

Плацентарное кровообращение

Н.Л. ГАРМАШЕВА



АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК СССР

Н. Л. ГАРМАШЕВА

ПЛАЦЕНТАРНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ



Издательство «Медицина»
Ленинградское отделение 1967

В книге рассматриваются основные вопросы физиологии и патофизиологии беременности и внутриутробного развития в свете функциональной взаимосвязи матери и плода, осуществляющейся через посредство плацентарного кровообращения, повседневно и весьма совершенно регулируемого двумя организмами. Материалы излагаются в теоретическом и практическом медицинском аспекте. Книга предназначена для акушеров-гинекологов и теоретиков, изучающих внутриутробное развитие организма.

The book deals with the fundamental problems of normal and pathological physiology of pregnancy and intrauterine development considered in the light of functional interrelation between the mother and the fetus, accomplished through placental circulation and rather perfectly and constantly regulated by the two organisms,

The material is presented in both theoretical and practical medical aspects. The book is meant for the use by obstetricians — gynecologists and theoreticians studying the intrauterine development of the organism.

Im Buch werden die Grundfragen der normalen und pathologischen Physiologie der Schwangerschaft und der Intrauterusentwicklung betrachtet. Diese Grundfragen werden im Lichte der funktionellen gegenseitigen Verbindung zwischen Mutter und Frucht erörtert, welche durch den Plazentarkreislauf immer und recht vollständig durch beide Organismen reguliert wird.

Das Material wird im theoretischen und medizinisch — praktischen Aspekt ausgelegt. Das Buch ist für Geburtshelfer, Gynäkologen und Theoretiker, die die antenatale Entwicklung der Organismen studieren, bestimmt.

Издание одобрено и рекомендовано к печати
Редакционно-издательским советом
Академии медицинских наук СССР

Предисловие

В процессе эволюции функций размножения сформировались механизмы, обеспечивающие возможность внутриутробного развития организма на ранних этапах онтогенеза. Наиболее сложным из них, свойственным человеку и многим высшим животным, является сопряженное внутривагинальное кровообращение матери и плода.

Проблема вагинального кровообращения — это проблема взаимосвязи внутриутробного организма с внешней средой. Она имеет большое медицинское значение, так как в патогенезе нарушений внутриутробного развития и заболеваний плода изменения вагинального кровообращения и обмена веществ между матерью и плодом, как правило, играют ведущую роль; кроме того, непосредственной внешней средой для плода является мать, а пока единственно возможный для врача путь влияния на ход внутриутробного развития состоит в воздействии через мать.

Взаимодействие организма с внешней средой до рождения совсем иное, чем после него; оно имеет свои особенности и в различные периоды внутриутробной жизни. После вагинализации жизнедеятельность плода зависит от того, насколько интенсивность кровотока через материнское и плодовое сосудистое русло плаценты соответствует его потребностям.

Казалось бы, плод постоянно находится в опасности, так как его снабжение кислородом зависит от такой подвижной и изменчивой функции матери, как внутриорганное (маточно-вагинальное) кровообращение. Но, очевидно, это не так, потому что обычно дети рождаются живыми и здоровыми. Значит, при различных физиологических состояниях матери интенсивность маточно-вагинального кровообращения достаточна для бесперебойного снабжения плода кислородом. Процессы, важные для сохранения индивидуальной жизни и для продления вида животных (т. е. функции размножения), как известно, регулируются множественными, дублированными механизмами; недостаточность одного из них компенсируется остальными.

Следует полагать, что таково же обеспечение и плацентарного кровообращения. Однако сведения о его регуляции еще очень скудны.

В настоящее время более или менее известны лишь некоторые механизмы регуляции плацентарного кровообращения. Наиболее изучена роль гормонов яичников матери и гормонов, синтезируемых плацентой. Как выяснилось, плацента заключает в себе не только сосудистые русла матери и плода, но и эндокринную систему, регулирующую их развитие и деятельность. Гормональные влияния обуславливают заблаговременную подготовку сосудистого русла матки для питания зародыша и поддержание маточно-плацентарного кровообращения в течение всей беременности на уровне, в среднем превышающем предел, необходимый для жизни плода.

Однако гормональными влияниями, при всей их важности, нельзя объяснить во всей полноте участия организмов матери и плода в регуляции плацентарного кровообращения. А priori можно сказать, что плод повреждался бы гораздо чаще, чем это бывает в действительности, если бы обеспечение его кислородом происходило «вслепую», без постоянной коррекции объемной скорости плацентарного кровотока (материнского и фетального) в соответствии с состоянием плода в каждый данный момент. Эндокринная же система, регулирующая процесс размножения, не обладает способностью быстрых восприятий и немедленных реакций.

Один из механизмов быстрой регуляции плацентарного кровотока в соответствии с потребностями плода известен. Он осуществляется самим плодом и состоит в усилении его сердечной деятельности и повышении артериального давления. При этом ускоряется кровоток в плацентарных сосудах и возрастает количество кислорода, переходящего от матери к плоду в единицу времени.

Поразительно мало внимания уделяется изучению роли материнского организма в его приспособлении к плоду путем регуляции маточно-плацентарного кровообращения. Систематически изучается, пожалуй, лишь участие в этом процессе эстрогенов. Между тем совершенно невероятно, чтобы влияние матери на плацентарный кровоток ограничивалось действием гормонов яичников. Известно, что кровоснабжение органов в соответствии с уровнем их активности обеспечивается рефлекторными вазомоторными реакциями. В беременной же матке усиление кровообращения является не вспомогательным процессом, а проявлением ее функции, и регуляция ее, вероятно, еще более сложна и совершенна, чем в других органах. Проблема участия нервной системы матери в регуляции маточно-плацентарного кровообращения оказалась совершенно незаслуженно забытой.

В течение многих лет (с 1939 г.) коллектив руководимой мной лаборатории Института акушерства и гинекологии АМН СССР занимается изучением функциональной взаимосвязи плода и матери. Нам удалось показать в различных вариантах опытов, что материнский организм получает непрерывную «информацию» о состоянии плода. А раз есть восприятие, значит имеются и адекватные реакции. Некоторые из них нам также удалось обнаружить. Система, с помощью которой происходит информация матери, несколько напоминает ту, которой снабжен сонный клубочек. В обоих случаях раздражителями являются изменения кровяного давления, в том числе и его пульсовые колебания, а воспринимающим аппаратом — нервные чувствительные окончания сосудов; в обоих случаях реакции происходят в соответствии с полученными сигналами. Особенность же рефлексов, начинающихся с возбуждения рецепторов матки, состоит в том, что они возникают под влиянием сигналов, исходящих от другого организма. Возможность их передачи обусловлена строением плаценты. В ней контакт между кровью плода и матери настолько тесен и площадь соприкосновения двух кровяных потоков, разделенных тонкой мембраной, настолько велика, что малейшие колебания кровенаполнения фетальных сосудов и давления в них немедленно отражаются на кровенаполнении и давлении находящейся в плаценте материнской крови, что собственно и является раздражителем рецептивного поля матки.

Основой направления работы нашей лаборатории послужили экспериментальные факты, позволившие нам сделать предположение о наличии рефлекторных приспособительных реакций матери по отношению к плоду. Это предположение затем, после его двусторонней проверки, приобрело значение научного вывода. Нам удалось в различных вариантах опытов наблюдать большую подвижность физиологических взаимоотношений матери и плода, обусловленную участием в них нервных систем обоих организмов. Мы убедились также в важном значении нарушения регуляции плацентарного кровообращения матери и плода в патологии внутриутробного развития и течения беременности.

Задача первой части книги — дать читателям представление о значении функциональной взаимосвязи плода и матери, осуществляющейся путем регуляции плацентарного кровообращения, в процессах, происходящих в обоих организмах во время нормальной беременности. Рассмотрение физиологических сведений, являющееся основной задачей автора, потребовало кратких литературных справок об анатомии сосудов матки, плаценты и плода; они представлены преимущественно в первых разделах книги. Во второй части рассматривается значение нарушений этой взаимосвязи в патогенезе некоторых осложнений

течения беременности и внутриутробного развития. В ней излагаются также соображения о том, в какой мере результаты теоретических (экспериментальных и клинко-физиологических) исследований могут быть использованы как предпосылка к охране внутриутробного развития человека.

В книге приведены основные литературные данные и результаты наших работ. Нашими я называю исследования, выполненные коллективом научных сотрудников под моим руководством. Работа каждого из них в большинстве случаев отражает направление его деятельности в течение многих лет. Вместе с тем все работы велись в комплексе, допускающем научное обобщение их результатов.

Надеюсь, что книга будет полезна как теоретикам, интересующимся физиологией и патологией внутриутробного развития и беременности, так и клиницистам-акушерам и педиатрам.

Н. Гармашева

Первая часть

**ФИЗИОЛОГИЯ
ПЛАЦЕНТАРНОГО
КРОВООБРАЩЕНИЯ**

akusher-lib.ru

РАЗВИТИЕ СОСУДИСТОГО РУСЛА ПЛАЦЕНТЫ

Развитие плаценты и плацентарного кровообращения издавна привлекало к себе внимание ученых. Этот процесс, осуществляющийся двумя организмами, действительно очень интересен. В относительно небольшой срок, вследствие сопряженных реакций матери и зародыша, развивается временный орган — плацента, в котором два мощных потока крови, не смешиваясь, обеспечивают теснейший контакт зародыша с материнским организмом. Благодаря изменчивости плацентарного кровообращения и его сложной и многогранной регуляции создаются условия взаимодействия зародыша с внешней средой, адекватные для каждого момента его быстрого роста и развития.

Известно, что плацентация возможна не только в матке. Однако матка обладает многими свойствами, способствующими развитию плаценты и плацентарного кровообращения. Для последнего имеют большое значение некоторые особенности сосудов матки, в частности их высокая чувствительность к гормонам яичников и способность под их влиянием к значительным изменениям структуры и функции.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ СОСУДОВ МАТКИ К ГОРМОНАМ ЯИЧНИКОВ

Особенности строения и свойств сосудов матки обусловлены тем, что усиление кровообращения не только сопутствует деятельности состоянию этого органа, но является одним из важнейших проявлений его функции, без которого невозможно нормальное развитие беременности. Понятно поэтому, что сосуды матки и регулирующие их системы обладают высокой чувствительностью к тем же специфическим раздражителям, которые стимулируют к деятельности и другие тканевые структуры матки. В период, предшествующий беременности (програвидная фаза менструального цикла), и в начале беременности наибольшее влияние на матку, как известно, оказывают гормоны яичников: эстрогены и прогестерон.

