения клинических симптомов внутриутробной асфиксии. В качестве примера можно привести тахокардиограммы рожениц П. и С., изображенные на рис. 38 и 39.

Из рис. 38 и 39 видно, что в интервалах между схватками частота сердцебиения у обеих плодов одинакова и не внушает опасений. Однако у плода роженицы П. (см. рис. 38) во время

схваток наблюдалась значительная брадикардия, а в дальнейшем — явления внутриутробной асфиксии, в то время как у плода роженицы С. (см. рис. 39) сердцебиение во время схваток не менялось и отсутствовала внутриутробная асфиксия. Эти наблюдения свидетельствуют о том, что подсчет сердцебиения во время схваток дает возможность рано выявить явления угро-

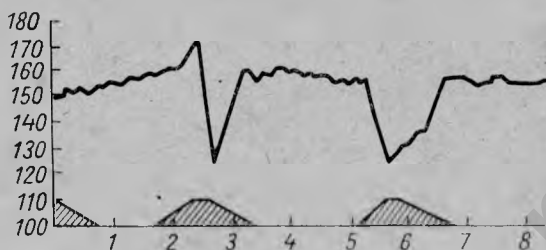


Рис. 38. Тахокардиограмма роженицы П.

По вертикали — частота сердцебиения; по горизонтали — отметка времени в минутах; заштрихованные участки — продолжительность схватки. Запись сердцебиения произведена за 2 ч до начала периода изгнания и появления клинических симптомов внутриутробной асфиксии. Ребенок извлечен с помощью выходного вакуум-экстрактора в легкой асфиксии, оживлен. В первые 2 дня жизни наблюдались остаточные явления перенесенной внутриутробной асфиксии.

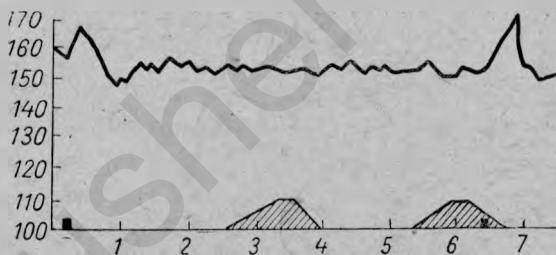


Рис. 39. Тахокардиограмма роженицы С.

Обозначения те же, что и на рис. 38. Черные квадраты — шевеления плода. Запись сердцебиения произведена за $1\frac{1}{2}$ ч до начала периода изгнания. Ребенок родился самопроизвольно в хорошем состоянии.

жающей внутриутробной асфиксии. В некоторых клиниках (Монтгомери — Montgomery, 1958) для раннего выявления неблагополучия плода подсчет сердцебиения проводится только во время схваток. Нам представляется, что нет достаточных оснований для утверждения (как об этом говорят Фитцджеральд и Макфарлан — Fitzgerald and McFarlane, 1955), что любая брадикардия у плода во время схваток является признаком внутриутробной гипоксии. Мы полагаем, что замедление сердцебиения у плодов во время схваток является признаком, указывающим на возможность развития внутриутробной асфиксии, на угрозу

ее появления. Следовательно, замедление сердцебиения у плодов во время схваток следует оценивать как симптом угрожающей внутриутробной асфиксии.

Выводы

1. Интра- и постнатальная асфиксия особенно часто наблюдалась у плодов, у которых отмечался низкий ритм сердцебиения, малое число шевелений и небольшое учащение сердцебиения при их шевелениях.

2. Плоды, у которых частота сердечных ударов и число шевелений находились в обычных пределах, рождались, как правило, здоровыми, даже в тех случаях, когда у них отмечались симптомы внутриутробной асфиксии.

3. В подавляющем большинстве случаев у здоровых плодов частота сердцебиения во время схваток не изменялась. При наличии интра- или постнатальной асфиксии плодов брадикардия во время схваток наблюдалась в 83,3%, причем у ряда плодов ее удавалось отметить за несколько часов до появления клинических симптомов внутриутробной асфиксии. Это наблюдение дает основание рекомендовать для раннего выявления неблагополучия плода подсчет сердцебиения во время схваток, а не в паузах, как это принято до сих пор.

4. Низкий ритм сердцебиения и малое число шевелений у плодов здоровых рожениц, а также брадикардия во время схваток, являются теми симптомами, которые предшествуют клинической картине внутриутробной асфиксии плода, и поэтому могут быть названы симптомами угрожающей внутриутробной асфиксии плода.

ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПЛОДА ПРИ ЗНАЧИТЕЛЬНЫХ НЕДОРАЗВИТИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы у плода имеет свои особенности. После развития кровообращения сердце плода подпадает под регулирующее влияние симпатической нервной системы, центры которой находятся в постоянном тоническом возбуждении (И. А. Аршавский, 1936—1960). Что касается вагусной регуляции сердцебиения плода, то она менее выяснена. Баркрофт (Barcroft, 1946) полагал, что в конце беременности в регуляцию сердечной деятельности плода включается вагусный механизм. Однако в дальнейшем некоторые исследователи не могли обнаружить влияния блуждающего нерва на сер-

дечную деятельность плода, находящегося в покое (И. А. Аршавский, 1960; Рейнольдс — Reynolds, 1954—1962). Авторы объясняют это тем, что во внутриутробном периоде отсутствует постоянное тоническое возбуждение в центрах вагусной иннервации.

Работы, проведенные в нашей лаборатории А. Б. Кречетовым (1959 в), Л. И. Швангом и Н. Н. Константиновой (1959), показывают, что при непрерывной регистрации фонокардиограммы плода и анализе ее за короткие интервалы времени (5 сек) отмечаются колебания частоты его сердцебиения от средней величины на ± 5 — ± 3 удара в минуту. Постоянные колебания частоты сердцебиения плода были найдены и Свортаутом, Кэмпбеллом, Вильямсом (Swartwout, Campbell, Williams, 1961) при расчете за каждый интервал между отдельными комплексами электрокардиограммы при ее непрерывной регистрации.

Каковы бы ни были причины, приводящие к непрерывным изменениям частоты сердцебиения плода, они возникают, по-видимому, в процессе его взаимодействия с внешней средой. Это подтверждается тем, что у плодов бодрствующих женщин они значительно больше, чем у плодов женщин, находящихся в состоянии сна (Н. Н. Константинова, стр. 122—128).

Задача данной работы заключалась в изучении особенностей сердцебиения (в частности его изменчивости) и двигательной активности у плодов при значительном недоразвитии у них центральной нервной системы.

Известно, что при анэнцефалии плоды продолжают развиваться до конца внутриутробной жизни, причем по многим показателям их состояние мало отличается от состояния плодов с нормально развитой центральной нервной системой (Бойд — Boyd, 1961). Однако у таких плодов может быть нарушено взаимодействие с внешней средой, в частности регуляция сердечной деятельности и двигательной активности, в связи с изменениями состояния материнского организма. Весьма существенно также то обстоятельство, что при анэнцефалии обычно наблюдается недостаточное развитие надпочечников, которые имеют значение в реакциях сердечно-сосудистой системы плода при воздействиях на него извне. По данным Рейнольдса (Reynolds, 1953), тахикардия у плода, возникающая при резких раздражениях вслед за брадикардией, обусловлена функцией надпочечников. По мнению автора, тахикардия при этом является признаком хорошей реактивности сердечно-сосудистой системы плода.

Исследование производилось путем непрерывной регистрации фонокардиограммы плода с помощью поликардиографа фирмы «Galileo» с приставкой для актографии. Метод исследования был таким же, как описан на стр. 94.

Фонокардиография производилась у 5 плодов, у которых были нарушения развития центральной нервной системы.

У одного плода была гемицефалия, он погиб во время родов. У других плодов имелась микроцефалия; один из них погиб накануне родов, другой через 3 месяца после рождения умер от пневмонии. У двух плодов была гидроцефалия, оба они погибли во время родоразрешения. Диагноз гидроцефалии и гемицефалии был поставлен в конце беременности рентгенологически, микроцефалии — после рождения.

Все женщины были обследованы клинически (О. Ф. Матвеева). У них не было тяжелой патологии, которая могла бы значительно изменить состояние плодов. Фонокардиография плодов проводилась 2—3 раза до родов (Н. Н. Константинова), у некоторых — во время родов (Л. И. Аккерман). Производилось патоморфологическое обследование погибших плодов и новорожденных (Н. И. Попова).

Степень развития и морфологические особенности мозга у обследованных плодов были различными.

У гемицефала отсутствовала чешуя лобной кости обеих височных костей; теменные кости и чешуя затылочной были недоразвиты. В затылочной кости имелось отверстие, через которое выступала размягченная красноватая ткань рудиментарных больших полушарий. В полости черепа располагались продолговатый мозг, недоразвитые варолиев мост и ножки мозга. Мозжечок отсутствовал. Ромбовидная ямка была сглажена, четвертый желудочек не имел дорсальной стенки.

У микроцефалов все отделы мозгового ствола и полушария большого мозга были значительно уменьшены. В одном случае микроцефалия сочеталась с наружной и внутренней гидроцефалией. При гистологическом исследовании в стволовой части мозга, на дне ромбовидной ямки и в белом веществе больших полушарий обнаружены множественные очаги некроза с отложениями извести.

У двух гидроцефалов боковые желудочки были резко расширены, кора больших полушарий истончена. Все отделы мозгового ствола развиты нормально.

Результаты фонокардиографии и актографии плодов мы попытались рассмотреть с учетом особенностей состояния их центральной нервной системы.

У гемицефала и у плода с микроцефалией, которая сочеталась с гидроцефалией и воспалительными процессами в стволовой части мозга, колебания сердцебиения, определяемые за интервалы времени в 5 сек были незначительными — $\pm 0,8$ — $\pm 1,8$ удара (при нормально протекающей беременности — ± 5 — ± 3 удара). Тахограммы их представляли собой почти прямую линию (рис. 40). Двигательная активность этих плодов была также резко снижена. Учащение сердцебиения при шевелениях составляло всего лишь 1—2 удара. У гемицефала отсутствовала реакция на функциональные пробы, проводимые у беременных женщин (холодовое раздражение кожи и задержка

дыхания). У плодов с нормально развитой центральной нервной системой такая же тахокардиограмма до и во время функциональных проб была в тех случаях, когда у женщин были тяжелые осложнения беременности (например, при нефропатии) и исследованию проводилось за несколько дней до его антенатальной гибели (Н. Н. Константинова и О. Ф. Матвеева, рис. 35, стр. 100). Видимо, тяжелая гипоксия и, возможно, интоксикация вызывали резкие нарушения реактивности плода, в том числе и

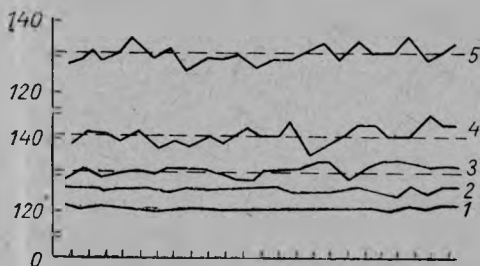


Рис. 40. Колебания частоты сердцебиения: у плода-гемикефала (1), у плода с микроцефалией, гидроцефалией и воспалительными очагами в стволовой части мозга (2), у микроцефала (3), у гидроцефала (4), у плода с нормально развитой нервной системой (5).

Штриховые линии — средняя частота сердцебиения у плодов в минуту. По вертикали — частота сердцебиения плода, по горизонтали — отметка ремени каждые 5 сек.

подавление функций нервных центров, регулирующих сердечную деятельность.

У плодов гидроцефалов частоты сердцебиения были близки к обычным и составляли ± 3 удара в минуту (см. рис. 40). Количество шевелений было таким же, как у плодов при нормально протекающей беременности (3 шевеления за 10 мин), а учащение сердцебиения при них составляло 6,6 удара в минуту.

Функциональные пробы проводились только у одной женщины. Во время холодовой пробы двигательная активность плода увеличивалась, учащение сердцебиения во время его шевелений возросло до 12—14 ударов в минуту.

У микроцефала, у которого имелось уменьшение всех отделов головного мозга без значительных морфологических нарушений его строения также как и у гидроцефалов не было значительных отклонений в деятельности сердечно-сосудистой системы. Колебания частоты сердцебиения в среднем составляли ± 3 удара в минуту. До функциональных проб шевелений плода не было. Во время холодового раздражения, продолжительность которого была 3 мин, имело место 3 шевеления плода, а учащение сердцебиения при них составляло 11,7 удара в минуту. Во время пробы с задержкой дыхания наблюдалось учащение сердцебиения на 13,2 удара, так, как это бывает у плодов при нормально протекающей беременности. Изменения, наблюдавшиеся у плодов с гидроцефалией и микроцефалией во время функциональных проб, у беременных женщин, по-видимому, свидетельствуют о хорошей реактивности их сердечно-сосудистой системы.

Таким образом, наибольшие изменения деятельности сердечно-сосудистой системы наблюдались у плодов, у которых отме-

чались значительные нарушения развития головного мозга (гемицефалия, микроцефалия в сочетании с гидроцефалией и воспалительными процессами в стволе мозга).

В течение родов изменения частоты сердцебиения во время схваток наблюдались у 2 плодов: у гидроцефала и у гемицефала. У гемицефала отмечалось расширение пупочного кольца и эвентрация кишечника.

Почти сразу после начала схватки у него возникала брадикардия до 80 ударов в минуту (рис. 41). Можно думать, что брадикардия в этом случае была связана со сдавлением абдоминальной части пупочной вены, т. е., вероятно, с почти полным прекращением поступления крови из плаценты к сердцу плода. Известно, что кровь из плаценты составляет около $\frac{2}{3}$ венозной крови, поступающей по нижней полой вене к сердцу доношенного плода. К реакции на такое резкое воздействие оказалось способным и сердце плода гемицефала. Интересно, что брадикардия у плода прекращалась сразу же после окончания схватки и между схватками колебаний частоты сердцебиения не было.

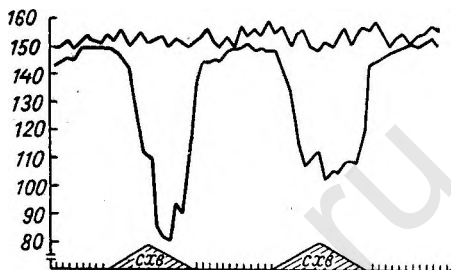


Рис. 41. Изменения частоты сердцебиения во время родов при схватках (схв) у плода-гемицефала, у которого было незаращение пупочного кольца и эвентрация кишечника (нижняя кривая) и у нормально развитого плода (верхняя кривая).

Остальные обозначения те же, что на рис. 40.

Выводы

1. При гемицефалии и микроцефалии, сочетающейся с гидроцефалией и воспалительными изменениями в стволе мозга, частота сердцебиения у 2 обследованных плодов была более стабильна, чем в норме, двигательная активность — резко снижена. Функциональные пробы, проводимые у беременных женщин (холодовое раздражение кожи и кратковременная задержка дыхания), не вызывали у этих плодов никаких реакций.

2. При гидроцефалии и микроцефалии колебания частоты сердцебиения у плодов и их реакции на вышеуказанные функциональные пробы приближаются к нормальным.

3. Из сопоставления этих данных следует, что центральная нервная система плода, вероятно, имеет значение в регуляции физиологических реакций, происходящих в процессе взаимодействия его с внешней средой, в частности в регуляции сердечной деятельности и двигательной активности плода, в связи с изменениями состояния материнского организма.

О ПРИРОДЕ НЕКОТОРЫХ ИЗМЕНЕНИЙ РИТМА СЕРДЦЕБИЕНИЯ ПЛОДА

В настоящее время имеются приборы, позволяющие проводить непрерывную регистрацию сердцебиения плода, что дает возможность уловить такие изменения его сердечной деятельности за короткие интервалы времени, которые не выявляются при выслушивании стетоскопом. Для того, чтобы понять механизм изменений сердцебиения плода при его патологических состояниях, необходимо прежде всего знать, чем обусловлены колебания его сердечной деятельности в физиологических условиях.

По мнению Рейнольдса (Reynolds, 1961, 1962), у плода отсутствуют достаточно интенсивные стимулы, возбуждающие симпатические и парасимпатические нервные центры; даже проприоцептивные импульсы невелики в связи с тем, что плод окружен жидкостью (околоплодными водами). Однако, как показал Э. А. Аршавский (1960), проприоцепторы скелетной мускулатуры млекопитающих функционируют уже в антенатальном периоде, и изменение мышечного тонуса у плода отражается на возбудимости его сердечно-сосудистых центров. Рейнольдс считает, что лишь при сильных патогенных импульсах в центрах блуждающих нервов возникает тоническое возбуждение, меняющее характер сердцебиения.

Наличие вагусной брадикардии, действительно, не вызывает сомнений; она возникает при перевязке пупочных артерий и вен, изменении внутриматочного давления, при сильных сокращениях матки, сдавлении головки, остро развивающейся гипоксии плода (Бауэр — Bauer, 1937; Баркрофт и Баррон — Barcroft a. Barron, 1945; Э. И. Аршавская, 1946; Рейнольдс, 1954; Рейнольдс, Пол, Харрет — Reynolds, Paul, Hugget, 1954; Рейнольдс и Вильям — Reynolds a. William, 1955; Рейнольдс и Пол — Reynolds a. Paul, 1955; Пол — Paul, 1956; Бьениарце и Рейнольдс — Bieniarze a. Reynolds, 1960; Хесс и Хон — Hess a. Hon, 1959, 1960).

Что же касается регуляции сердечной деятельности плода в условиях покоя, то вряд ли она отсутствует при наличии регулирующих систем, способных функционировать.

Рядом клинических и экспериментальных работ, проведенных в нашей лаборатории, было показано, что колебания сердечного ритма у плода наблюдаются при малейших изменениях кровообращения в матке (А. И. Гальперина, 1952; Г. Г. Хечинашвили, 1954; Л. А. Решетова, 1952; К. Д. Утегенова, 1954; В. К. Пророкова, 1954), даже при тех, которые возникают во время дыхательных движений матери (Л. И. Шванг и Н. Н. Константинова, 1959). Вазомоторные реакции матки влекут за собой изменения в плацентарном кровообращении, а столь быстрая реакция плода на это в конце внутриутробного развития, по-видимому,

имеет рефлекторный характер: колебания кровяного давления и скорости кровотока в пупочных сосудах могут восприниматься рецепторами, расположенными в сфинктере и устье венозного протока и в аорте. Лабильность частоты сердцебиения плода, возможно, обусловлена лабильностью вазомоторных реакций матки.

В настоящей работе проводилось изучение сердечной деятельности плода при различных изменениях внешней среды, в частности таких процессов в материнском организме, которые отражаются на маточно-плацентарном кровообращении. Исследования производилось в условиях, доступных в клинике. Для этой цели: 1) сопоставлялась частота сердцебиения плода при бодрствующем состоянии беременной женщины и в условиях наибольшего покоя (во время сна); 2) изучались реакции плода при значительных колебаниях кровообращения в матке: а) у женщин, плохо переносивших во время беременности положение на спине. По данным Ховарда (Howard, 1961), Гренелла, Вандерводтера (Grenell a. Vanderwater, 1961) и целого ряда других исследователей, в последние месяцы беременности у женщин в положении на спине нередко развивается гипотензивный синдром. Он характеризуется одышкой, тахикардией, чувством дурноты, прогрессирующим падением артериального давления и расширением вен нижних конечностей. Причиной этого явления, как полагают авторы, является сдавление нижней полой вены увеличенной маткой. Последнее приводит к повышению венозного давления дистальнее места сдавления, уменьшению притока крови к правому сердцу, снижению кровяного давления, компенсаторному сужению артерий и тахикардии при смещении матки в сторону или при изменении положения женщины величина кровяного давления сразу же возрастает; б) при изменении эмоционального состояния женщины, не сопровождавшегося ее двигательной активностью.

У всех обследованных женщин велась непрерывная регистрация фонокардиограммы плода при помощи поликардиографа фирмы «Galileo» и шевелений плода. Во время исследования женщины спокойно лежали на кровати в удобном положении, датчики прибора укреплялись заранее. При анализе фонокардиограмм и актограмм учитывались: частота сердцебиения плодов, колебания частоты сердцебиения, определяемые за 5-секундные интервалы времени, количество шевелений плода и величина учащения сердцебиения во время шевелений.

В работе представлены данные, полученные при исследовании 22 женщин.

Сон у беременных женщин наступал после приема амиталанатрия. Исследование проводилось в тех случаях, в которых препарат в дозе 0,2 назначался в основном в связи с расстройством сна.

Из 10 женщин, принявших амитал-нагрий, сон наступил у 5. Во время сна наблюдалось замедление сердцебиения плодов на

7—18 ударов в минуту и отсутствовали колебания в тахокардиограмме, имевшие место до приема препарата (рис. 42). Эта реакция не может быть объяснена непосредственным влиянием амитала-натрия на плод, так как после пробуждения беременной женщины колебания частоты сердцебиения плода появлялись вновь и были выражены даже больше, чем до приема препарата, хотя концентрация его в крови плода сразу не могла резко измениться, что подтверждается и результатами исследования Н. Н. Константиновой (1959). Изменение состояния плода определяется в основном теми процессами, которые происходят под влиянием амитала-натрия в материнском организме.



Рис. 42. Колебания частоты сердцебиения плодов во время сна у двух беременных женщин после приема ими амитал-натрия.

1 — до сна, 2 — во время сна, 3 — во время пробуждения. По вертикали — частота сердцебиения плода в 1 мин, по горизонтали — отметка времени каждые 5 сек.

Отсутствие колебаний в тахокардиограмме плода во время сна беременной женщины может быть связано с некоторым уменьшением вазомоторных реакций матки. Известно, что при торможении в центральной нервной системе подавляется целый ряд рефлекторных сосудистых реакций. Можно думать, что уменьшаются и сосудистые реакции матки, возникающие рефлекторно в ответ на разнообразные изменения, происходящие в материнском организме. Наступает отно-

сительная стабилизация внешней среды, окружающей плод; ее изменения, а следовательно, и реакции плода становятся менее интенсивными.

Изменение состояния при положении на спине мы наблюдали у 11 женщин (из 100 обследованных при сроке беременности 38—40 недель). Они жаловались на головокружение, общую слабость, тошноту, одышку. У 5 женщин эти явления в положении на спине отмечались при каждом исследовании, а у 6 — только при первом. Обычно первые симптомы появлялись через 7—10 мин после того, как женщина ложилась на спину. Если состояние продолжало ухудшаться, то исследование прерывалось и ей давали отдохнуть в положении на боку. При значительном изменении состояния исследование прекращалось.

Реакции сердечно-сосудистой системы плода при изменении состояния женщин в положении на спине по своему характеру были противоположны тем, которые наблюдались у беременной женщины во время сна. С самого начала исследования у всех этих женщин регистрировались бурные, почти непрерывные шевеления плода. Колебания частоты его сердцебиения при опреде-

лении ее за каждые 5 сек были очень резкими — ± 7 . Сердцебиение учащалось при шевелениях на 21—22 удара, а в некоторых случаях — на 33 удара в минуту, т. е. больше обычного, так как средняя норма учащения сердцебиения при шевелениях — 13,7 удара. У некоторых плодов появлялись движения типа икоты и аритмия сердечной деятельности. Как только женщина поворачивалась на бок, бурные шевеления плода прекращались, колебания частоты сердцебиения сразу же становились меньше. Если женщина вновь поворачивалась на спину, то сразу возникали такие же бурные шевеления, как и в начале исследования (рис. 43). Изменения сердцебиения и двигательной актив-

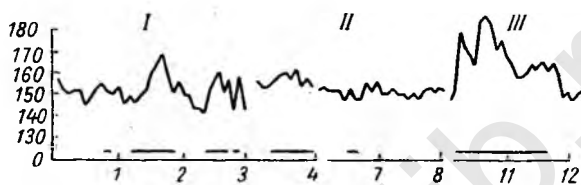


Рис. 43. Изменение частоты сердцебиения и двигательной активности плода при изменении положения женщины.