Эстрогены вызывают расширение и ритмические сокращения сосудов матки, повышение проницаемости их стенки и обострение чувствительности находящихся в них нервных окончаний.

Под действием прогестерона сосуды матки начинают разрастаться.

Чувствительность различных отделов сосудистого русла матки к гормонам яичников неодинакова. У человека и у обезьян, имеющих менструальный цикл, наибольшей способностью к преобразованиям под влиянием эстрогенов и прогестерона обладают артериолы, называемые спиральными или извитыми.

Как известно, матка снабжается сосудами, отходящими от маточных артерий, анастомозирующих с яичниковыми артериями. В норме, по-видимому, кровь к матке поступает в основном по маточным артериям [11, 18 и др.] и в меньшей степени — по яичниковым. От маточных артерий, проходящих вдоль краев матки, отходят по направлению к задней и передней стенке дугообразно огибающие ее ветви в количестве 12—14 [17]. Наиболее крупны те ветви, которые идут ко дну матки, и сосуды, соединяющиеся с яичниковыми артериями [16]. Дугообразные артерии дают ветви, радиально перфорирующие миометрий (радиальные артерии), от которых внутри миометрия отходят два типа артериол, направляющихся к эндометрию: короткие артериолы, идущие в базальный слой эндометрия, и извитые артериолы, направляющиеся к более поверхностному слою эндометрия. Артериолы первого типа — базальные — служат для питания слизистой оболочки матки. Спиральные же артериолы, благодаря своей большой способности к морфологическим и функциональным изменениям, принимают большое участие в циклических изменениях матки до беременности и в развитии маточно-плацентарного кровообращения.

Спиральные артериолы нередко являются прямым продолжением радиальных артерий. Они начинают делиться на капилляры лишь в функциональном поверхностном слое эндометрия. Количество спиральных артериол особенно велико в местах потенциальной имплантации зародыша: в парамедианной области тела и дна матки; эндометрий же нижней трети матки снабжается главным образом базальными артериолами [по Ramsey, 63]. Спиральные артериолы дают в эндометрии обширную сеть капилляров; некоторые мелкие ветви спиральных артериол почти сразу же переходят в вены.

Венозная и лимфатическая сосудистые сети матки весьма обширны. Кровь от матки оттекает по яичниковым и маточным венам, а некоторые венозные сплетения соединяются прямо с подчревной веной. Вены матки анастомозируют с венами других органов малого таза.

Увеличение венозного и лимфатического русла матки под влиянием эстрогенов обычно рассматривают как пассивный процесс, вызываемый увеличением кровенаполнения органа из-за разрастания и расширения спиральных артериол и капилляров. Лимфообразованию способствует также повышение проницаемости сосудов, вызываемое эстрогенами.

Реакция сосудов матки на эстрогены была подробно изучена на трансплантатах эндометрия [51, 53, 54, 56]. Кусочек эндометрия, пересаженный в переднюю камеру глаза по методу Schochet [68], прирастает к радужной оболочке. Через прозрачную роговицу легко наблюдать изменения его цвета, вызываемые вазомоторными реакциями. Такие опыты производились на морских свинках, кроликах и обезьянах. У животных первых двух видов нет спиральных артерий в матке, но чувствительность ее сосудов к эстрогенам очень велика. У обезьян, имеющих менструальный цикл, спиральные артерии матки еще более извиты, чем у человека.

Трансплантат эндометрия после введения эстрогенов становится значительно краснее [42, 56]. Интересен сам по себе тот факт, что кровеносные сосуды, прорастающие в трансплантат из другого органа, реагируют на эстрогены так же, как и сосуды эндометрия, находящегося в естественных условиях. По-видимому, особенности реактивности сосудов эндометрия в значительной мере обусловлены свойствами питаемой ими ткани. Поскольку введение атропина не меняет описанной реакции трансплантата [51], она, очевидно, не связана с действием на сосуды ацетилхолина. Ее интимный механизм, насколько мне известно, еще не раскрыт.

Кровенаполнение трансплантата эндометрия ритмически изменяется даже без введения эстрогенов. Описаны различные ритмы изменения его цвета: медленные — в соответствии с половым циклом, суточные ритмы и периодическая быстрая смена бледного и красного цветов. Markee [53] изучал у морской свинки кровенаполнение различных органов, но ни в мышце сердца, ни в печени, ни в поджелудочной железе, ни даже в мышце матки, не наблюдал таких колебаний кровенаполнения, как в эндометрии. Для количественной характеристики интенсивности окраски эндометрия Маркее воспользовался гемометром Толквиста, и, сопоставляя цвет эндометрия со шкалой (набор окрашенных бумажек) этого гемометра, выражал гиперемию трансплантата в процентах гемоглобина. У морских свинок эта величина колебалась от 0 до 50%; вне течки обычно она была около 6% и никогда не превышала 30—35%; в предтечке интенсивность окраски возрастала до 40%, а в период течки была равна 30—35% и никогда не была менее 20%. Суточные изменения вне течки были таковы: утром окраска в среднем соответствовала 25% гемоглобина и «активность» сосудов, т. е. частота и размах быстрых колебаний интенсивности цвета, была наименьшей. Перед полуднем окраска возрастала до 30—35% и «активность» повышалась. К вечеру, после некоторого снижения, «активность» возрастала до максимума в период от 8 до 11 ч 30 мин вечера; в это время смена окраски трансплантата происходила каждые 12—13 сек. Перед течкой колебания

ослаблялись, во время течки исчезали и быстро возобновлялись после ее окончания. Наибольшее кровенаполнение трансплантата наблюдалось во время овуляции. По-видимому, колебания кровенаполнения трансплантата связаны с обменными процессами в нем, так как они бывают различными в разных кусочках одного и того же эндометрия.

Об изменениях кровенаполнения матки у женщин под влиянием эстрогенов дают представление данные ангиографии [33]. Во время менструального цикла заметных изменений ширины маточных артерий не отмечалось. Их просвет в среднем равнялся 1,9 мм. Он был заметно уменьшен при аменорее, длившейся несколько лет. Лечение аменореи эстрадиолпропионатом вызывало увеличение просвета маточных артерий, без заметных изменений в других артериях.

Ангиографическое исследование дало также некоторое представление о густоте расположения внутриматочных сосудов у женщины. Наибольшей она была в програвидную фазу менструального цикла. Перед овуляцией количество видимых сосудов уменьшалось, во время менструации и вскоре после нее многие сосуды уже не были видны. При аменорее количество интрамуральных сосудов иногда было невелико; в этих случаях оно возрастало после терапии эстрадиолмонобензоатом. Прогестерон, введенный после лечения эстрогенами, не вызывал изменений внутрисосудистого русла матки [33]. Явления дегенерации мелких артериальных сосудов матки, наблюдающиеся у кастрированных обезьян, исчезали после введения эстрогенов [57].

Большое физиологическое значение имеет способность спиральных артериол к сокращению. Спазм их предшествует менструации и приводит к ишемии эндометрия; при возобновлении кровотока через ткань, измененную вследствие ишемии, происходит просачивание крови и выхождение ее в полость матки.

Причина подобного спазма все еще остается не вполне ясной, но, по-видимому, в механизме его развития имеет значение уменьшение содержания в крови стероидных гормонов. Однако возможны периодические менструации (а, следовательно, и сокращение сосудов матки) с правильным ритмом у кастрированных обезьян и у женщин после удаления яичников при длительном лечении малыми постоянными дозами эстрогенов, несмотря на то, что при этом уровень гормонов в крови не меняется циклически (обзор литературы дан у Paola [58]).

При наблюдении за трансплантатом эндометрия в передней камере глаза у обезьян спазм сосудов наблюдался за 6—12 ч до начала овуляции и длился около суток [24]. Phelps [60] наблюдал выхождение крови из сосудов трансплантата эндометрия обезьяны после прекращения введения одного или обоих

гормонов яичника (эстрогена и прогестерона), которые перед этим давались животному ежедневно.

Сокращение сосудов (так же, как их разрастание и расширение) начинается с артерий, расположенных в области тела и дна матки, так как порог их чувствительности к гормонам яичников ниже, чем в других отделах матки (по Ramsey [63]).

Проницаемость внутриматочных сосудов матки также обусловлена действием гормонов яичников; под влиянием эстрогенов она возрастает, и в тканях матки увеличивается количество жидкости. Уменьшение числа сосудов в матке у женщин, наблюдающееся при артериографии перед овуляцией, возможно, объясняется сдавлением их тканевой жидкостью. Экспериментальные данные показывают, что у животных прогестерон уменьшает проницаемость внутриматочных сосудов [75]. Видимо, это наблюдается и у женщин, так как после овуляции густота сосудов в матке увеличивается, как полагают, вследствие уменьшения отека [33].

Следует отметить еще одну сторону действия гормонов яичников на матку и, в частности, на ее сосуды, имеющую большое значение для регуляции маточного кровообращения, а именно влияние их на деятельность афферентной нервной системы матки.

Для выяснения этого вопроса в нашей лаборатории были проведены исследования, в которых использовались два метода острых опытов на кошках.

Первый метод состоял в перфузии сосудистого русла матки теплым питательным раствором Тироде у животного, находящегося в легком барбитуратном наркозе.

Если одна канюля введена в маточную артерию, а вторая — в маточную вену, и коллатеральные сосуды, анастомозирующие с сосудами других органов, перевязаны, то можно длительное время перфузировать матку без того, чтобы вводимые в ее сосуды вещества проникали в сколько-нибудь существенных количествах в общий кровоток; при этом такие вещества, как адреналин и ацетилхолин, введенные в перфузионную жидкость, не вызывают изменений системного артериального давления, характерных для их непосредственного действия. Нервная же связь матки с организмом в этих условиях сохраняется полностью и реакции на введение в сосуды матки каких-либо веществ, проявляющиеся в виде колебаний кровяного давления в сонной артерии или изменений ритма дыхания, свидетельствуют о возбуждении хеморецепторов матки, так как по природе эти реакции могут быть только рефлекторными [1].

Второй метод, применяющийся нами в последние годы, заключается в отведении потенциалов афферентных импульсов, идущих с рецепторов матки по подчревному и тазовому нервам. На электроды помещаются периферические участки

перерезанных нервов. Исследования проведены на половозрелых кошках вне течки, во время течки, после кастрации и последующего введения фолликулина (эстрона) и прогестерона.

Первый метод позволил обнаружить усиление хеморецепции сосудов матки как во время течки, так и у кастрированных жи-

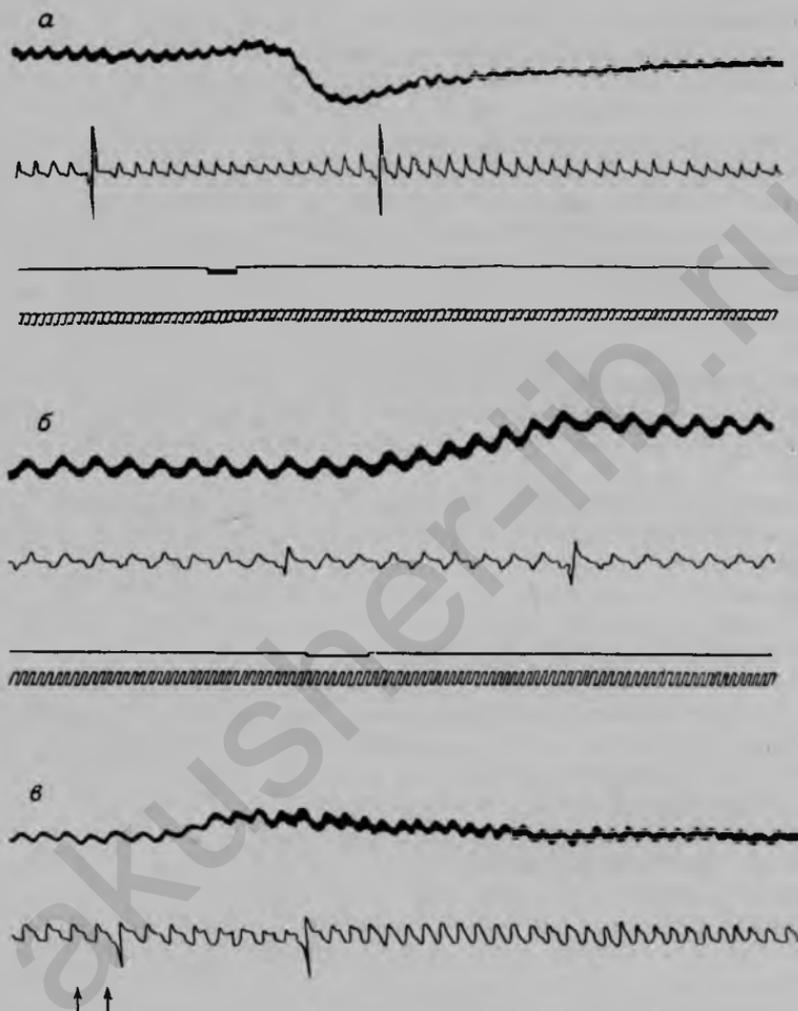


Рис. 1. Рефлекторные изменения кровяного давления и дыхания у небеременных половозрелых кошек после введения 0,6 мл ацетилхолина в разведении 1 : 1000 в перфузируемые питательным раствором сосуды матки.

а — вне периода течки; *б* — во время течки; *в* — через 6 суток после первой и через 3 суток после третьей (последней) инъекции 1000 МЕ фолликулина. Сверху вниз: кровяное давление в сонной артерии, дыхание, отметка раздражения и отметка времени каждую секунду. (По Е. Ф. Крыжановской-Каплун.)

вотных через 48 и более часов после инъекции 500—1200 МЕ фолликулина. Под влиянием введенного эстрогена пороговая концентрация раствора ацетилхолина, вводимого в перфузионную жидкость в количестве 0,6—1,0 мл, снижается с 10^{-4} до 10^{-6} , появляются рефлекторные реакции артериального давления и

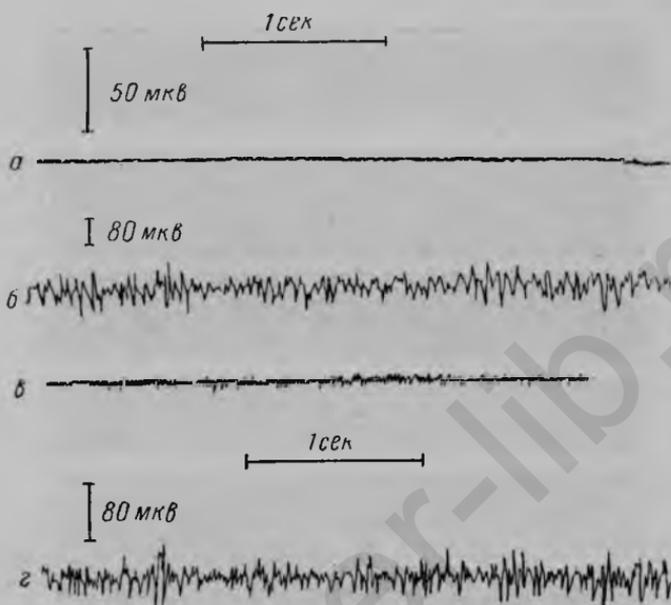


Рис. 2. Потенциалы афферентных импульсов, отводимых с подчревного нерва у кошек.

a — вне периода течки (импульсы не выше шумов установки);
б — во время течки; *в* — после кастрации; *г* — через двое суток после введения 3000 МЕ фолликулина кастрированной кошке.
 (По Е. Ф. Крыжановской-Каплун.)

дыхания на введение в сосуды матки веществ, ранее не действовавших, а именно никотина в разведении 10^{-3} и адреналина в разведении 10^{-3} [13, 15].

Отмечались и качественные изменения реакции; так, ацетилхолин, вызывавший при введении в сосуды матки понижение давления в сонной артерии (рис. 1, *a*), во время течки (рис. 1, *б*) или после введения эстрогена (рис. 1, *в*), как правило, вызывал прессорную реакцию. После введения кошкам 3—5 мг прогестерона характер рефлексов с сосудов матки не изменялся [15].

Электрофизиологические исследования дали возможность непосредственно охарактеризовать функциональное состояние рецепторного аппарата матки. Они показали, что под влиянием эстрогенов увеличивается частота и амплитуда потенциалов афферентных импульсов, отводимых как с подчревного (рис. 2),

так и с тазового нерва (рис. 3). Введение прогестерона не вызвало появления афферентных импульсов по указанным нервам у кастрированных кошек.

Что касается механизма действия эстрогенов на афферентную нервную систему матки, то он, по-видимому, весьма сложен.

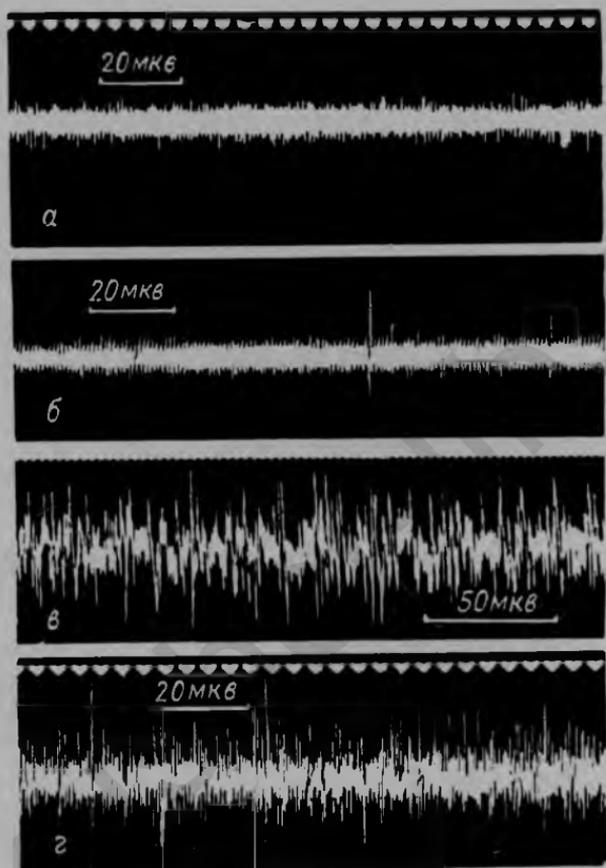


Рис. 3. Потенциалы афферентных импульсов, отводимых с тазового нерва у кошек.

а — вне периода течки; *б* — после кастрации; *в* — во время течки; *г* — через трие суток после введения 6000 ME фолликулина кастрированной кошке. Отметка времени — 0,05 сек. (По Е. Ф. Крыжановской-Каплун.)

Эстрогены не являются непосредственными химическими раздражителями чувствительных нервных окончаний матки. Это видно из того, что функциональное состояние рецепторного аппарата матки меняется постепенно, и действие эстрогенов проявляется через двое суток, т. е. к тому времени, когда от введен-

ных эстрогенов в организме почти ничего не остается; длится эффект в течение нескольких дней и лишь через 8 и более суток восстанавливается исходное состояние [14]. Видимо, под влиянием эстрогенов возникает последовательная цепь реакций, приводящих к функциональной перестройке афферентной нервной системы матки. После введения эстрогенов у кошек обнаруживаются и гистологические изменения, выражающиеся в усилении аргентофилии нервных клеток и чувствительных нервных окончаний матки [19]. У кроликов во время течки или после введения фолликулина наблюдается разрастание нервных волокон [6].

Физиологическое значение повышения чувствительности нервных окончаний матки под влиянием гормонов яичников состоит в подготовке организма к беременности.

РАЗВИТИЕ СОСУДИСТОГО РУСЛА МАТКИ И МАТЕРИНСКОЙ ЧАСТИ ПЛАЦЕНТЫ

Преобразования, происходящие в матке в начале беременности, являются непосредственным продолжением изменений, наблюдающихся в програвидную фазу менструального цикла. Морфологическое подтверждение единства этих процессов и гистологическая характеристика развития межворсинчатого пространства дают исследования, проведенные на обезьянах в институте Карнеги [28, 40, 62, 76, и др.]. Собственные и литературные данные о развитии маточно-плацентарного кровообращения у человека представлены Бойдом в докладе, изданном в русском переводе [5]. На основании этих и других исследований развитие материнской части плаценты у обезьян и у человека можно представить себе следующим образом.