I — при положении на спине в начале исследования, *II* — при положении на боку, *III* — при положении на спине повторно. По вертикали — частота сердцебиения плода в 1 мин, по горизонтали — время в минутах. Горизонтальные черточки — отметка шевелений. Между исследованиями *I*, *II* и *III* перерывы по 3 мин.

ности у плодов наступали раньше, чем у женщин появлялись первые неприятные ощущения, — головокружение, тошнота, на которые женщины начинали жаловаться через 3—4 мин от начала исследования. Изменения реакций плодов наступали, видимо, еще раньше, в то время, когда женщины находились в положении на спине до начала исследования, в период подготовки к нему, продолжавшийся 5—10 мин. Этим, видимо, объясняется тот факт, что нами в начале исследования регистрировались уже измененные реакции плода. Если состояние женщины продолжало ухудшаться — появлялась резкая бледность кожи лица, шум в ушах, одышка, то частота сердцебиения плодов замедлялась на 10—13 ударов в минуту (рис. 44).

Четыре женщины после небольшого отдыха на боку положение на спине во второй раз переносили хорошо. Однако у всех плодов при этом изменялась частота сердцебиения — она становилась выше на 10—15 ударов в минуту (рис. 45). Двигательная активность плода при этом снижалась. У 3 женщин частота сердцебиения плодов достигала 161—168 ударов в минуту.

Ландесман и Кнапп (Landesman, Кнапп, 1960) показали, что в тех случаях, когда у беременных женщин в положении на

спине возникает гипотензивный синдром, кровоток в матке резко уменьшается. Он восстанавливается сразу же, как только женщины поворачиваются на бок.

Колебания частоты сердцебиения плодов и увеличение их двигательной активности при положении женщин на спине, видимо, можно связать с нарушением кровообращения в матке,

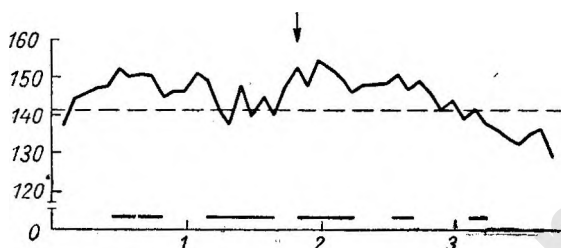


Рис. 44. Замедление сердцебиения плода при положении женщины на спине.

Обозначения те же, что на рис. 43. Стрелка — момент поворота женщины на спину.

так как при изменении положения женщин, сопровождающегося восстановлением кровотока в матке, частота сердцебиения и двигательная активность плодов сразу же уменьшились.

Эмоциональное возбуждение женщины сопровождалось менее закономерным, но иногда весьма значительным изменением состояния плода.

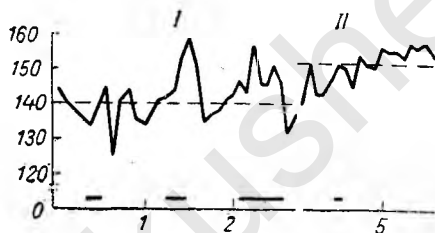


Рис. 45. Учащение сердцебиения плода при положении женщины на спине. В начале исследования (I) и после отдыха в положении на боку (II).

Обозначения те же, что на рис. 43. Перерыв между исследованиями 3 мин.

Приведем лишь один пример. Во время фонокардиографического исследования врач сообщил женщине о том, что ей сегодня будут вводить родовозбуждающие средства. Во время предыдущей беременности у этой женщины плод погиб антенатально. Она очень хотела иметь ребенка и волновалась за исход настоящей беременности. Волнение женщины в связи с пред-

стоящими в ближайшее время родами сразу же отразилось на состоянии плода. Если до этого сердцебиение плода было ритмичным и колебания его частоты умеренными, то сразу же после сообщения врача оно стало замедляться, а через 15 сек достигло 100 ударов в минуту. Через 30 сек оно снова стало нормальным.

Вероятнее всего, что изменения частоты сердцебиения плода, очень быстро возникающие при болезненных ощущениях у женщины (Н. Н. Константинова, 1959) и при волнениях, связаны с сосудистой реакцией матки.

А. Г. Гинецинский и Н. М. Шамарина (1938) высказали предположение о том, что изменение сердечной деятельности плода при воздействиях на мать в целом ряде случаев связано с непосредственным действием на плод медиаторов нервных импульсов — ацетилхолина и адреналина. Однако экспериментальным исследованием Е. П. Сангайло (1952) не подтвердилось это предположение. Ему было показано, что адреналин и ацетилхолин, введенные непосредственно плоду (в пупочную вену), не вызывали у него брадикардии; последняя возникала лишь в том случае, когда эти вещества вводились в маточную и пупочные артерии. Опыты Е. П. Сангайло говорят о том, что, если нейро-гуморальные вещества и имеют значение в развитии брадикардии у плода, то главным образом вследствие их действия на плацентарные (или маточные) сосуды.

Результаты наших исследований показывают, что изменения состояния беременных женщин, отражающиеся на маточно-плацентарном кровотоке, вызывают значительную реакцию у плода. Относительная стабилизация его фонокардиограммы при сне показывает, что в период покоя женщины наступает период покоя и у плода. Механизм этой связи еще далеко не ясен, однако самый факт постоянной зависимости функционального состояния плода, в частности его сердечной деятельности, от влияния извне, не подлежит сомнению.

Интересно сопоставление приводимых данных с тем фактом, что у гемифагала тахокардиограмма была более стабильна и заметно не изменялась при воздействиях на беременную женщину, обычно вызывающих реакцию плода (стр. 117). Можно предположить, что непрерывные изменения частоты сердцебиения плода осуществляются при двух условиях. Во-первых, при нормальной жизнедеятельности матери, при которой в матке, как и в других органах, наблюдается непрерывная «игра» вазомоторов, обуславливающая изменения среды, непосредственно окружающей плод; хотя плод лишен многих внешних раздражений, возникающих в постнатальном периоде, подвижность маточно-плацентарного кровообращения вызывает, вероятно, весьма значительное воздействие на него извне; во-вторых — при нормальном состоянии его нервной системы. Тот факт, что относительная стабилизация внешних условий приводит к уменьшению колебаний сердечного ритма плода и то, что значительное недоразвитие его центральной нервной системы приводит к тому же эффекту, доказывает, что у плода осуществляется нервная регуляция сердечной деятельности.

Выводы

1. При относительной стабилизации внешней среды, непосредственно окружающей плод, а именно во время амиталового сна беременной женщины, частота сердцебиения плодов значительно уменьшается, так же, как и колебания частоты сердцебиения, подсчитываемой за каждые 5 сек.

2. При синдроме гипотензии в положении на спине, наблюдавшемся у 11 женщин, отмечаются резкие изменения сердечной деятельности и двигательной активности плода.

3. Эмоциональное возбуждение у женщины вызывает иногда очень резкие изменения сердечной деятельности у плода.

4. Сопоставление приводимых данных с литературными позволяет прийти к заключению, что: 1) у плода, даже находящегося в покое, имеет место нервная регуляция сердечной деятельности; 2) изменения маточно-плацентарного кровообращения имеют существенное значение в тех влияниях на плод извне, которые обуславливают характер его сердечной деятельности.

СЕРДЦЕБИЕНИЕ И ДВИГАТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ПЛОДА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ УРОВНЯХ САХАРА В КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Сведения о влиянии сахарного диабета у беременной на внутриутробный плод получены главным образом путем морфологических и биохимических исследований (Мейер — Mayer, 1953, 1954; Мествердт — Mestwerdt, 1959; Ослер — Osler, 1961; Педерсен — Pedersen, 1956; Уайт — White, 1959; Менги — Menghi, 1961; Дрисколл и сотр. — Driscoll a. oth., 1961; Геллис и Сиа — Gellis a. Hsia, 1959, и др.). Специальные клинико-патофизические наблюдения могут дополнить современные представления о механизмах его повреждения.

Одним из постоянно колеблющихся факторов внешней для плода среды, который может оказать существенное влияние на его функциональное состояние, является уровень сахара в крови беременной, страдающей диабетом.

В настоящее время признано, что уровень гликемии у плода человека обусловлен содержанием сахара в крови у матери. Колебания гликемии у матери неизбежно вызывают изменения уровня сахара в крови у плода, тем более, что плод не располагает механизмами регуляции гликемии (Л. Г. Лейбсон, 1962; Н. Л. Василевская, 1962; Уокер — Walker, 1953).

Имеются данные, указывающие на известную связь уровня гликемии у плода и его двигательной активности. Так, И. А. Аршавский и А. Л. Падучева (1952) показали, что сниже-

ние уровня сахара в крови у плода кролика ведет к усилению его двигательной активности. По их данным, учащение обобщенных двигательных реакций плода (шевелений) увеличивает объем фетальной циркуляции и, таким образом, способствует поступлению большого количества глюкозы к нему. Однако даже при чрезмерной двигательной активности плода уровень сахара в его крови не бывает выше материнского.

В литературе имеются указания на определенную связь уровня сахара в крови у беременной, страдающей диабетом, с исходами беременности и родов для плода. Большой клинический опыт ряда авторов показал, что наименьшая мертворождаемость при осложнении беременности сахарным диабетом наблюдается тогда, когда гликемия у матери на протяжении беременности поддерживается в физиологических пределах (В. А. Соо, 1958; В. Г. Баранов, Л. Л. Либерман, А. М. Раскин, 1963; Ворм — Worm, 1957, 1958; Уайт, 1959; Ведрa — Vedra, 1962, и др.). Так, по мнению Ворма (1957, 1958), менее всего мертворождений наблюдалось в группе женщин, гликемия у которых колебалась в пределах 100—200 мг%. Имеются клинические и экспериментальные данные, свидетельствующие о том, что не только повышение, но и понижение уровня сахара в крови у беременных, страдающих сахарным диабетом, ниже физиологических границ вредно влияет на плод и ведет к увеличению мертворождаемости и ранней детской смертности (Рейс — Reis, 1956; Ворм, 1958; Уэлс — Wells, 1960; Канталуппи — Cantaluppi, 1961, и др.).

Зависимость функционального состояния плода от уровня сахара в крови у беременной, больной сахарным диабетом, до настоящего времени почти не изучена. Имеются лишь отдельные клинические наблюдения, посвященные этому вопросу. Так, Л. И. Лобановская и А. Е. Янкелевич (1958) наблюдали изменения двигательной активности и сердцебиения у плода при гипогликемиях у беременной. У одних плодов они отмечали чрезмерную двигательную активность, у других — адинамию; и в тех и в других наблюдениях нередко выявлялись нарушения сердцебиения плода вплоть до появления аритмии. Мествердт (1959) указывает, что резкое угнетение двигательной активности — «летаргия» плода — является неблагоприятным прогностическим признаком, который нередко наблюдается при ухудшении течения сахарного диабета у матери.

Задачей настоящей работы явилось изучение сердцебиения и двигательной активности плода при различных уровнях сахара в крови у беременных женщин, страдающих сахарным диабетом.

У 10 женщин, больных сахарным диабетом, в последней трети беременности производилось многократное исследование состояния плода. Легкая степень сахарного диабета была у 1 беременной, диабет средней тяжести был у 8 и тяжелый — у 1. Одна

женщина лечилась диетой, остальные получали инсулин. В течение беременности потребность в инсулине у троих возросла на 50—70%, у троих — на 80—100% и у троих — на 105—115%. В момент обследования беременные получали инсулин в дозах от 64 до 128 ед. в сутки.

Ни одна из 7 уже родивших женщин не доносила беременности до календарного срока родов. Спонтанные роды на 35—37-й неделе беременности наступили у 4, у 3 беременность была досрочно прервана, в одном случае по показаниям со стороны матери, в двух других — по показаниям со стороны плода. Вес новорожденных колебался в пределах от 3000 до 4000 г. У 4 новорожденных в течение первых 3—5 дней жизни отмечались явления дыхательной недостаточности, тремор конечностей, множественные подкожные кровоизлияния. Все дети живы. Лечение сахарного диабета в дородовой клинике ИАГ АМН СССР осуществлялось по методу, рекомендованному проф. В. Г. Барановым. Основой метода являлось снижение уровня сахара у беременных до физиологической нормы при незначительных дневных колебаниях.

Объективная регистрация сердцебиения и двигательной активности плодов осуществлялась на поликардиографе фирмы «Galileo» с дополнительным блоком для актографии. Метод расчета полученных записей был таким, как описанный на стр. 94. Запись продолжалась в течение 10 мин; после ее окончания исследовался уровень сахара в периферической крови беременной женщины по методу Сомоджи — Нельсона. Всего было выполнено 125 исследований.

Полученные данные представлены в табл. 22.

Таблица 22

Зависимость сердцебиения и двигательной активности плода от уровня сахара в крови у беременных, страдающих сахарным диабетом

Уровень сахара в крови у беременных по Сомоджи—Нельсону, мг	Число исследований	Средняя частота сердцебиения плода в 1 мин	Количество шевелений плода за 10 мин
70 и ниже	6	156,5 ± 4,6	1,6 ± 1,0
70—80	11	150,3 ± 1,3	6,5 ± 1,4
81—100	27	144,8 ± 0,9	5,3 ± 0,7
101—120	15	144,8 ± 0,9	2,7 ± 0,6
121—140	26	146,1 ± 1,2	2,5 ± 0,7
141—160	19	149,0 ± 1,3	0,4 ± 0,1
Свыше 160	21	151,2 ± 2,0	0,8 ± 0,3

Наиболее выраженные различия наблюдались в изменениях двигательной активности плода, связанных с колебаниями уров-

ня сахара в крови у беременных. Эти различия очевидны даже в пределах физиологических колебаний гликемии у беременных женщин, страдающих сахарным диабетом.

Так, при уровнях сахара в крови у беременных от 70 до 100 мг% двигательная активность плодов оказалась почти в 6—10 раз большей, чем при гликемии у беременных свыше 140—160 мг%.

Мы вычислили коэффициент корреляции между уровнем сахара в крови у беременных и числом шевелений плодов, зарегистрированных в определенный отрезок времени (10 мин), который оказался равным — 0,854. Полученное значение коэффициента корреляции указывает на очень высокую степень связи между числом шевелений плода и уровнем сахара в крови у беременных, а его отрицательное значение свидетельствует о том, что эта связь обратная, т. е., чем ниже уровень сахара в крови у матери, тем больше шевелится плод, и наоборот.

Как показали исследования А. Б. Кречетова (1959 а, б, в), число шевелений плода при нормально протекающей беременности у здоровых женщин в среднем равно 2,4 за 10 мин. Число шевелений плода за этот же промежуток времени у обследованных нами женщин при уровнях сахара в их крови от 100 до 140 мг% колебалось в пределах $2,7 \pm 0,6$ — $2,5 \pm 0,7$, т. е. почти не отличалось от нормы. Средняя частота сердцебиения плодов в этих случаях составила 144,8—146,1, т. е. была нормальной.

Значительное снижение двигательной активности плодов, сопровождающееся некоторым учащением их сердцебиения, наблюдалось при уровнях сахара в крови у беременных свыше 140 мг%. В этих случаях у беременных женщин нередко выявлялись незначительные степени кратковременного кетоацидоза (ацетон в моче \pm , +, ++).

Для определения степени влияния незначительного и кратковременного кетоацидоза у матери на сердцебиение и двигательную активность плодов мы отдельно анализировали 19 исследований, при которых у беременных в соответствующей по времени порции мочи выявлялась сомнительная или слабо положительная реакция на ацетон (\pm , +, ++). Шевелений плода в этих случаях зарегистрировано не было, а средняя частота сердцебиения плода колебалась в пределах $159,7 \pm 1,8$ ударов в 1 мин.

По данным Уайт (1959), существенное влияние на плод оказывают даже субклинические формы кетоацидоза, когда он длительно держится на верхней границе нормы или даже несколько ниже ее. При наличии подобного состояния у матери Уайт наблюдала значительное увеличение мертворождаемости.

Мы не видели у обследованных женщин изменений общего состояния. Кетоацидоз, наблюдавшийся у них, был незначительным, и, как правило, очень кратковременным (8—16, реже 24 ч). Тем не менее, угнетение двигательной активности плода и

учащение его сердцебиения отмечены почти во всех наблюдениях.

По-видимому, резкое угнетение двигательной активности плода при уровнях гликемии у беременной выше 140 мг% объясняется интоксикацией его нервных центров недоокисленными продуктами обмена веществ у матери. Учащение сердцебиения плода в этих случаях может рассматриваться как компенсаторное. Имеются работы, показавшие роль мышечного тонуса и шевелений плода в поддержании нормального уровня фетальной циркуляции (И. А. Аршавский, 1948; А. Б. Кречетов, 1959а, б). Не исключена возможность, что при адинамии плода у него возникают вторичные нарушения кровообращения, которые компенсируются тахикардией.

Значительное усиление двигательной активности плода наблюдалось при уровнях сахара в крови у беременных ниже 80 мг%. При снижении гликемии матери от 100 до 80 мг% усиление двигательной активности плода было умеренным и не сопровождалось изменением его сердцебиения; дальнейшее снижение от 80 до 70 мг% вело к появлению тахикардии у плода.

При уровнях сахара в крови у беременных ниже 70 мг% у 4 женщин из 6 наблюдались изменения общего состояния: слабость, потливость, одышка, сердцебиение, что свидетельствовало о наличии у них симптомов легкой гипогликемии. При этом частота сердцебиения плода возросла в среднем до $156,5 \pm 4,6$ ударов в 1 мин, а количество шевелений снизилось до $1,6 \pm 1,0$.

В этой связи возникает вопрос о том, полезно ли снижение уровня сахара в крови у беременной, страдающей сахарным диабетом, ниже 80 мг%, если оно сопровождается чрезмерным усилением двигательной активности плода и появлением у него тахикардии.

По данным ряда авторов, степень зрелости плода при диабете у беременной не только не соответствует его росту и весу, но даже и сроку беременности (Ослер, 1960а, б; Педерсен, 1956; Менги, 1960, и др.). Резкое усиление двигательной активности плода в таких случаях может повести к быстрому истощению его незрелых компенсаторных механизмов, не способных к длительному перенапряжению, и значительно ухудшить функциональное состояние плода.

Усиление двигательной активности плода при снижении уровня сахара в крови у матери ниже 80 мг% вероятней всего зависит от недостаточного снабжения глюкозой плода, который страдает гиперинсулинизмом и ранее (до начала регуляции диабета у беременной) был адаптирован к более высокому содержанию сахара, поступающего из крови матери.

Для выяснения воздействия на сердцебиение и двигательную активность плода снижения уровня сахара в крови у матери, независимо от абсолютных количеств содержания в ней глюкозы,

мы анализировали 36 повторных исследований у 6 женщин при условии максимального снижения их гликемии только до 70 мг%. Выявлено следующее:

1) 12 исследований были произведены повторно при относительном снижении гликемии матери на 50—80% в течение 4 ч (с 10 до 14 ч дня). Во всех наблюдениях количество шевелений плода прогрессивно увеличивалось параллельно снижению гликемии у матери (в 10 ч—1,8 шевеления, в 12 ч—3,4 и в 14 ч—3,9). Частота сердцебиения плодов при этом не изменялась;

2) 12 исследований были произведены повторно при относительном снижении гликемии у матери на 50—70% в течение 2 ч (с 10 до 12 ч дня). В этих наблюдениях частота сердцебиения увеличивалась параллельно усилению двигательной активности плода. Разница между частотой сердцебиения в 10 и 12 ч дня в среднем составляла 10—12 ударов в 1 мин. Число шевелений плода увеличивалось при снижении уровня сахара в крови у матери более значительно (в 10 ч—2,7 шевелений, в 11 ч—3,9 и в 12 ч—6,7);

3) остальные 12 исследований были сделаны повторно при относительном снижении гликемии у матери на 50—70% в течение 1—1,5 ч. Во всех наблюдениях при снижении уровня сахара в крови у матери количество шевелений плода вначале сильно возрастало (от 2,3 до 14,7 шевелений), а затем, при дальнейшем снижении гликемии у беременной, наступала адинамия. Частота сердцебиения при этом прогрессивно увеличивалась. Разница между частотой сердцебиения составила в среднем 18—22 удара в 1 мин. В ряде исследований при адинамии у плода частота его сердцебиения колебалась от 160 до 172 ударов в 1 мин.

Для иллюстрации изложенного приводим три наблюдения.

Больная Г., беременность 33 недели, сахарный диабет средней тяжести. Суточная доза инсулина 72 ед. Сахар крови в 10 ч 19/III 1962 г.—180 мг%, шевелений плода не зарегистрировано; в 12 ч сахар крови 152 мг%, количество шевелений—1; в 14 ч сахар крови 144 мг%, количество шевелений—3. Частота сердцебиения в 10 ч—144 удара в 1 мин; в 12 ч—144 удара в 1 мин; в 14 ч—144 удара в 1 мин.

Больная Б., беременность 34 недели, диабет средней тяжести. Суточная доза инсулина 128 ед. Сахар крови в 10 ч 7/V 1962 г.—160 мг%, количество шевелений плода—1; в 11 ч сахар крови 118 мг%, количество шевелений—5; в 12 ч сахар крови 80 мг%, количество шевелений—12. Частота сердцебиения в 10 ч—132 удара в 1 мин, в 11 ч—148 ударов в 1 мин, в 12 ч—162 удара в 1 мин.

Больная П., беременность 34 недели, диабет средней тяжести. Суточная доза инсулина 64 ед. Сахар крови в 9 ч 30 мин 11/XII 1962 г. 180 мг%, шевелений плода зарегистрировано не было; в 10 ч сахар крови 141 мг%, количество шевелений плода—11; в 10 ч 30 мин сахар крови 90 мг%, шевелений плода зарегистрировано не было. Частота сердцебиения в 9 ч 30 мин—150 ударов в 1 мин, в 10 ч—156 ударов в 1 мин, в 10 ч 30 мин—162 удара в 1 мин.

На основании проведенных наблюдений можно предполагать, что усиление двигательной активности плода наблюдалось не только при абсолютно низких содержаниях сахара в крови у беременной, но и при относительном снижении уровня сахара в ее крови. Сравнительно быстрые изменения уровня сахара в крови у беременной ведут вначале к чрезмерному усилению двигательной активности плода и, при условии дальнейшего снижения гликемии у матери, к развитию у него адинамии. При этом наблюдалось значительное учащение сердцебиения плода, которое достигало максимальных значений при развитии у него адинамии.

Клинический опыт ряда авторов показал, что состояние новорожденных у больных диабетом беременных лучше, когда гликемия матери поддерживается не только в пределах физиологических колебаний, а относительные изменения уровня сахара в крови у беременной на протяжении суток минимальны (Уайт, 1959; Ведра, 1962). Ведра (1962) предлагает дозированное многократное введение кристаллического инсулина, который, по его мнению, сокращает колебания гликемии у беременной в течение суток до минимума.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют не только о значительных изменениях функционального состояния плода при различных уровнях сахара в крови у беременных, но и о существенном воздействии на плод значительных колебаний материнской гликемии в короткие отрезки времени.

Выводы

1. Выявлена четкая обратная зависимость числа шевелений плода от уровня сахара в крови у беременных, страдающих сахарным диабетом. При снижении гликемии у матери двигательная активность плода возрастает, при повышении — уменьшается.

2. Незначительное усиление двигательной активности плода при уровнях сахара в крови у беременных от 100 до 80 мг% не сопровождается изменением его сердцебиения. Дальнейшее снижение гликемии матери до 70 мг% ведет к появлению у плода тахикардии и к еще большему усилению двигательной активности. При уровнях сахара в крови у матери ниже 70 мг% наблюдается угнетение двигательной активности плода и значительное учащение его сердцебиения.