В фолликулярную фазу менструального цикла спиральные артерии эндометрия состоят из немногих витков, а собирательные вены малы. После овуляции число спиральных артерий увеличивается и они расширяются, особенно в средних областях тела и дна матки, где обычно происходит имплантация. Там же значительно увеличиваются и собирательные вены. Железы окружаются густой сетью капилляров. По мере развития желтого тела спиральные артерии продолжают расти, причем их рост опережает рост эндометриальной стромы и потому артерии становятся еще более извитыми.

Рост извитых маточных артерий продолжается в течение всего времени, пока оплодотворенная яйцеклетка мигрирует по фаллопиевой трубе и свободно лежит в полости матки. Однако непосредственно перед имплантацией артерии сокращаются. Объясняют это тем, что даже при прогрессирующей беременности количество гормона желтого тела к этому времени несколько снижается [62]. Зародыш еще слишком мал, чтобы стимулировать дальнейшее развитие желтого тела продуктами своего обмена, и до прикрепления к матке он вряд ли может

вызвать рефлекторные реакции матери, стимулирующие яичники. Замедление кровотока способствует тому, что имплантирующаяся бластоциста не смещается при выхождении материнской крови из сосудов, вскрытых при росте трофобласта. Сокращение извитых артерий, приводящее к ишемии ткани, в это время особенно выражено у макак, у которых бывают даже так называемые имплантационные маточные кровотечения; у человека оно выражено значительно слабее.

Спазм сосудов перед имплантацией бывает кратковременным, но все же он может несколько изменить состояние эндометриальной ткани и облегчить ее использование в качестве питательной среды для зародыша, нуждающегося в этом до развития плацентарного кровообращения [62].

Сразу же после имплантации извитые артериолы расширяются, что способствует притоку питательных веществ, необходимых зародышу. Рост артериол возобновляется во всем эндометрии, но особенно интенсивно в области имплантации. Для децидуальной оболочки ранних сроков беременности характерно также расширение поверхностных вен.

Формирование ворсинок плаценты и окружающего их межворсинчатого пространства, содержащего материнскую кровь, начинается сразу же после имплантации зародыша, т. е. у человека с 8—9-го дня после оплодотворения. К 3-й неделе после оплодотворения плацента занимает уже около $\frac{1}{15}$ внутренней поверхности матки.

Молодой, только что образовавшийся трофобласт, обладает способностью расплавлять ткани матки и стенки маточных сосудов. После разрушения разрастающимся трофобластом капилляров эндометрия из них в ткани начинает просачиваться материнская кровь. При более глубоком внедрении трофобласта в маточных венах образуются отверстия и венозная материнская кровь в этих местах образует «озера», называемые лакунами. Межворсинчатое пространство обезьян и человека происходит из нежных лакун, образующихся вскоре после имплантации [64]. Вначале лакуны расположены отдельно, затем они приобретают связь друг с другом. После их слияния они образуют единое пространство, называемое межворсинчатым.

Механизм начального образования лакун еще не вполне ясен. Возможно, они возникают в результате некротических изменений в трофобласте или децидуальной оболочке, либо просто образуются из-за скопления жидкости между тканевыми элементами. Возможно, вначале каждый небольшой сосуд имеет свою лакуну. Вскоре подвергаются эрозии и разрыву стенки артериальных сосудов, отходящих в виде отдельных мелких веточек от спиральных артериол. Возможно, что происходит также расплавление синусоидально расширенных капилляров в компактной зоне эндометрия.

Разрастание спиральных артерий обнаруживается в эндометрии и миометрии и вне места прикрепления зародыша, но и у людей и у животных наблюдается преобладание васкуляризации в плацентарной части эндометрия [63]. Возможно, гормоны или другие вещества, образующиеся в трофобласте, вызывают усиление сосудистой реакции в месте его инвазии.

Децидуальная реакция возникает главным образом вокруг извитых артериол. Она наблюдается не только в базальной пластинке плаценты, но и во внеплацентарной части эндометрия. Извитые артерии, окруженные футлярами из децидуальной ткани, называются колонками Стритера. Такие колонки имеются и вокруг вен, но в меньшем количестве.

Как только из спиральных артериол кровь начинает изливаться под относительно большим давлением, пространство, занятое лакунами, увеличивается и в нем начинает циркулировать кровь. Увеличение пространства лакун происходит как вследствие растяжения их поступающей кровью, так и в связи с ростом трофобласта и дальнейшим разрушением тканей матки.

В межворсинчатом пространстве нет каналов для тока крови, которые были бы подобны кровеносным сосудам. Между ворсинками, непрерывно меняющимися свой объем при пульсовых колебаниях кровотока плода и матери, имеются пространства, сообщающиеся между собой и также меняющие свой объем в связи с пульсацией крови матери и плода. Ворсинки расположены менее густо в субхориальном пространстве (ближайшем к плодовой поверхности плаценты) и по краю плаценты — в краевом синусе. Эти два участка скопления материнской крови хорошо видны на препаратах, получаемых путем наливки.

Одновременно с развитием сосудов матки меняется и их иннервация. Как было отмечено еще М. Разумовским [22], слизистая оболочка матки обильно снабжена нервными волокнами. В дальнейших морфологических исследованиях [4, 10, 19, 20, 22, 52 и др.] нервная система матки и ее изменения во время беременности были изучены более подробно. Миелиновые и безмиелиновые нервы расположены в виде сплетений в части миометрия, прилегающей к эндометрию, причем нервные элементы сопровождают сосуды и в эндометрий. Их окончания видны в строме и в адвентиции базальных и спиральных артерий [52]. Имеются нервные окончания и в маточных венах [52]. Наличие чувствительных нервных окончаний в сосудах матки и в ее внутренней оболочке не подлежит сомнению. Во время беременности рецепторный аппарат матки легче обнаруживается обычными методами окраски и имеет ряд особенностей [4, 10], по-видимому, свидетельствующих о его быстром разрастании, которое происходит в програвидную фазу цикла и во время беременности. Как показывают физиологические исследования,

рецепторы матки в это время находятся в деятельном состоянии. Импульсация по афферентным волокнам подчревного и тазового нервов постоянно обнаруживается у кошек во время течки и во время беременности, начиная с ранних ее сроков (рис. 4), тогда как у небеременных кошек вне периода течки ее обнаружить обычно не удается.

Обострение чувствительности рецептивного поля матки и, в частности, ее сосудов является неотъемлемой и важной частью

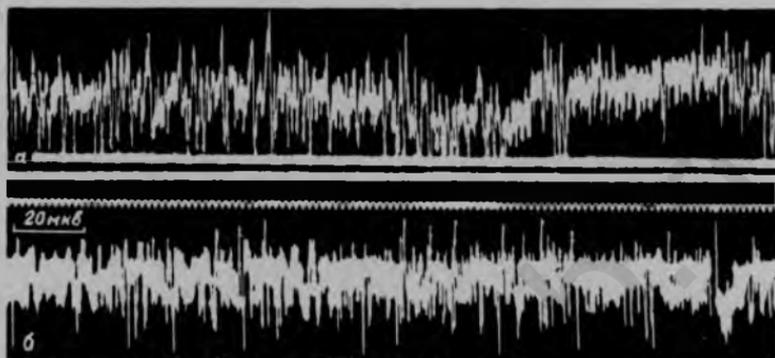


Рис. 4. Потенциалы афферентных импульсов, отводимых с тазового нерва у двух беременных кошек.

a — в начале беременности (длина плода в среднем 20 мм); *b* — перед родами (вес плода в среднем 95 г). Отметка времени — 0,1 сек. (По Е. Ф. Крыжановской-Каплун).

процессов, происходящих в начале беременности, и имеет прямое отношение к регуляции маточно-плацентарного кровообращения, как это будет показано ниже.

РАЗВИТИЕ ПЛАЦЕНТАРНЫХ СОСУДОВ ПЛОДА

Развитие плацентарных сосудов плода и матери — процессы сопряженные.

В бластоцисте, поступающей в матку на 3—4-й день после оплодотворения и имеющей диаметр около 0,1 мм, уже можно различить элементы будущего трофобласта, из которых затем сформируется плодовая часть плаценты. После нескольких дней (около 3) пребывания в полости матки бластоциста, увеличившаяся до 2,5 мм в диаметре, приходит в контакт с эпителием матки, в котором к этому времени создаются оптимальные условия для ее прилипания. Обычно это происходит на передней или задней поверхности полости матки возле ее дна, т. е. в местах, где наиболее развиты спиральные артериолы.

Имеются данные, показывающие, что место прикрепления бластоцисты определяется местными условиями кровообращения

в эндометрии. Подробно условия имплантации изучены на кроликах Böving [34]. У самки кролика бластоциста перед имплантацией располагается возле участка эпителия, имеющего у основания кровеносный сосуд. Еще до ее внедрения в стенку матки между ней и сосудом устанавливается контакт, что видно при гистохимическом исследовании участка ткани, расположенной между сосудом и поверхностью эндометрия возле места расположения бластоцисты. В этом участке ткани появляются какие-то новые вещества, переходящие либо из бластоцисты в сосуд, либо из сосуда к бластоцисте. Таким образом, этот сосуд с эпителием над ним представляет собой анатомический комплекс, способствующий питанию бластоцисты и ее внедрению в стенку матки [34].

В начавшем имплантироваться $7\frac{1}{2}$ -дневном зародыше, самом раннем из известных имплантирующихся зародышей человека, уже не только выражены элементы трофобласта, но он уже дифференцирован: в нем можно различить участки синцития и клеточного трофобласта [48]. Обладая большой инвазивной способностью, трофобласт быстро разрастается, внедряясь в матку, и постепенно оформляется в виде ворсинок. Образование ворсинок первичных, состоящих только из трофобласта, и вторичных, или истинных, имеющих внутри мезодермальную основу, в которой сразу же начинают развиваться сосуды, происходит почти одновременно. Первичные ворсинки видны уже в конце второй недели. Вторичные появляются в начале третьей недели [21], по некоторым данным [31], они видны, наряду с первичными ворсинками, уже на 13—14-й день. Wilkin [73] дает следующую схему морфогенеза плаценты человека. I. Предворсинчатый (превиллезный) период (с 6—7-го дня до 13-го дня), который делится на прелакунарный (с 6—7-го до 9-го дня) и лакунарный (с 9-го по 13-й день) периоды. II. Ворсинчатый (виллезный) период (с 13-го дня до конца беременности), который делится на период развития плаценты (с 13-го дня до конца 4-го месяца) и период развитой плаценты (с конца 4-го месяца и до конца беременности).

В мезодерме истинных ворсинок в конце третьей недели уже видны разветвляющиеся кровеносные сосуды, имеющие нередко спиральную форму.

Когда трофобласт приобретает подстилку из мезодермы и состоит из двух слоев — наружного (синцитиального) и внутреннего (клеточного), — он называется хорионом, а истинные ворсинки, содержащие все эти элементы, часто называют хориальными.

Ворсинки вначале окружают весь зародыш, но большинство их затем постепенно исчезает и сохраняются только ворсинки в области хориальной пластинки. Наиболее быстрый рост ворсинок в хориальной пластинке происходит вдоль крупных сосудов,

где лучше условия питания. Наружный (синцитиальный) слой разрастается, образуя маленькие узелки, каждый из которых может развиться в новую ворсинку. Из хориальной пластинки вдоль крупных сосудов постепенно вырастают хориальные стволы, которые растут, утолщаются и разветвляются на ворсинки, каждая из которых получает сосуд, отделяющийся из стволовой ветви. Некоторые ворсинки отходят прямо от хориальной пластинки; они содержат терминальные ветви сосудов [31].

Ворсинки растут группами; в каждую из них входит по 15—16 ворсинок [21]. Некоторые из них вступают в контакт с материнской тканью и там клеточный трофобласт, разрастаясь, покрывает эрозированную внутреннюю поверхность матки. Эти ворсинки теряют в дальнейшем на конце трофобласт и прекращают внедрение в стенку матки, но сохраняют с ней контакт и превращаются в так называемые якорные ворсинки.

Во время роста ворсинок в них непрерывно разрастается сосудистая сеть.

Развитие плацентарных сосудов плода происходит одновременно с образованием сердца и сосудов его тела, а кровотока через сосуды плаценты начинается с первыми регулярными сокращениями сердца.

Начало циркуляции крови у человеческого зародыша относят к концу третьей — началу четвертой недели. Наблюдающиеся вначале отдельные сердечные сокращения вскоре становятся все более ритмичными. При первых сердцебиениях жидкость в сосудах начинает совершать колебательные, маятниковобразные движения, затем — толчкообразные, приводящие к перемещению крови и, наконец, кровь начинает циркулировать. Это бывает через 4—5 дней после того, как можно зарегистрировать первые сокращения сердца. Изменения биопотенциалов сердца наблюдаются за несколько часов до первого видимого его сокращения. Записана электрокардиограмма плода человека длиной 18 мм [30]. Вначале сердце сокращается относительно редко, что И. А. Аршавский [2] объясняет малой функциональной подвижностью (лабильностью) этого органа. Ритм сердцебиения у человека в начальный период жизни точно неизвестен. Pflüger [59] наблюдал у человеческого зародыша в возрасте 20 дней после извлечения его из матки сокращения сердечной трубки с интервалами в 20—30 сек. (Оригинальные данные о сердечной деятельности плода и литературный обзор см. у И. А. Аршавского [2].)

Сосуды, связывающие сердце с плацентой, состоят из артерий, отходящих от аорты и поступающих в желточный мешок, где они разветвляются на густую сеть мелких сосудов. В последних в начале их развития еще нет просвета, но имеются узловидные расширения, называемые кровяными островками, так

как они содержат, наряду с клетками, из которых формируется эндотелий, также и клетки, дающие начало форменным элементам крови. Постепенно в сосудах накапливается жидкость и просвет появляется на всем их протяжении.

Вены, отходящие от желточного мешка, объединяются в две главные желточные вены, впадающие в венозный синус вблизи печени.

Желточное кровообращение у человека имеет значение лишь до развития аллантаидального (плацентарного) кровотока. У человека желточная плацента васкуляризируется постепенно до 16-го дня и функционирует 5—7 недель. Полагают, что она является источником питания аллантаидальной плаценты [49]. В ней происходит первоначальное кроветворение.

Второй круг внезародышевого кровообращения — аллантаидальный — дает начало плацентарным и пупочным сосудам плода. У млекопитающих он достигает наивысшего развития.

Главные артерии, идущие к аллантаису, называются аллантаидальными, или пупочными. Проходя по брюшному стебельку, который в дальнейшем превращается в пупочный канатик, они разветвляются в небольшие сосуды, оканчивающиеся в ворсинках хориона. Пупочные вены, также проходящие по брюшному стебельку, вначале являются парными, затем (у человека) сливаются в один сосуд.

Печень с ранних сроков развития принимает большое участие в эмбриональном кровообращении. Она растет быстро и как бы захватывает и поглощает проксимальные концы венозных сосудов желточного и аллантаидального кругов кровообращения, при этом образуется первоначальная система воротного кровообращения; через печень начинает протекать значительная часть крови, поступающей из плаценты, и часть крови, идущая от каудального конца эмбриона. Таким образом, печень, особенно ее левая часть, принимает участие во всех трех кругах эмбрионального кровообращения: внутрizarодышевом и двух внезародышевых.

От сердца зародыша через аорту кровь поступает в плаценту по двум пупочным артериям, между которыми еще до их вхождения в плаценту имеется анастомоз немногим меньшего калибра, чем сами артерии; в 2,5% случаев обнаруживаются две соединительные ветви [23].

- Ветви, отходящие от пупочных артерий, поступают в котиледоны, затем, делясь, идут в ворсинки. Особых сосудов, которые питали бы ткани самой плаценты, нет. Очень рано развивается широкая капиллярная сеть на поверхности ворсинок; чем далее от поверхности, тем менее густа эта сеть, а в центре котиледонов концентрация капилляров наименьшая [39].

При разрастании синцитиальных выступов в каждый из них входит одна капиллярная дуга. С увеличением синцитиальных выпячиваний расширяется и усложняется их капиллярная структура. Первичные и последующие капиллярные сосуды отходят от прекапиллярного сплетения. Приводящие и отводящие концы капилляров редко находятся на расстоянии, большем чем 1 мм друг от друга. Объем капиллярного русла возрастает по периферии котиледонов, концентрируясь у базальной пластинки [39].

При наличии двужайцевых близнецов у них всегда развивается две плаценты. Большинство близнецов, которых относят к однойяйцевым (около 70%), имеют одну плаценту; но они могут иметь и две плаценты [29].

Нервных элементов в плаценте нет [12, 52 и мн. др.].

СОСУДЫ ЗРЕЛОЙ ПЛАЦЕНТЫ И ИХ ИЗМЕНЕНИЯ В ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

В уже сформировавшейся плаценте плода ворсинки фиксированы своими основаниями в хориальной пластинке, откуда они идут по направлению к матке — к области, называемой базальной пластинкой. Некоторые ворсинки заканчиваются свободно, а часть — входит в пластинку.

По подсчетам Wilkin и Bursztein [74], общая длина ворсинок в сроки беременности 102, 272 и 295 дней равна 1,954, 54,086 и 45,922 м соответственно. Среднее число ворсинок (на срезах) в эти же сроки равно: 27,93, 131,67 и 103,80, а их периметр — 618,11, 267,96 и 303,27 мк. Если разделить общую длину ворсинок на длину одной ворсинки, то получится, что их количество в зрелой плаценте порядка 50 миллионов.

Структурной единицей сосудистой плацентарной системы плода является котиледон, т. е. часть плаценты, содержащая разветвление одной ветви пупочной артерии [71].

Материнская часть плаценты относительно мала, но если рассматривать ее вместе с широкой сетью плацентарных сосудов матки, очень развитых во время беременности, то она представляет собой весьма мощное сосудистое образование.

Сформированное межворсинчатое пространство ограничено хориальной пластинкой со стороны плода и базальной пластинкой со стороны матери. Выступы эндометрия в межворсинчатое пространство — септы — образуют границы плацентарных участков, называемых «материнскими котиледонами», из которых 12 или более тянутся до хориальной пластинки, иногда примыкая к ней. Центральное пирамидальное образование септ на протяжении одной трети или половины, считая от базальной пластинки, — материнской природы, что подтверждается определением полового хроматина, по которому можно отличить, при-

надлежит ли ткань матери или плоду мужского пола; остальную (ближайшую к плоду) часть составляет трофобласт [64].

В базальной пластинке зрелой плаценты имеется множество сосудистых отверстий. Spanner [69] предполагал, что здесь имеются лишь артериальные устья. В 7,5 месяцев у человека, по данным Spanner, 94 спиральные артерии связаны с плацентой, но отверстий больше, так как каждая из них при плацентации нередко перфорируется в нескольких местах. Однако позднее выяснилось, что в базальной пластинке имеются и артериальные и венозные отверстия. Они расположены по всей поверхности базальной пластинки вперемешку [47, 62].

По подсчетам Spanner, в базальной пластинке плаценты человека может быть до 500 отверстий. Позднее Boyd в трех плацентах, полученных при четырехмесячной беременности, насчитал 102, 120 и 156 отверстий, а в трех плацентах в конце беременности — 180, 310 и 320. У обезьян, по Ramsey, в межворсинчатом пространстве сходятся около 20 материнских артерий и 40 вен [61]. Расположение артериальных и венозных отверстий в базальной пластинке непостоянно и зависит от хода сосудов матки, вскрываемых при внедрении трофобласта.

К межворсинчатому пространству кровь поступает через устья спиральных артериол, диаметром около 1 мм. В области устьев в стенках артериол имеется циркулярный слой мышц (жом), при сокращении которых просвет артериолы может совсем закрыться. Эти жомы находятся в части сосудов, уже вышедших из миометрия, на расстоянии около 0,6 мм от его внутреннего края [5]. Спиральные артерии вступают в межворсинчатое пространство непосредственно, промежуточного капиллярного звена нет [35]. Венозные отверстия имеются, кроме базальной пластинки, и по краям межворсинчатого пространства — у так называемого краевого синуса.

Представление о том, как расположены ворсинки в межворсинчатом пространстве в естественных условиях, постепенно менялось. Предполагали, что они плавают «как водоросли в аквариуме», что они, доходя до базальной пластинки, свисают в обратном направлении «как ветви плакучей ивы», что ветви ворсинок сливаются друг с другом и образуют «трехмерную решетку». Более поздние исследования показывают, что некоторая часть ворсинок доходит до децидуальной оболочки. Это — якорные ворсинки. Остальные или не имели или рано утратили связь с децидуальной оболочкой и висят свободно, омываясь материнской кровью и «толпясь» при пульсовых колебаниях ее давления [64].