3. Угнетение двигательной активности плода, сопровождающееся некоторым учащением сердцебиения, наблюдается при уровнях сахара в крови у беременных свыше 140 мг%. Подобное состояние плода, вероятно, обусловлено в известной мере интоксикацией его нервных центров недоокисленными продуктами обмена веществ матери, так как угнетение двигательной актив-

ности плода и учащение его сердцебиения наблюдаются при развитии у беременных кратковременного и незначительного кетоацидоза.

4. При уровнях сахара в крови у беременных от 80 до 140 мг% сердцебиение и двигательная активность плода не отличаются от нормы.

5. Учащение сердцебиения плода и усиление его двигательной активности наблюдаются не только при абсолютно низких содержаниях сахара в крови у беременных, но и при относительном снижении гликемии у матери. При быстром снижении гликемии матери на 50—80% от исходного наблюдалось резкое усиление двигательной активности плода, которое затем сменялось адинамией. В подобных случаях отмечено значительное учащение сердцебиения плода.

СЕРДЕЧНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ И ДВИГАТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ПЛОДОВ В ПЕРВОМ ПЕРИОДЕ РОДОВ У РОЖЕНИЦ, СТРАДАЮЩИХ ПОЗДНИМ ТОКСИКОЗОМ БЕРЕМЕННЫХ

Задача настоящей работы состояла в том, чтобы определить характер сердечной деятельности и двигательной активности внутриутробных плодов в первом периоде родов при наличии токсикоза беременных у матери и установить, какие изменения этих показателей плодов являются прогностически неблагоприятными и сопровождаются развитием интранатальной асфиксии. В литературе подобных сведений мы не нашли. Интересные исследования Л. С. Галеевой (1958 а, б,) А. Б. Кречетова (1959а, б) и В. К. Пророковой (1959) касались изучения этих показателей у плодов в антенатальном периоде.

Для характеристики сердечной деятельности и двигательной активности внутриутробных плодов при наличии токсикоза у беременных представилось необходимым прежде всего дать характеристики аналогичных показателей плодов у здоровых рожениц. Были обследованы плоды у 109 здоровых женщин, у которых беременность и роды протекали без каких-либо осложнений и закончились рождением здоровых доношенных детей. Результаты этих исследований стали контролем для оценки изменений, наблюдаемых в обследуемой группе.

Была обследована 31 роженица, у которой отмечалась нефропатия различных степеней выраженности. У всех рожениц наблюдалось повышенное артериальное давление, альбуминурия и патологическая прибавка в весе; у 23 отмечались видимые отеки голеней или брюшной стенки. Никаких других осложнений

беременности и родов, кроме позднего токсикоза, в обследуемой группе не было.

Большинство рожениц были в молодом возрасте, первородящими, роды у всех продолжались менее 24 ч. Исследования (всего 60) проводились при различных степенях раскрытия маточного зева. Все дети родились живыми и были выписаны домой в различные сроки после родов.

Записи сердцебиения проводились аппаратом «Galileo». Анализ данных осуществлялся так же, как и в предыдущей работе (стр. 110).

Вначале мы изучили сердечную деятельность и двигательную активность плодов в интервалах между схватками и пытались выяснить зависимость показателей сердечной деятельности и двигательной активности плодов от продолжительности токсикоза у матери. Данные представлены в табл. 23, где для сравнения даны показатели плодов у здоровых рожениц.

Таблица 23

Длительность токсикоза беременных и сердечная деятельность и двигательная активность плодов в первом периоде родов

Группа рожениц	Число плодов	Число записей	Средняя частота сердцебиения в 1 мин
Роженицы, у которых токсикоз возник:			
до 36 недель беременности . .	8	14	146,6 ± 2,1
после 36 недель беременности	13	30	142,4 ± 2,0
во время родов	10	16	136,2 ± 2,1
Здоровые роженицы	109	134	139,8 ± 1,8

Продолжение

Группа рожениц	Средняя частота шевеления за 10 мин	Колебания частоты сердцебиения при определении ее за каждые 5 сек	Средняя величина учащения сердцебиения плодов при их шевелениях
Роженицы, у которых токсикоз возник:			
до 36 недель беременности . .	2,2 ± 0,36	3,9 ± 1,43	18,4 ± 2,0
после 36 недель беременности	2,0 ± 0,33	4,0 ± 1,6	20,6 ± 2,1
во время родов	1,4 ± 0,3	3,0 ± 0,9	11,4 ± 1,9
Здоровые роженицы	2,3 ± 0,26	4,2 ± 1,2	16,9 ± 1,4

Из табл. 23 видно, что чем позднее появляется токсикоз у беременных женщин, тем отмечают более низкие цифры сердцебиения и двигательной активности плодов; особенно снижаются все показатели, когда токсикоз беременности возникает при появлении схваток. Представлялось интересным выяснить

зависимость показателей сердечной деятельности и двигательной активности внутриутробных плодов от степени выраженности токсикоза у матери в момент записи. Все роженицы были разделены на 3 группы в зависимости от величины максимального артериального давления (табл. 24). Классификацией, представленной в табл. 24, пользуется Г. М. Салганник и В. П. Михайлов, И. А. Штерн и Л. С. Павлова. Естественно, что при таком распределении допускается некоторая схематичность, так как выраженность токсикоза не определяется только высотой максимального артериального давления, но все же до некоторой степени она характеризует тяжесть течения токсикоза.

Из табл. 24 видно, что повышение артериального давления у матери сопровождается увеличением средней частоты сердцебиения плодов и уменьшением их двигательной активности. Наблюдаемые изменения побудили нас исследовать реакции внутриутробных плодов при наличии гипертонической болезни у матери. Всего было обследовано 13 рожениц, 4 из них страдали гипертонической болезнью II стадии, у остальных отмечалась I стадия (нейрогенная, по классификации Г. Ф. Ланга). У 8 рожениц первые проявления токсикоза беременных наблюдались во время родов. Никаких других осложнений в родах отмечено не было. Все дети родились живыми и выписались в различные сроки.

Данные исследования представлены в табл. 25, где для сравнения даны показатели плодов здоровых женщин.

Из табл. 25 видно, что гипертоническая болезнь без наличия токсикоза беременности у матери сопровождается увеличением частоты сердцебиения и снижением двигательной активности плодов по сравнению с аналогичными показателями плодов у здоровых рожениц. Эти данные близки к данным, имеющимся в табл. 24, и свидетельствуют о том, что гипертония у матери (при токсикозах и при гипертонической болезни) приводит к увеличению средней частоты сердцебиения плодов и к снижению их двигательной активности.

Из табл. 25 также видно, что присоединение токсикоза беременных к гипертонической болезни матери приводит к замедлению частоты сердцебиения плодов и к резкому снижению их двигательной активности. Сравнивая результаты, представленные в табл. 23 и 25, можно отметить, что появление токсикоза беременных (как у здоровых рожениц, так и у рожениц, страдающих гипертонической болезнью) сопровождается замедлением сердцебиения плодов и снижением их двигательной активности.

А. Б. Кречетов (1959а, б) и В. К. Пророкова (1959), изучавшие сердечную деятельность и двигательную активность внутриутробных плодов в антенатальном периоде при поздних токсикозах, установили, что эти показатели весьма изменчивы, они бывают больше или значительно меньше аналогичных показате-

Таблица 24

Показатели сердечной деятельности и двигательной активности плодов в первом периоде родов при разной величине максимального артериального давления у рожениц в момент записи

Величина максимального артериального давления в момент записи, в мм рт. ст.	Число плодов	Число записей	Средняя частота сердцебиения плода в 1 мин	Средняя частота шевелений плодов за 10 мин	Колебания частоты сердцебиения при определении ее за каждые 5 сек исследования	Средняя величина учащения сердцебиения плодов при их шевелении
До 150	17	31	136,9 ± 2,3	2,8 ± 0,22	3,5 ± 0,91	16,7 ± 1,8
151—170	9	21	140,4 ± 2,4	1,2 ± 0,17	3,8 ± 1,3	18,5 ± 2,3
Выше 170	5	8	142,3 ± 2,1	1,2 ± 0,24	3,8 ± 1,2	11,0 ± 2,8

Таблица 25

Показатели сердечной деятельности и двигательной активности плодов при гипертонической болезни у матери и у здоровых рожениц

Группы рожениц	Число плодов	Число записей	Средняя частота сердцебиения плодов в 1 мин	Средняя частота шевелений за 10 мин	Колебания частоты сердцебиения при ее определении каждые 5 сек исследования	Средняя величина учащения сердцебиения плодов при их шевелении
Роженицы, страдающие гипертонической болезнью без явлений токсикоза беременности	5	8	149,4 ± 2,1	1,7 ± 0,32	3,8 ± 1,7	14,6 ± 2,1
Роженицы, страдающие гипертонической болезнью и токсикозом беременных	8	11	136,6 ± 2,0	1,1 ± 0,4	2,8 ± 1,4	15,7 ± 1,9
Здоровые роженицы	109	134	139,8 ± 1,8	2,3 ± 0,26	4,2 ± 1,2	16,9 ± 1,4

телей плодов у здоровых рожениц. Наши исследования до некоторой степени дают возможность понять причину получения столь различных результатов, поскольку характер реакций внутриутробных плодов обуславливается длительностью токсикоза у матери: начальные проявления токсикоза приводят к угнетению сердечной деятельности и двигательной активности, длительное воздействие токсикоза на плоды сопровождается высокой частотой их сердцебиения и двигательной активности. Для выяснения вопроса о том, какие реакции сердечной деятельности и двигательной активности более благоприятны для плода в прогностическом отношении, мы выделили две группы плодов. В 1-ю группу вошли 8 плодов, у которых после рождения отмечались симптомы нарушения функций центральной нервной системы (тремор ручек, возбуждение и т. д.). Поскольку в данной группе не было ни оперативных вмешательств, ни каких-либо особенностей в течение родов (по сравнению с остальными роженицами), то можно полагать, что наблюдавшиеся после родов патологические изменения у детей возникли в результате внутриутробной гипоксии, которая клинически не была выявлена. 2-ю группу составили плоды, у которых после рождения никаких патологических симптомов не было. Показатели сердечной деятельности и двигательной активности обеих групп представлены в табл. 26.

Таблица 26

Показатели сердечной деятельности и двигательной активности плодов при разном их состоянии после рождения

Состояние плодов после рождения	Число плодов	Число записей	Средняя частота сердцебиения в 1 мин	Средняя частота шевелений за 10 мин	Колебания частоты сердцебиения в каждые 5 сек исследования	Средняя величина учащения сердцебиения плодов при их шевелении
У плодов отмечались остаточные симптомы перенесенной внутриутробной асфиксии	8	18	144,5±2,4	2,5±0,4	3,8±1,48	18,5±2,2
Плоды, у которых не было патологических симптомов после рождения	19	37	135,7±2,3	1,6±0,34	3,7±1,3	16,6±2,31

Из табл. 26 видно, что у плодов, у которых после рождения отмечались остаточные явления перенесенной внутриутробной гипоксии, отмечался частый ритм сердцебиения и более высокая двигательная активность, чем у плодов, у которых после рождения не было никаких патологических симптомов. Следовательно,

при наличии токсикоза беременных у матери частый ритм сердцебиения и усиление двигательной активности плодов является прогностически более неблагоприятным признаком.

Суммируя данные табл. 23, 25 и 26, можно сделать вывод: число шевелений и ритм сердцебиения внутриутробных плодов уменьшаются при кратковременном влиянии на них токсикоза матери; длительное же воздействие токсикоза сопровождается тахикардией у плодов и повышением их двигательной активности. Последние симптомы (как это видно из табл. 26) являются прогностически неблагоприятными, что согласуется с клиническими наблюдениями, показывающими, что длительный токсикоз ведет к увеличению перинатальной смертности (С. А. Селицкий, 1926; О. А. Иванова, 1930, Уеллен — Wellen, 1952). Известно, что сернокислый магний обладает хорошим терапевтическим эффектом не только для матери, но и для плода (Д. П. Бровкин, 1953), поэтому представилось интересным выяснить, как изменяются показатели сердечной деятельности и двигательной активности плодов после введения этого препарата. У 6 рожениц мы произвели регистрацию сердцебиения и двигательной активности плодов до инъекции матери сернокислого магния в общепринятых дозировках и спустя 1—4 ч после ее введения.

Результаты исследования представлены в табл. 27.

Таблица 27

Сердечная деятельность и двигательная активность плодов в первом периоде родов до и после введения сернокислого магния

	Средняя частота сердцебиения в 1 мин	Средняя частота шевелений плода за 10 мин	Колебания частоты сердцебиения при ее определении каждые 5 сек исследования	Средняя величина учащения сердцебиения плодов при их шевелении
До введения сернокислого магния	143,8 ± 2,3	2,4 ± 0,6	3,5 ± 1,1	15,7 ± 2,3
После введения сернокислого магния	139,6 ± 1,9	1,2 ± 0,4	3,7 ± 1,2	22,4 ± 1,9

Из табл. 27 видно, что после введения этого препарата снижается средняя частота сердцебиения плодов, а двигательная активность их уменьшается почти вдвое. Факт замедления сердцебиения плодов после инъекции сернокислого магния отметили также в своих исследованиях Н. Н. Константинова (1959) и А. Я. Братушич (1959). Из табл. 27 видно, что терапевтический эффект его воздействия на внутриутробный плод выражается в том, что одновременно снижается частота сердцебиения и двигательная активность. Это лишний раз подтверждает наше предположение

о том, что частый ритм сердцебиения и большая двигательная активность являются неблагоприятным прогностическим симптомом для плодов, матери которых страдают поздними токсикозами.

Сравнивая табл. 23 и 24, можно отметить, что при нарастании тяжести токсикоза (см. табл. 24) увеличивается частота сердцебиения, в то время как частота шевелений остается низкой; при длительном же воздействии токсикоза на плод увеличиваются оба показателя (см. табл. 23), что является более опасным для внутриутробного существования плода. Эти данные согласуются с высказываниями Н. Л. Стоцик и Т. О. Орловой (1952) о том, что более опасным для плодов является не степень выраженности токсикоза, а его продолжительность.

Изменения сердцебиения и двигательной активности плодов во время сокращений матки были изучены нами у 31 роженицы, страдающей поздним токсикозом беременных; всего зарегистрировано 147 схваток. Шевеление плодов отмечалось при 33 схватках (22,8%), что несколько меньше, чем у здоровых рожениц (30,1%), так как при токсикозах беременности отмечается общее снижение двигательной активности плодов. Из 114 схваток, во время которых шевеление плодов отсутствовало, замедление сердцебиения было отмечено при 31 схватке (27,2%), т. е. чаще, чем у плодов здоровых рожениц (5,9%). Сердцебиение замедлялось на 10—15 ударов в 1 мин и затем медленно или быстро восстанавливалось до окончания схватки.

Таблица 28

Длительность токсикоза у матери и частота появления брадикардии у плодов во время схваток

Время наступления токсикоза у матери	Количество схваток во время исследования	Сердцебиение плодов во время схваток			
		без изменений		замедлено	
		количество схваток	% схваток	количество схваток	% схваток
До 36 недель беременности	23	15	65,2	8	34,8
После 36 недель беременности	65	48	73,8	17	26,6
Во время родов	26	20	77,0	6	23,0

Примечание. Проценты вычислены условно для большей наглядности.

В предыдущей работе (стр. 116) мы рассматривали брадикардию во время схваток как симптом угрожающей внутриутробной асфиксии. Часто наблюдаемое замедление сердцебиения плодов во время схваток у рожениц, страдающих поздним токсикозом, подтверждает это предположение, ибо клинические

данные свидетельствуют о том, что у этих плодов нередко наступает внутриутробная асфиксия (З. В. Майсурадзе, 1952; В. К. Пророкова, 1959; Д. П. Бровкин, 1953, и др.). Прежде всего мы попытались выяснить зависимость между частотой появления брадикардии во время схваток у плодов и длительностью воздействия токсикоза у матери на плод.

Данные представлены в табл. 28. Из нее видно, что при раннем появлении токсикоза чаще отмечается замедление сердцебиения во время схваток, т. е. больше вероятность наступления внутриутробной асфиксии.

Четкой же зависимости между высотой артериального давления у матери и частотой наступления брадикардии во время схваток у плода нам установить не удалось.

В ы в о д ы

1. Сердечная деятельность и двигательная активность плодов в первом периоде родов находятся в тесной зависимости от продолжительности токсикоза у матери: чем позднее появлялся токсикоз у матери, тем более низкие цифры сердечной деятельности и двигательной активности наблюдались у плодов. Длительное воздействие токсикоза вызывало у плодов тахикардию и повышение их двигательной активности.

2. Частый ритм сердцебиения и высокая двигательная активность плодов являются прогностически неблагоприятными признаками. Применение сернокислого магния приводит к снижению этих показателей.

3. Повышение артериального давления у матери (при токсикозах беременности и при гипертонической болезни) сопровождается увеличением частоты сердцебиения плодов и снижением их двигательной активности.

4. Брадикардия во время схваток наблюдается в 5 раз чаще у тех плодов, матери которых имели токсикозы беременных, чем у плодов здоровых рожениц.

ЛИТЕРАТУРА

- Аккерман Л. И. Акуш. и гинек., 1963, 4, 95—99.
- Аршавская Э. И. Бюлл. exper. биол. и мед., 1946, 22, 3, 9, 66.
- Аршавский И. А. Нервная регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы в онтогенезе. Биомедгиз, 1936.
- Аршавский И. А. Бюлл. exper. биол., и мед., 1948, 46, 133, 175—181.
- Аршавский И. А. В кн.: Физиология и патология дыхания, гипоксия и оксигенотерапия. Киев, 1958.
- Аршавский И. А. В сб.: Моторно-висцеральные рефлексy в физиологии и клинике. Пермь, 1960, 25—34.
- Аршавский И. А. Физиология кровообращения во внутриутробном периоде. Медгиз, 1960.
- Аршавский И. А. и Падучева А. Л. Вop. exper. биол. и мед., 1952, 2, 61—65.
- Бакал Т. П. Архив анат., гистол. и эмбриологии, 1961, 8, 28—36.
- Баранов В. Г., Либерман Л. Л. и Раскин А. М. В кн.: Современные проблемы эндокринологии. М., 1963, II, 274—289.
- Беккер С. М. В кн.: Практическое акушерство, под ред. А. П. Николаева. Киев, 1958, 248—269.
- Беккер С. М. Сов. мед., 1960, 11, 74—85.
- Бодяжина В. И. Акуш. и гинек., 1948, 5, 5—9.
- Бодяжина В. И. Мед. радиобиол., 1960, 5, 9, 88—90.
- Бодяжина В. И. Акуш. и гинек., 1961, 6, 16—21.
- Бодяжина В. И. Акуш. и гинек., 1963, 2, 3—8.
- Братушик А. Я. В кн.: XI итоговая научная конференция Укр. НИИ охр. мат. и детства. Рефераты науч. работ за 1958 г. Киев, 1959, 22—23.
- Бровкин Д. П. Акуш. и гинек., 1953, 3, 21—26.
- Булавинцева А. И. Влияние кислородной недостаточности на организм матери и плода. Автореф. дисс., 1958.
- Бум Э. Руководство к изучению акушерства. Л., 1933.
- Вальштрем Е. А. Арх. анат., 1960, 3, 72—79.
- Вальштрем Е. А. Докл. АН СССР, 1961, 140, 6, 1434—1436.
- Василевская Н. Л. Бюлл. exper. биол. и мед., 1962, 9, 22—26.
- Василевская Н. Л. и Кистинг М. Г. Вop. охр. мат. и дет., 1959, 1, 37—41.
- Владимиров Г. Е. Тр. ВМА, Л., 1940, XXII, 49.
- Галеева Л. С. Тез. докл. X науч. сессии Ин-та акуш. и гин. АМН СССР, 1958а, Л., 29—30.
- Галеева Л. С. Тез. докл. объединенной сессии Свердловского науч.-исслед. ин-та охраны материнства и детства. Свердловск, 1958б, 39—41.
- Гальперина А. И. В сб.: Рефлекторные реакции женского организма. Медгиз, 1952, 131—137.
- Гармашева Н. Л. Акуш. и гинек., 1951, 2, 3—9.
- Гармашева Н. Л. В сб.: Рефлекторные реакции женского организма, 1952а, 5—22.

- Гармашева Н. Л. В сб.: Рефлекторные реакции в физиологии и патологии женского организма. Медгиз, 1952, 74—88.
- Гармашева Н. Л. В кн.: Патофизиология внутриутробного развития. Л., 1959, 5.
- Гармашева Н. Л. Тр. 1-го съезда акушеров-гинекологов РСФСР. Л., 1961, 103—108.
- Гармашева Н. Л. Вестн. АМН СССР, 1962, 11, 19—23.
- Гармашева Н. Л. и Крыжановская - Каплун Е. Ф. Физиол. журн. СССР, 1960, 12, 1463—1469.
- Гентер Г. Г. Учебник акушерства. Медгиз, 1938.
- Гинецинский А. Г. и Шамарина Н. М. Физiol. журн. СССР, 1938, 25, 5, 655—663.
- Григорьева Н. Н. Тр. 1-го съезда акушеров-гинекологов РСФСР. Л., 1961, 9—21.
- Груздев В. С. Курс акушерства и женских болезней. Гос. изд. РСФСР, 1922, 11, 2.
- Демичев И. П. В сб.: Рефлекторные реакции женского организма. Медгиз, 1952, 96—100.
- Дригалович-Егорова С. Е. В кн.: Патофизиология внутриутробного развития. Л., 1959, 205—208.
- Егорова Н. К. В сб.: Вопросы нейрогуморальной регуляции физиологических и патологических процессов женской половой сферы. Медгиз, 1956.
- Жемкова З. П. В кн.: Патофизиология внутриутробного развития. Л., 1959, 95—103.
- Жордания И. Ф. Учебник акушерства. Медгиз, 1955.
- Заварзин А. А., Ясвоин Г. В., Александров В. Я. и Стрелин Г. С. Вестн. рентгенол. и радиобиол., 1936, 17, 422—443.
- Знаменачек К. Педиатрия, 1960, 3, 48.
- Иванов И. И. и др. Биохимия, 1956, 21, 591.
- Иванов И. И., Жахова З. Н. и др. Биохимия, 1959, 24, 451.
- [Иванов И. И., Мирович Н. И. и др.] Acta physiol. Acad. Sci. Hung., 1959, 16, 7.
- Иванова О. А. Журн. акуш. и женских бол., 1930, 1, 44—52.
- Ильин В. С. Биохимия, 1949, 14, 4.
- Кадыков В. В. Изменение фракционного состава белков скелетной мускулатуры в онтогенезе. Автореф. дисс. Л., 1960.
- Калинина Н. А. В сб.: Рефлекторные реакции женского организма. 1952, 50—56.
- Калинина Н. А. Мед. радиол., 1957, 3, 55—59.
- Калинина Н. А. Сб. тр. ИЭМ АМН СССР за 1960 г. Л., 1961, 464—469.
- Калинина Н. А. В кн.: Влияние ионизирующего излучения на течение беременности, состояние плода и новорожденного. Л., 1960, 5—20.
- Калинина Н. А., Лебедева И. М., Полякова Г. П. и Ромм И. Я. В кн.: Патофизиология внутриутробного развития. Л., 1959, 230—233.
- Константинова Н. Н. В кн.: Патофизиология внутриутробного развития. Л., 1959, 220—229.
- Константинова Н. Н. Физиол. журн. СССР, 1960, 6, 750—752.
- Константинова Н. Н. и Прохоров Б. В. В кн.: Патофизиология внутриутробного развития. Л., 1959, 184—189.
- Кошелева Н. Г. Акуш. и гинек., 1958, 5, 17—21.
- Кошелева Н. Г. Арх. анат., 1960, 1, 25—30.
- Кречетов А. Б. В кн.: Патофизиология внутриутробного развития. Л., 1959а, 291—304.
- Кречетов А. Б. В кн.: Патофизиология внутриутробного развития. Л., 1959б, 291—304.
- Кречетов А. Б. В кн.: Патофизиология внутриутробного развития. Л., 1959в, 275—290.
- Крыжановская Е. Ф. В сб.: Рефлекторные реакции во взаимоотношениях материнского организма и плода. Медгиз, 1954, 36—42.