По краю плаценты (межворсинчатого пространства) имеется много ворсинок без сосудов. Они сохранились, видимо, потому, что питание здесь лучше, чем в более отдаленных от плаценты участках [31].

Состояние плаценты изменяется в течение всей беременности. Вначале плацента растет, распространяясь по внутренней поверхности матки. К концу 8-й недели она занимает около $\frac{1}{3}$ поверхности эндометрия, а к 5-му месяцу — около половины. Главный сосудистый ствол в зрелой плаценте дает большое количество крупных стволов, уже хорошо развитых на 10—12 неделе беременности.

Во вторую половину беременности, по Spanner [69], плацента уже не растет вширь, а лишь утолщается. По Hamilton [46], она продолжает расти вширь, а утолщается более всего с 4 по 7 мес. Crawford [39] считает, что плацента перестает расти с 32 недели беременности; судить о толщине плаценты после ее извлечения, по мнению автора, трудно, так как *in situ* она может быть в 2—3 раза толще, чем после отделения от матки.

С течением беременности увеличивается диаметр артериальных сосудов матки и анастомозов между ними; в области шейки матки диаметр сосудов остается почти без изменений. Магистральные сосуды матки становятся более прямыми, по краю «плацентарной» ее части увеличивается количество вен [7, 8]. В децидуальной ткани между базальной пластинкой и маточной мускулатурой имеются обширные венозные сплетения [46]. Спиральные артерии в стенке матки делают много витков; их просвет сильно варьирует [7, 8]. Видимо, каждый клубочек, состоящий из петель спиральной артерии, обладает резервуаром крови. При морфологических исследованиях они иногда оказываются растянутыми кровью, а иногда сокращенными, причем просвет веретенообразно расширенных их частей вблизи устьев бывает в 5—6 раз больше просвета суженной части сосудов в их устьях [35].

Рост плаценты по своей динамике совпадает с ростом матки: он очень интенсивен в период, предшествующий так называемой конверсии матки. Это понятие, введенное Reynolds [65, 67], означает процесс быстрого снижения тонуса мышц матки, что сразу изменяет условия жизни плода. До конверсии напряженная матка плотно охватывает зародыш и, следовательно, подвергается более значительному давлению изнутри, стимулирующему ее рост; затем мышцы матки сразу расслабляются. При этом плодовместилища у животных с многоплодной беременностью из шаровидных превращаются в овальные, так как зародыши, уже не так плотно охваченные расслабленной маткой, расправляются. После конверсии матка увеличивается в процессе беременности уже не столько за счет роста, сколько за счет растяжения стенки вследствие увеличения размеров эмбриона. У разных животных конверсия матки бывает в разное время, причем относительная продолжительность срока от конверсии матки до родов особенно велика у животных, рождающихся более зрелыми. У кроликов конверсия матки происходит

за 8 дней до родов, у крыс — за 4 дня, у хомяка — за 1½ дня, у морских свинок более чем за 3 недели. У человека этот процесс происходит при сроке около 20 недели беременности [61]. Механизм конверсии матки еще неясен.

В период перед конверсией матки у обезьян, т. е. около 90 дня беременности, спиральные артериолы бывают очень извитыми, а после конверсии они сразу расправляются; исчезают узлы и петли спиральных артериол, венозные каналы и губчатость эндометрия становятся более выраженными [61]. В это время значительно меняется и кровообращение в матке, что будет рассмотрено ниже.

К концу беременности отдельные части межворсинчатого пространства сливаются в общий резервуар, называемый нередко хориодецидуальным пространством.

Просветы сосудов и капиллярная сеть ворсинок к концу беременности возрастают.

Для понимания физиологии плацентарного кровообращения матери и плода весьма важно знать особенность сосудистых русел матки и плаценты, допускающих, помимо тока крови в область, где происходит обмен веществ между матерью и плодом, шунтирование кровотока через другие сосуды. В матке из основного артериального русла кровь поступает как в межворсинчатое пространство, так и в сосудистую сеть, разветвленную в остальной толще матки, главным образом в миометрии. В плаценте плода, кроме поверхностной капиллярной сети ворсинок, имеется еще более глубокая — так называемая параваскулярная капиллярная сеть [31, 32], соединяющая артериальные и венозные сосуды. Она анастомозирует с основной капиллярной сетью. Имеется также капиллярная сеть на поверхности стволов ворсинок, особенно мелких; значение ее не совсем ясно.

Что касается прямых артерио-венозных анастомозов, то они не обнаружены ни в матке, ни в плаценте человека [35]. Сосудистая сеть ворсинок имеет много анастомозов на капиллярном и прекапиллярном уровне [39].

Соотношение размеров плодовой плаценты и материнской ее части в различные сроки беременности изучено у кроликов. На 12-й день беременности плацента плода имеет вес равный 36% от веса материнской плаценты, на 16-й день — 71%, на 24 день — 301% и на 29—32 дни (при продолжительности беременности в 32 дня) — 556% [50].

До 18-го дня у самки кролика плодовую плаценту можно отделить от материнской ее части только разрезом и даже сильные сокращения матки не вызывают отслойки плаценты. С 29-го дня плацента плода кролика легко отделяется от материнской [50].

К концу беременности в плаценте происходит процесс, называемый ее старением. Однако «старение» плаценты (так же как

и старение организма) отнюдь не означает ослабления всех ее функций. Некоторые из них сохраняются или даже усиливаются, другие — ослабляются. Считается, что плацентарная функция (для оценки которой нет еще достаточно точных методов) достигает «пика» на 36-й неделе беременности [37]. Старение плаценты морфологически выражается в явлениях дегенерации, состоящих, в частности, в прогрессивной облитерации плодовых сосудов, которая приводит к коагуляционному некрозу хориальных ворсинок и к появлению плацентарных инфарктов. Дегенерация, начинающаяся за 1—3 недели до родов, прогрессивно продолжается [38].

Процесс старения плацентарной мембраны будет рассмотрен ниже.

ПЛАЦЕНТАРНАЯ МЕМБРАНА

Термин «плацентарная мембрана» (или плацентарные мембраны) употребляется по отношению к человеческой плаценте для обозначения всей толщины фетальной ткани, отделяющей материнскую кровь, находящуюся в межворсинчатом пространстве, от крови плода, протекающей в капиллярах ворсинок [46]. Она меняет свою толщину и структуру в течение беременности и может значительно изменять свою поверхность в процессе деятельности плаценты. Первые изменения происходят медленно в связи с ростом плаценты и матки, а вторые обусловлены непрерывно протекающими процессами в самой плаценте и осуществляются весьма быстро.

Общеизвестна классификация плацент по количеству слоев в плацентарной мембране, данная Grosser [44] и дополненная Mossman [55], которая, как схема, сохранила свое значение до настоящего времени. Из нее видно, что плацентарная мембрана может состоять из следующих слоев, разделяющих кровь матери и плода и расположенных в последовательном порядке от матери к плоду таким образом: 1) эндотелий материнских сосудов, 2) материнская соединительная ткань, 3) материнский эпителий, 4) эпителий плода, 5) соединительная ткань и 6) эндотелий сосудов. Если налицо все 6 элементов, то плацента называется эпителио-хориальной, так как хорион окружен материнским эпителием. Таковы плаценты у свиньи, лошади и др. Если третья из названных тканей отсутствует, то плацента называется синдесмо-хориальной (у коровы, козы, овцы), если отсутствуют элементы 2 и 3 — эндотелио-хориальной (у собаки, кошки). У человека, обезьяны и некоторых грызунов (крыс, мышей, кроликов) отсутствуют 1, 2 и 3 элемента и плацента называется гемохориальной, так как хорион омывается кровью матери. Mossman добавил к классификации Grosser еще один тип — гемоэндотелиальный. В этом случае отсутствуют первые пять элементов и имеется только шестой. Такое состояние плаценты бывает

во вторую половину беременности у кролика и крысы и в течение всей беременности у морской свинки. В зрелой плаценте человека имеется три тканевых слоя, относящихся к ворсинкам плода.

Когда в ворсинках впервые появляются капилляры, кровь плода отделяется от крови матери эндотелием этих капилляров, окружающей их мезенхимой и двумя слоями трофобласта. На четвертом месяце беременности слой клеточного трофобласта начинает уменьшаться и на пятом месяце он обнаруживается в виде следов лишь при исследовании методом электронной микроскопии [25]. Этот же метод показывает большие различия плотности отдельных тканевых элементов плацентарной мембраны человека: в клеточном трофобласте протоплазма и ядра клеток менее плотны, чем в наружном синцитиальном слое [25].

Во вторую половину беременности плацентарная мембрана состоит из эндотелия, выстилающего капилляры ворсинок, сильно истонченного слоя мезенхимы и синцитиального трофобласта. Клеточный трофобласт предохраняет плод от проникновения к нему некоторых веществ (например — трипановой сини). После его уменьшения отмечается более быстрый переход через плацентарную мембрану некоторых веществ, в частности, радиоактивного натрия [26].

Метод электронной микроскопии дал возможность измерить более или менее точно толщину плацентарной мембраны и показать также, что в разных участках толщина ее различна.

При измерениях минимальной толщины плацентарной мембраны в конце беременности получены следующие величины: 2 мк, 3—6 мк, 5,5 мк [73]. Последняя величина в 5—10 раз больше толщины легочной мембраны. В последнее время получены данные, позволяющие предполагать, что функции разных участков плацентарной мембраны неоднородны и что в ней имеются области, через которые преобладает переход определенных веществ от матери к плоду [71]. По данным Виккер [7,8], вещества с высоким молекулярным весом переходят от плода к матери и обратно преимущественно в области краевой зоны плаценты.

Grosser полагал, что чем тоньше слой в плацентах разного типа, тем легче вещества проникают через этот барьер. Имеются материалы, показывающие, что в известной мере это положение верно. Так, при экспериментальной гипергликемии во время беременности оказалось, что у кроликов сахар от матери к плоду переходит быстрее, чем у кошек и собак [3]. Кислород от матери к плоду и углекислый газ в обратном направлении переходят у кроликов значительно быстрее, чем у овец [27]. Известно также, что через гемохориальную плаценту проходят антитела, вызывающие у плодов состояние пассивного иммунитета. Проницаемость гемохориальной плаценты кролика в 10 раз больше,

чем эндотелио-хориальной плаценты кошки. Однако такое различие объясняется не только наличием дополнительного слоя капиллярного эндотелия. Различны и поверхности плацентарных мембран [26] и процессы, регулирующие их проницаемость.