- Крыжановская Е. Ф. и Гармашева Н. Л. В сб.: Патология развития. Л., 1959, 31—39.
- Кузнецова М. Н. Акуш. и гинек., 1957, 4, 50—55.
- Лауэр Н. В. Вопросы патологии физиологии гипоксических состояний новорожденных. Киев, 1959.
- Лебедева И. М. Влияние острой кровопотери в поздние сроки беременности при разных функциональных состояниях центральной нервной системы беременных животных на течение внутриутробной асфиксии. Автореф. дисс., Фрунзе, 1958.
- Лебедева И. М. В кн.: Патология физиология внутриутробного развития. Л., 1959, 189—198.
- Лейбсон Л. Г. Сахар крови. М., 1962.
- Лобановская Л. И. и Янкелевич А. Е. В кн.: Современные проблемы учения о сахарном диабете и о половых гормонах. Харьков, 1958, 44—45.
- Ломова Т. В. Вопр. охр. мат. и дет., 1958, 1, 24.
- Ломовская Э. Г. и Воробьева Е. К. Биофизика, 1957, 2, 4, 501—512.
- Майсурадзе З. В. Тез. докл. науч. конф. Ин-та акуш. и гинек. АМН СССР. Л., 1952.
- Михайлов В. П., Штерн И. А. и Павлова Л. С. Тр. I съезда акушеров-гинекологов РСФСР. Л., 1961, 131—144.
- Михедко В. П. Влияние некоторых гормональных факторов на мышечную и сосудистую реакции матки. Автореф. дисс., Харьков, 1959.
- Николаев А. П. Профилактика и терапия внутриутробной асфиксии плода. М., 1952.
- Николаев А. П. Практическое акушерство. Киев, 1958.
- Оленов Ю. М., Галковская К. Ф. и Пушницына А. Д. Цитология, 1959, 3, 293—305.
- Оппель В. В. и Серебренникова Т. П. Биохимия, 1960, 25, 6, 1035—1042.
- Оппель В. В. и Серебренникова Т. П. Биохимия, 1961, 26, 4, 608—614.
- Персианинов Л. С. Асфиксия плода и новорожденного. Медгиз, 1961.
- Персианинов Л. С. и Червакова Т. В. Вестн. АМН СССР, 1962, 11, 31—36.
- Петров-Маслаков М. А. Тр. I съезда акушеров-гинекологов РСФСР. Л., 1961, 86—103.
- Петров-Маслаков М. А. Акуш. и гинек., 1961, 2, 9—16.
- Петров-Маслаков М. А. Вопр. охр. мат. и дет., 1961, 6, 9, 69—76.
- Петров-Маслаков М. А. и Беккер С. М. Вестн. АМН СССР, 1962, 11, 3—13.
- Петров-Маслаков М. А. и Косачевский А. А. Акуш. и гинек., 1959, 4, 6, 3—7.
- Петров-Маслаков М. А. и Кротова Л. И. Акуш. и гинек., 1953, 2, 6—10.
- Полякова Г. П. и Тихеев В. И. Тез. докл. науч. конф. Ин-та акуш. и гинек. АМН СССР. Л., 1949, 56—57.
- Потанин Н. В. В кн.: Вопросы гематологии в педиатрии, 1958, 31, 3—4.
- Потанин Н. В. Педиатрия, 1962, 5, 85—91.
- Пророкова В. К. В сб.: Рефлекторные реакции во взаимоотношении материнского организма и плода. Медгиз, 1954а, 193—194.
- Пророкова В. К. В сб.: Рефлекторные реакции во взаимоотношениях материнского организма и плода. Медгиз, 1954б, 239—248.
- Пророкова В. К. В сб.: Патология физиология внутриутробного развития. Медгиз, 1959, 304—310.
- Пунченко Н. А., Потоцкая Д. Е. и Подольская И. Ю. Пробл. эндокринол. и гормонотер., 1963, 2, 67—72.
- Пэттен Б. М. Эмбриология человека. М., 1959.
- Решетова Л. А. В сб.: Рефлекторные реакции женского организма. Медгиз, 1952, 137—147.
- Русакова А. В., Скундина М. Г. Арх. пат. анат. и пат. физиол., 1935, 1, 2.

- Салганник Г. М. В кн.: Очерки акушерской патологии и оперативное акушерство, Медгиз, 1953, 77—86.
- Сангайло Е. П. В сб.: Рефлекторные реакции женского организма. Медгиз, 1952, 115—125.
- Светлов П. Г. В кн.: Проблемы современной эмбриологии. Л., 1956, 249—256.
- Светлов П. Г. В кн.: Патофизиология внутриутробного развития. Л., 1959, 114—130.
- Светлов П. Г. Вестн. АМН СССР, 1962, 11, 13—18.
- Светлов П. Г. и Корсакова Г. Ф. В кн.: Рефлекторные реакции во взаимоотношениях материнского организма и плода. Л., 1954, 161—172.
- Светлов П. Г. и Корсакова Г. Ф. В сб.: Влияние ионизирующих излучений на течение беременности, состояние плода и новорожденного. Л., 1960, 37—72.
- Селицкий С. А. Эклампсия в клиническом отношении. Изд. Моск. гос. университета, 1926, 6.
- Сельков Е. А. и Иодас В. И. О методике двойного электрофореза на бумаге и способе обработки электрофореграмм для целей врачебно-грудодовой экспертизы, 1958, 354.
- Сержанина А. И. Тез. докл. 2-й Всесоюз. конф. патологоанатомов. Минск, 1962, 26—28.
- Сиротинин Н. Н. Клин. мед., 1941, 19, 3, 5—16.
- Сиротинин Н. Н. В кн.: Гипоксия. АН СССР. Киев, 1949, 19—27.
- Смирнова Н. П. Мед. радиол., 1958, 3, 3, 3.
- Соо В. А. Акуш. и гинек., 1958, 6, 11—16.
- Стоцик Н. Л. и Орлова Т. И. Поздний токсикоз беременных. Медгиз, 1952.
- Трипольская Н. А. Арх. анат., 1960, 1, 20—24.
- Тур А. Ф. Гематология детского возраста. Л., 1950.
- У Си-жуй. Влияние сигетина на нейроэндокринные регуляторные процессы. Автореф. дисс. Л., 1961.
- Утегенов К. Д. В сб.: Рефлекторные реакции во взаимоотношениях материнского организма и плода. Медгиз, 1954, 123—135.
- Хечинашвили Г. Г. В сб.: Рефлекторные реакции женского организма. Медгиз, 1952, 126—131.
- Хечинашвили Г. Г. В сб.: Рефлекторные реакции во взаимоотношениях материнского организма и плода. 1954, 56—75.
- Червакова Т. В. Акуш. и гинек., 1961, 1, 25—31.
- Червакова Т. В. Вопр. охр. мат. и дет., 1962, 1, 64—70.
- Черемных А. А. Арх. патол., 1963а, 53—61.
- Черемных А. А. Арх. анат., гистол. и эмбриол., 1963б, 7, 108—114.
- Шванг Л. И. В сб.: Рефлекторные реакции во взаимоотношениях материнского организма и плода. Медгиз, 1954, 42—47.
- Шванг Л. И. и Константинова Н. Н. В сб.: Патофизиология внутриутробного развития. Л., 1959, 264—275.
- Штеккель В. Основы акушерства. 1935, 1.
- Ярославцев А. С. Тр. Новосибирского мед. ин-та, 1959, 33, 2, 241—251.
- Aburel E. Ostet. si Ginec., 1962, 3, 259—261.
- Adams C. E. J. Endocrinol., 1959, 19, Dec., 325—344.
- Ahvainen E. K. Ann. paediat. Fennia, 1958, 4, 3, 161—173.
- Akkeren I., Fürstenberg N. Obst. a. Gynec., 1950, 57, 5, 705.
- Anderson G. Am. J. Obst. a. Gynec., 1941, 42, 1, 1.
- Barclay A. E., Franklin K. I., Prichard M. L. The foetal circulation and cardiovascular system and the changes that they undergo at birth. Oxford, 1946.
- Barcroft J. Researches on prenatal life. Oxford, 1946.
- Barcroft J., Barron D. J. exper. Biol., 1945, 22, 63—74.
- Bauer D. J. Physiol. (London), 1937, 90, 25, 27.

- Beller F. Die Gerinnungsverhältnisse bei der Schwangeren und beim Neugeborenen. Leipzig, 1957.
- Bieniarz J., Reynolds S. R. M. Amer. J. Physiol., 1960, 198, 1, 128—134.
- Boyd J. D. Ciba Foundation Symposium on somatic stability in the newly born. London, 1961, 279—295.
- Brambell F. W. R. Biol. Rev., Cambridge, 1948, 23, 4.
- Braun D., Mann A. Arch. Kinderheilk., 1959, 159, 130—141.
- Browne J. C. M., Veall W. J. Obst. Gynaec. Brit. Emp., 1953, 60, 141.
- Büchner F. Dtsch. med. Wschr., 1956, 81, 34, 1341—1345.
- Cameron J. A. Proc. Soc. exp. Med., 1943, 52, 2, 76.
- Cantaluppi C. P. Minerva ginec., 1961, 13, 22, 1188—1191.
- Chang M. C. Fed. Proc., 1957, 16, 21.
- Chi Jun Hsu. Anat. Rec., 1948, 100, 1.
- Cooper E., Smith H., Pask E. Anaesthesia, 1960, 15, 3, 211.
- Dickerson J. W., Widdowson E. M. Biochem. J., 1960, 74.
- Driscoll S., Benirschke K., Curtis G. J. Dis. Child., 1960, 100, 6, 818—835.
- Emery I. L. Arch. Dis. Child., 1952, 27, 558.
- Emery I. L. J. Anat. (London), 1956, 90, 293.
- Eränkő O. Quantitative methods in histology and microscopic histochemistry. New York, 1955.
- Essbach H. Paedopathologie. Leipzig, 1961, 158.
- Fernandez-Cano L., Lloyd Ch. Recent Progress in the endocrinology of reproduction. New York, 1959, 97—106.
- Fitzgerald T., McFarlane C. N. Brit. med. J., 1955, 6, 358—361.
- Gellis S., Hsia D. J. Dis. Child., 1959, 97, 1, 1—35.
- Gillman I., Gillman T. South African J. Med. Sci., 1948, 13, 1, 11—43.
- Grandpierre R. et Grognot P. La Medicine Aeronautique, 1947, 2, 1, 18—55.
- Grenell H., Vandewater S. Canad. Anaesth. Soc. J., 1961, 8, 4, 417—420.
- Grünwald P. Am. J. Clin. Path., 1949, 19, 801.
- Grünwald P. Arch. Path., 1955, 60, 2, 150—172.
- Hambach R., Kohoutek J., Studeni J., Svojitka J. Zbl. allg. Path., 1959, 99, 5—6.
- Hess O. W., Hon E. H. Am. J. Obst. a. Gynec., 1960, 80, 3, 558—568.
- Hochheim K. Arb. aus d. path. Inst. Göttingen — Berlin, 1903, Цит. по: K. Kloas, 1959.
- Hon E. H. Am. J. Obst. a. Gynec., 1958, 75, 6, 1215—1230.
- Hon E. H. Am. J. Obst. a. Gynec., 1959, 77, 5, 1084—1099.
- Hon E. H., Hess O. W. В кн.: Modern trends in gynecology and obstetrics. Special session communications. Montreal, 1959, 769.
- Hon E. H., Wohlgemuth R. Am. J. Obst. a. Gynec., 1961, 81, 2, 361—371.
- Howard B. Clin. Obst. a. Gynecol., 1961, 4, 4, 944—949.
- Илррое А. Acta paediat., 1935, Suppl. 17, 1, 12, 2.
- Илррое. Цит. по: K. Kloas, 1959.
- Johnson W. C., Meyer J. R. Am. J. Obst. a. Gynec. 1925, 9, 9.
- Johnson T., Clayton C. Brit. Med. J., 1957, 1, 312.
- Kadas L., Virag L. Endocrinology, 1961, 41, 5—6, 331.
- Kloas K. Dtsch. med. Wschr., 1959, 2, 9.
- Kloas K., Wulf H. Zbl. f. Gynäk., 1956, 43, 1693—1706.
- Künzner W. В кн.: Linneweh F. Die physiologische Entwicklung des Kindes, 1959.
- Kuriyama H., Csapo A. Am. J. Obst. Gynec., 1961, 82, 3, 593—599.
- Landesman R., Knapp R. Ch. Am. J. Obst. Gynec., 1960, 80, 1, 92—103.
- Langley F. A. Arch. Dis. Childh., 1951, 26, 125, 64—75.
- Laumonier R. Hôp. de Paris, 1956, 32, 42, 2414—2419.
- Lengerova A. Folia biol. (Cesk.), 1957, 3, 6, 321—332.
- MacKinney L. Выступ. по докл. Bartels H. В кн.: Oxygen supply to the human foetus. A symposium. Blackwell scientific publications, Oxford, 1959.