Ранее исследователи пытались даже установить предельную величину молекулы, которая может проникнуть через плацентарный барьер, но получали весьма различные данные, что вполне понятно, если учесть, что проницаемость плаценты может меняться в широких пределах, в зависимости от состояния матери и плода. Представление о плацентарном «сите», не пропускающем частиц больше определенного размера, было примитивным и механистичным.

В последние годы возможность исследования перехода различных веществ через плаценту возросла благодаря использованию точных методов, в частности, метода введения изотопов и последующей ауторадиографии. Этот метод в 1000 раз более чувствителен, чем химические и биологические методы; теоретически при помощи ауторадиографии можно обнаружить 30 атомов [70].

В настоящее время установлено, что лишь часть веществ переходит через клеточные и тканевые мембраны путем простой диффузии, происходящей со скоростью, полностью соответствующей их физико-химическим свойствам и разности концентраций по обе стороны мембраны. Кроме того, может быть «облегченная диффузия» и «активный транспорт», который осуществляется даже против градиента концентрации (обзор см. у Widdas [72]). Проницаемость плацентарной мембраны обусловлена в значительной мере биохимическими процессами, происходящими в самой плаценте.

Понятно поэтому, что толщина мембраны является лишь одним из многих факторов, обуславливающих ее проницаемость. Результаты некоторых исследований свидетельствуют даже об отсутствии параллелизма в изменении толщины и проницаемости мембраны в процессе беременности. Так, Flexner и др. [43] показали, что переход через плаценту радиоактивного натрия с 9-й недели беременности и до конца ее возрастает в 70 раз. Переход тяжелой воды с 14-й недели до конца беременности увеличивается в 5 раз. При этом не наблюдается изменений толщины плацентарной мембраны, которые были бы адекватны колебаниям проницаемости ее к натрию или к воде.

В первые месяцы беременности проницаемость мембраны так велика, что у людей нередко через нее проходят эритроциты [45].

При использовании меченых препаратов окиси дейтерия и окиси трития можно было убедиться, что обмен воды у человеческого плода происходит «фантастически быстро» [45]. Вода переходит через плаценту и через амниотические оболочки в обе

стороны. На 40-й неделе беременности от матери к плоду и обратно переходит воды более 3500 мл/час. Из амниотической жидкости к плоду и в обратном направлении переходит воды около 150 мл/час, а из амниотической жидкости к матери и обратно — около 250 мл/ч [70].

Поверхность ворсинок нормальной человеческой плаценты, которую называют также «активной» или «обменной» поверхностью, измерялась многими исследователями, применявшими разные методы, и результаты колебались от 6,5 и 6,4 до 14,493 м² (по Wilkin) [73].

На поверхности синцития обнаружены тонкие нежные пальцевидные выпячивания, как бы очень маленькие ворсинки, заметные только при электронной микроскопии. Поэтому особенно велики обнаруживаемые величины поверхности соприкосновения материнских и плодовых элементов в плацентах некоторых животных при определении их методом электронной микроскопии [41]. Выпячивания способствуют увеличению поверхности адсорбции и проницаемости мембраны.

Wilkin и Bursztein [74], используя различные методы, в том числе и электронную микроскопию, исследовали 8 плацент, взятых в различные сроки беременности: от 102 до 295 дней. На 102-й день беременности пограничная поверхность плацентарных сосудов равна 1,208 м², на 243-й — 13,247, на 272-й день — 14,493 м² и на 295-й — 13,927 м². Полагая, что полноценный обмен между матерью и плодом происходит в областях, в которых нет явлений дегенерации, авторы вычислили поверхность сосудов интактных ворсинок, и тогда в указанные четыре срока беременности были получены следующие цифры: 1,192, 12,469, 13,449 и 12,843 м². Процент площади участка с явлениями дегенерации по отношению к общей поверхности в те же сроки беременности равняется: 1,32, 5,87, 7,20 и 7,78.

Величину пограничной поверхности авторы вычислили и по отношению к 1 г веса плаценты. В те же три срока беременности эти величины равны: 134,44, 262,32, 263,45, 284,08 см² для всей поверхности и 132,67, 247,08, 244,65 и 261,96 см² для поверхности без явлений дегенерации.

При беременности сроком 102 дня площадь пограничной поверхности сосудов плаценты, занятой синцитием, на 1 г плацентарной ткани равна 3,89 см², на 272-й день беременности — 3,50 и на 295-й день — 3,26 см².

При расчете площади плацентарной мембраны на 1 г веса плода она оказывается в 3,5 раза больше, чем площадь легочных альвеол на 1 кг веса тела взрослого [36].

Обмен веществ между матерью и плодом происходит не только через плацентарный кровоток. Имеется связь между амниотической жидкостью и кровью матери, что видно из физиологических исследований. Введение некоторых веществ

в амниотическую жидкость приводит к такому быстрому появлению их в крови матери, как и при введении плоду [66].

Один из возможных путей перехода веществ от матери к плоду — секреция их шейкой матки и всасывание через оболочки. А. В. Викулов [9] обнаружил наличие мощной сети межтканевых щелей и пространств в амнионе, особенно в ранние сроки беременности. Переход веществ возможен через них и через спланхноплевру желточного мешка; последним путем переходят меченые протеины [70].

Проблема проницаемости плацентарной мембраны очень сложна. Ей посвящено большое количество исследований. В сущности эта проблема рассматривает не просто проницаемость мембраны, а сложный комплекс условий, обеспечивающий переход веществ от матери к плоду и от плода к матери. В данной работе можно было лишь в общих чертах охарактеризовать плацентарную мембрану, разделяющую плацентарную кровь матери и плода. Скорость проникновения веществ от матери к плоду и в обратном направлении зависит от многих условий, в том числе и от интенсивности плацентарного кровообращения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айрапетьянц Э. Ш. и Крыжановская Е. Ф. К физиологии интероцепции матки. Хемоцепция. Сб. научн. тр. Центр. инст. акуш. и гинек. Л., 1947, X, 33—49.
2. Аршавский И. А. Физиология кровообращения во внутриутробном периоде. М., 1960.
3. Аршавский И. А. и Падучева А. Л. Факторы, определяющие скорость перехода сахара от матери к плоду. Вопр. exper. биол. и мед., 1952, 2, 61—64.
4. Баккал Т. П. К вопросу о строении рецепторов матки беременных кошек. Рефл. реакции во взаимоотнош. матер. организма и плода. Л., 1954, 13—20.
5. Бойд Дж. Д. Морфология и физиология маточно-плацентарного кровообращения. Л., 1960.
6. Великан-Габрилеску Е. и Бордеянц А. Исследование морфолого-функциональных изменений конечной иннервации матки в течение эстрального цикла и беременности. Арх. патол., 1958, 2, 55—68.
7. Виккер Б. З. Материалы к изучению сосудистой системы плаценты. Автореф. дисс. Казань, 1963.
8. Виккер Б. З. О путях перехода контрастных веществ из материнских сосудов в плодовые и обратно (на тотальных препаратах и в условиях эксперимента). Тр. Омского мед. инст. и Омского отд. Всер. общ. акуш. гинек., № 57. Вопр. анат., физиол. и патол. плаценты. Омск, 1964, 33—60.
9. Викулов А. В. Об амниохориальном пространстве плодного яйца. Киев, 1954.
10. Гурвич А. С. К вопросу о состоянии нервных элементов матки при беременности. В кн.: Строение и реактивные свойства афферентных систем внутренних органов. М., 1960.
11. Гусаков Л. А. О влиянии перевязки сосудов матки на ткань последней. Дисс. СПб., 1902.

12. Жемкова З. П. Нейрогистологическое исследование провизорных образований плода (плаценты и пуповины) и пупочного кольца. В кн.: Патологическая физиология внутриутробного развития. Л., 1959, 95—102.
13. Крыжановская Е. Ф. Влияние фолликулина на интерорецепцию матки. Тр. АМН СССР XI. Вопр. акуш. и гинекол. М., 1950, 90—101.
14. Крыжановская Е. Ф. Изменение токов действия матки беременных животных при термическом раздражении кожи плодов. В кн.: Рефл. реакции женск. орган. Л., 1952, 36—42.
15. Крыжановская Е. Ф. Хеморецепция сосудов и слизистой оболочки матки кошки и влияние на нее гормонов яичника. В кн.: Рефл. реакции женск. орган. Л., 1952, 23—34.
16. Мампория Н. М. Сосуды матки. Изд. АН Груз. ССР, Тбилиси, 1958.
17. Мошков Б. Н. Артериография матки. Автореф. дисс. Чкалов, 1947.
18. Никончик О. К. Артериальное кровоснабжение матки и придатков женщин. М., 1960.
19. Оноприенко Н. В. Изменение ганглиев влагалища и шейки матки при беременности. Акуш. и гин., 1959, 3, 38—44.
20. Плечкова Е. К. (ред.). Морфология чувствительной иннервации внутренних органов. М., 1948.
21. Пэттен Б. М. (Patten). Эмбриология человека. М., 1959.
22. Разумовский М. О нервах слизистой оболочки беременной матки у млекопитающих. Дисс. СПб., 1881.
23. Степанова В. К. К анатомии кровеносных сосудов плаценты на основе нового метода инъекции. Автореф. дисс. Л., 1950.
24. Allen E. Menstruation. JAMA, 1935, 104, 1901—1905.
25. Amoroso E. C. Histology of the placenta. Brit. med. Bull., 1961, 17, 2, 81—90.
26. Barron D. H. Developmental physiology. Am. Rev. of Physiol., 1945, 7, 107—126.
27. Barron D. H. a. Meschia G. A. comparative study of the exchange of the respiratory gases across the placenta. In: Cold Spring Harbor Symp. on quant. biol., 1954, 19, 93—102.
28. Bartelemez G. W. The phases of the menstrual cycle and their interpretation in terms of the pregnancy. Am. J. Obstet. Gynec., 1957, 74, 5, 931—955.
29. Benirschke K. A review of the pathologic anatomy of the human placenta. Am. J. Obstet. Gynec., 1962, 84, 11, 1595—1622.
30. Bernstine R. A. Fetal electrocardiography and electroencephalography. USA, Ch. C. Thomas, 1961.
31. Bøe F. Studies on the vascularization of the human placenta. Acta obstet. gynec. Scand., 1953, 32, Suppl. 5, 9—92.
32. Bøe F. Vascular morphology of the human placenta. In: Cold Spring Harbor Symp. on quant. biol., 1954, 19, 29—36.
33. Borell U., Fernström J. a. Westman A. Hormonal influence on the uterine arteries (An arteriographic study in the human). Acta obstet. gynec. Scand., 1953, 32, Fasc. 3, 271—284.
34. Bøving B. G. Endocrine influences on implantation. In: Rec. progr. in the endocr. of reprod. Cambridge, 1959, 167—177.
35. Clara M. Die arterio-venösen Anastomosen. Anatomie, Biologie und Pathologie. Leipzig, 1939.
36. Clavero-Nunez J. A., Botella-Ilusia J. Ergebnisse von Messungen der Gesamtoberfläche normaler und krankhafter Placenten. Arch. Gynäk., 1963, 198, 56—60.
37. Cox L. W. a. Chalmers T. A. The transfer of sodium across the human placenta determined by Na 24 tracer methods. J. Obstet. Gynec. Brit. Emp., 1953, 60, 203—213.
38. Crawford J. C. Principles and practice of obstetric anaesthesia. Blackwell sci. publ. Oxford., 1959.