- MacKinney L., Goldberg J., Ehrlich F., Freymann K. *Pediatrics*, 1958, 21, 4, 555.
- Malm E., Tallquist H. *Acta paediat.*, 1953, 42, 313.
- Mayer J. *Zschr. Kinderheilk.*, 1952, 71, 183—201.
- Mayer J. В кн.: *Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde. Neue Folge*, Bd. 4. Berlin, 1953, 368—391.
- Mendel A. *Lancet*, 1950, 1, 11, 16—18.
- Menghi P. *Minerva pediat.*, 1960, 12, 1—2, 11—23.
- Merritt K., Davidson L. *Am. J. Dis. Child.*, 1933, 46, 990.
- Mestwerdt G. *Münch. med. Wschr.*, 1959, 43, 1880—1882.
- Mole R. *J. Path. a. Bact.*, 1948, LX, 3.
- Mollison P. В кн.: *Blood transfusion in clinical medicine*. Oxford, 1951.
- Montgomery T. Цит. по: E. H. Hon. *Am. J. Obst. a. Gynec.*, 1958, 75, 6, 1215—1230.
- Morris N., Osborn S., Wright H., Hart A. *Lancet*, 1956, 36, 481—484.
- Nelson N. *J. Biol. Chem.*, 1944, 153, 375.
- Nemeth A. *J. Biol. Chem.*, 1954, 208, 2, 773.
- Norval M., Kennedy R. *J. Pediatr.*, 1947, 34, 3, 342—351.
- Osler M. *Acta endocr.*, 1960a, 34, 2, 261—276.
- Osler M. *Acta endocr.*, 1960b, 34, 2, 277—286.
- Osler M. *Acta endocr.*, 1960c, 34, 2, 299—304.
- Paul W. *Bull. Johns Hopk. Hosp.*, 1956, 99, 6, 357—361.
- Pedersen J. *Nordisk. med.*, 1956, 56, 38, 1367—1371.
- Perlick E. *Gerinnungslaboratorium in Klinik und Praxis*. Leipzig, 1960.
- Phillips L., Scrodellis V. *Pediatrics*, 1958, 22, 4.
- Potter E. *The pathology of the foetus and the newborn*. Chicago, 1953.
- Regaud Cl., Lacassagne A., Jovin J. C. *R. Soc. Biol.*, 1925, 93, 1587—1589.
- Reis R. *Texas J. Med.*, 1956, 52, 10, 739—743.
- Reygaerts J., Vanden Driessche R., Quevrin P. *Bull. Soc. Roy. belg. Gynec. Obstet.*, 1960, 30, 2, 163—178.
- Reynolds S. R. M. *Science*, 1953, 118, 3061, 248—249.
- Reynolds S. R. M. *Am. J. Physiol.*, 1954, 176, 162—168.
- Reynolds S. R. M. *Am. J. Physiol.*, 1954, 176, 169—174.
- Reynolds S. R. M. *Nature*, 1961, 192, 4805, 818—820.
- Reynolds S. R. M. *Am. J. Obst. a. Gynec.*, 1962, 836, 800—808.
- Reynolds S. R. M., Paul W. M., Huggett A. *Bull. Johns Hopk. Hosp.*, 1954, 95, 3, 256—268.
- Reynolds S. R. M., Paul W. M. *Bull. Johns Hopk. Hosp.*, 1955, 97, 5, 383—394.
- Reynolds S. R. M., William M. P. *Bull. Johns Hopk. Hosp.*, 1955, 97, 4, 383—393.
- Robinson D. S. *Bioch. J.*, 1952, 52, 621.
- Roszkowski Y., Kretowicz J., Wichrycki A. *Referaty i streszczenia XV jubileuszowego zjazdu ginekologow Polskich*. Gdansk, 1962, 17—19, IX, 200.
- Roszkowski Y., Kretowicz J., Wichrycki A. *Ginekologia Polska*, 1963, XXXIV, 2, 189—192.
- Runge H., Hartert J., Eicher W., *Gynaecologia*, 1954, 2, 138.
- Russel L. B. *J. Exp. Zool.*, 1950, 114, 545—602.
- Russel L. B. *Radiation Biol.*, 1954, 1, 11.
- Russel L. B., Russel W. L. *Radiology*, 1952, 58, 369—376.
- Russel L. B., Russel W. L., *J. Cell. Comp., Physiol.*, 1954, 43, Suppl. 1, 103—149.
- Somogyi M. *J. Biol. Chem.*, 1952, 195, 1, 19—23.
- Southern E. M. *Am. J. Obst. a. Gynec.*, 1957, 3, 2, 233—247.
- Ströder J., Künzer W. *Ann. Paediat.*, 1957, 188, 4.
- Swartwout J. K., Campbell W. E., Williams L. G. *Am. J. Obst. a. Gynec.*, 1961, 82, 2, 301—303.

- Tran Ding De, Anderson G. W. *Am. J. Obst. a. Gynecol.*, 1954, 68, 6, 1557—1567.
- Van-der-Kleiy. *Biochim. et Biophys. Acta*, 1951, 7, 3, 481.
- Vasilescu C. a. oth. *Pediatrics (Bucuresti)*, 1959, 8, 403.
- Vedra B., Horska S., Bernatova M. *Cesk. gynek.*, 1962, 2, 35—39.
- Walker D. C. *Biochem. J.*, 1960, 74, 284—295.
- Walker J. *Anoxia of the newborn infant*. Oxford, 1953.
- Walker J., Turnbull E. *Lancet*, 1953, 2, 312.
- Weber G., Cantero A. *Cancer Res.*, 1955, 15, 10, 679.
- Wegelius R. *Acta paediatr.*, 1948, 25, Suppl. IV, 7.
- Wellen I. *Am. J. Obst. a. Gynec.*, 1952, 64, 271—280.
- Wells J. J. *Diabetes*, 1960, 9, 6, 490—493.
- White P. В кн.: *The treatment of diabetes mellitus*. New York, 1959, 118—147.
- Windle W. *Physiology of the foetus*. Philadelphia—London, 1940.
- Wintrobe M., Shumacher H. *Am. J. Anat.*, 1936, 58, 313.
- Wolf H. *Klin. Wschr.*, 1960, 2, 87—89.
- Worm M. *Arch. Gynäkol.*, 1957, 189, 185—189.
- Worm M. *Dtsch. med. Wschr.*, 1958, 83, 18, 802—806.
- Ziegler H. K. *Geburtsh. u. Frauenheilk.*, 1958, 18, 11, 1325—1337.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	3
Некоторые последствия нарушений эмбриогенеза	
Влияние экспериментальной лихорадки в ранние сроки беременности на эмбриогенез и реакция плода на острое кислородное голодание (Т. П. Баккал)	9
Влияние экспериментальной лихорадки в ранние сроки беременности на белковый состав скелетной и сердечной мышц плода (З. Н. Жахова)	16
Репарационные процессы после нарушения ранних стадий эмбриогенеза (Н. Г. Кошелева и Н. А. Трипольская)	21
Патогенез перинатальной асфиксии	
Влияние изменения плацентарного кровообращения у кошек на афферентную и эфферентную импульсацию по подчревному нерву (Е. Ф. Крыжановская-Каплун)	31
Влияние изменений состояния плода на биоэлектрическую активность мышц матки (М. З. Гермер)	36
Влияние внутривенного введения сигетина на беременных крыс, перенесших острую кровопотерю, и на чувствительность их плодов к кислородному голоданию (В. Е. Коган)	45
Влияние гипоксии на гликемию и гликогенную функцию печени плодов и новорожденных (Н. Л. Василевская)	50
Влияние острой гипоксии на состав периферической крови новорожденных (М. Г. Кистинг, Б. А. Могиланская и В. В. Прудникова)	57
Фибринолитическая активность крови и ее роль в генезе кровоизлияний при асфиксии у внутриутробных плодов и новорожденных (М. С. Рейниш и Т. А. Папкова)	63
Особенности состояния капиллярного русла печени у плодов и живорожденных детей, погибших от внутриутробной или постнатальной асфиксии (А. А. Черемных)	69
Гиалиновые мембраны легких и их значение в генезе смерти новорожденных (Б. В. Кулябко)	77
Некоторые морфологические особенности печени плодов и новорожденных детей, погибших в перинатальном периоде при явлениях внутриутробной или постнатальной асфиксии (А. А. Черемных)	83
Диагностическое и прогностическое значение изменений сердцебиения и двигательной активности плода	
Прогностическое значение некоторых показателей реактивности плода при осложнениях беременности (Н. Н. Константинова и О. Ф. Матвеева)	93

Реакция плода на инсулин, вводимый беременной женщине, страдающей сахарным диабетом, как клинический функциональный тест (Г. А. Савицкий)	103
Диагностическое значение изменений сердцебиения и двигательной активности плода в первом периоде родов (Л. И. Аккерман)	109
Особенности сердечной деятельности и двигательной активности плода при значительных недоразвитиях головного мозга (Н. Н. Константинова, Л. И. Аккерман, О. Ф. Матвеева и Н. И. Попова)	117
О природе некоторых изменений ритма сердцебиения плода (Н. Н. Константинова)	122
Сердцебиение и двигательная активность плода при различных уровнях сахара в крови у беременных, страдающих сахарным диабетом (Г. А. Савицкий)	128
Сердечная деятельность и двигательная активность плодов в первом периоде родов у рожениц, страдающих поздним токсикозом беременных (Л. И. Аккерман)	135

акusher-lib.ru

Под редакцией
Михаила Андреевича Петрова-Маслакова,
Натальи Леонидовны Гармашевой

ГИПОКСИЯ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО
(Патогенез и диагностика)

Редактор *В. И. Алипов*
Технический редактор *Т. И. Бугрова*
Корректор *Л. В. Ворченко*
Переплет художника *О. П. Андреева*

Сдано в набор 11/V 1964 г. Подписано к печати 21/VIII
1964 г. Формат бумаги 60×90^{1/8}. Бум. л. 4,75+0,25 бум. л.
вкл. Печ. л. 9,5+0,5 печ. л. вкл. Учетно-изд. л. 9,65.
ЛН-76. Заказ 1045. Тираж 10 000 экз. М-31287. Цена 71 коп.

Издательство «Медицина», Ленинградское отделение.
Ленинград, Д-104, ул. Некрасова, 10.
Ленинградская типография № 1 «Печатный Двор» имени
А. М. Горького «Главполиграфпрома» Государственного
комитета Совета Министров СССР по печати,
Гатчинская, 26.