39. Crawford J. M. Vascular anatomy of the human placenta. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1962, 84, 11, 1543—1567.
40. Daron G. H. The arterial pattern of the tunica mucosa of the uterus in *Macacus rhesus*. *Am. J. Anat.*, 1936, 58, 2, 349—420.
41. Dempsey E. W. В об­сужд. по докл.: C. S. Burwell. Utero-placental circulation in mammals. *Gestation*. N. Y., 1955, 195—218.
42. Dworzac H. u. Podleschka K. Über die Funktion autoplastisch in die Augenvorderkammer verpflanzten Stücke der Uteruswand des Kaninchens. *Arch. Gynäk.*, 1934, 157, 228—249.
43. Flexner L. B., Cowie D. B., Hellman L. M., Wilde W. S. a. Vorsburgh G. The permeability of the human placenta to sodium in normal and abnormal pregnancies and the supply of sodium to the human foetus as determined with radioactive sodium. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1948, 55, 3, 469—480.
44. Grosser O. Entwicklungsgeschichte des Menschen von der Keimzelle bis zur Ausbildung des äusseren Körperform. Vergleichende und menschliche Placentationslehre. In: Halban und Seitz's Biologie und Pathologie des Weibes, 1925, 6, 1, 149.
45. Hagerman D. D. a. Vilee A. Transport function of the placenta. *Physiol. Rev.*, 1960, 40, 2, 127—144.
46. Hamilton W. J. Observations on the human placenta. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1951, 44, 6, 489—496.
47. Hamilton W. J. a. Boyd J. D. Modern trends in obstetrics and gynecology. London, Bullerworth & Co., 1950.
48. Hertig A. T. a. Rock J. Two human ova of the previllous stage, having a developmental age of about seven and nine days respectively. *Contrib. Embryol.*, 1949, 33, 169—186.
49. Huggett A. St. G. Aspects of placental function. In: The uterus. *Ann. N. Y. Acad. Sc.*, 1959, 75, 2, 873—889.
50. Huggett A. St. G. a. Hammond J. Physiology of the placenta. Marshall's *physiol. of reprod.*, 1952, 2, 312—397.
51. Kaiser J. H. Effect of atropine and estrogens on intraocular uterine transplants in the rabbit. *Bull. John's Hopk. Hosp.*, 1948, 82, 423—446.
52. Krantz K. E. Innervation of the human uterus. In: The uterus. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1959, 75, 2, 770—785.
53. Markee J. E. Rhythmic variations in the vascularity of the uterus of the guinea pig during the estrous cycle. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1929, 17, 205—209.
54. Markee J. A. Menstruation in intraocular endometrial transplants in the rhesus monkey. *Contrib. Embryol.*, 1939, 28, 219—308.
55. Mossman H. W. The rabbit placenta and the problem of placental transmission. *Am. J. Anat.*, 1926, 37, 3, 433—497.
56. Neumann R. Uterus-Kammertransplantation von Endo- und Myometrium in die vordere Augenkammer. *Zbl. Gynäk.*, 1933, 150, 2087—2088.
57. Okkels H. a. Engle E. T. Studies of the finer structure of the uterine blood vessels of the *Macacus monkey*. *Acta path. et microbiol. Scand.*, 1938, 15, 150—168.
58. Paola G. Cyclic response of the endometrium to prolonged administration of estrogen. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1963, 85, 4, 421—426.
59. Pflüger E., 1877. Цит. по И. А. Аршавскому, 1960.
60. Phelps D. H. The experimental production of menstrual anomalies. *Endocrinology*, 1946, 39, 105—120.
61. Ramsey E. M. Venous drainage of the placenta of the rhesus monkey (*Macaca mulatta*). *Contrib. Embryol.*, 1954, 35, 238, 153—173.
62. Ramsey E. M. Vascular adaptation of the uterus to pregnancy. In: The uterus. *Ann. N. Y. Acad. Sc.*, 1959, 75, 2, 726—746.
63. Ramsey E. M. The placental circulation. In: The placenta and fetal membranes. N. Y., 1960, 38—62.

64. Ramsey E. M. Circulation in the intervillous space of the primate placenta. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1962, 84, 11, 1649—1665.
65. Reynolds S. R. M. The relation of hydrostatic conditions in the uterus to the size and shape of the conceptus during pregnancy: a concept of uterine accommodation. *Anat. Rec.*, 1946, 95, 283—297.
66. Reynolds S. R. M. В обзуд. по докл.: С. S. Burwell. Utero-placental circulation in mammals. In: *Gestation*. N. Y., 1955, 195—218.
67. Reynolds S. R. M. Gestation mechanisms. In: *The uterus*. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1959, 75, 2, 691—700.
68. Schochet S. S. Experimental endometriosis (with summary by J. E. Markee). *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1929, 17, 3, 328—344.
69. Spanner R. Mütterlicher u. kindlicher Kreislauf der menschlichen Placenta und seine Strombahnen. *Z. Anat. Entwicklungsgesch.*, 1935, 105, 163—242.
70. Sternberg J. Placental transfers: modern methods of study. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1962, 84, 11, 1731—1748.
71. Villee Cl. Proceedings of the conference. The placenta and fetal membranes. Part 2. N. Y., 1960, 131—244.
72. Widdas W. F. Transport mechanisms in the foetus. *Brit. med. Bull.*, 1961, 17, 2, 107—111.
73. Wilkin P. Etudes des facteurs physiques conditionnant les échanges transplacentaires. In: J. Snoeck. *Le placenta humain*. Paris, 1958, 194—211.
74. Wilkin P. et Bursztein M. Etude quantitative de l'évolution, au cours de la grossesse, de la superficie de la membrane d'échange du placenta humain. In: J. Snoeck. *Le placenta humain*. Paris, 1958, 211—248.
75. Williams M. F. Vascular architecture of rat uterus as influenced by oestrogen and progesterone. *Am. J. Anat.*, 1948, 83, 247—307.
76. Wislocki G. B. a. Streeter G. J. On the placentation of the macaque (*Macaca mulatta*), from the time of implantation until the formation of the definitive placenta. *Contrib. Embryol.*, 1938, 27, 1—66.

Глава II

ИНТЕНСИВНОСТЬ ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВОТОКА В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ

НЕКОТОРЫЕ МЕТОДЫ, ПРИМЕНЯЮЩИЕСЯ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИНТЕНСИВНОСТИ МАТОЧНОГО И ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВОТОКА

Попытки определить быстроту кровотока через сосуды матки делались давно. В методическом отношении гораздо легче получить представление о колебаниях интенсивности кровотока в разных условиях, чем дать количественную характеристику линейной или объемной скорости тока крови в единицу времени; поэтому в первых исследованиях характеризовались изменения интенсивности кровотока через матку.

Курдиновский в 1905 г. определял колебания кровотока через небеременную матку по флюктуации давления во введенном в нее баллоне [2]. Loeser [28] вводил в матку датчик, содержащий термопару, и определял изменения кровотока по теплоотдаче. Этот же принцип в нашей лаборатории использовал И. И. Бенедиктов, сконструировавший датчики, содержащие ненагреваемые и нагреваемые термисторы; они применялись автором для клинических и экспериментальных определений температуры в матке и в прямой кишке у небеременных женщин и у животных [1].

В последние годы для научных целей использовался метод изучения кровотока в органах по скорости вымывания кровью введенного радиоактивного вещества. В миометрий и в межворсинчатое пространство вводились изотопы натрия и затем определялось время, в течение которого радиоактивность уменьшалась в этой области до половины исходной величины. Этот метод основан на предположении, что скорость очищения ткани от изотопа будет пропорциональна интенсивности тока крови и что при постоянном кровотоке уменьшение радиоактивности в области инъекции, изображенное полулогарифмической кривой, будет представлять прямую линию [25].

Для изучения маточного и маточно-плацентарного кровотока использовался физиологический раствор поваренной соли, содержащий натрий²⁴, имеющий короткий период полураспада (15 ч) и реже — натрий²² (период полураспада — 2,6 лет). У беременной женщины в условиях асептики производили прокол брюшной стенки тонкой иглой и в толщу миометрия или в межворсинчатое пространство при расположении плаценты на передней стенке матки вводили небольшое количество (0,3—0,4 мл) физиологического раствора. При помощи счетчика, прикладываемого к животу, и записывающего прибора регистрировали кривую уменьшения радиоактивности. По этой кривой затем определяли величину, называемую периодом полуочищения ткани от радиоактивного вещества, т. е. время от момента инъекции до уменьшения радиоактивности вдвое. Эта величина, действительно, изменяется обратно пропорционально интенсивности кровотока: при быстром кровотоке она относительно невелика, а если кровоток резко замедлен, то кривая представляет собой почти горизонтальную линию (так как вещество остается в ткани и не вымывается кровью) и время, требующееся для снижения ее вдвое, очень велико. Как только восстанавливается кровообращение, радиоактивное вещество быстро исчезает из ткани.

Отрицательная сторона этого метода состоит в том, что приходится вводить радиоактивные вещества, которые нельзя рассматривать как абсолютно безвредные для плода, так как нижние границы допустимых доз с точки зрения их влияния

на гаметогенез эмбриона, по-видимому, очень низки и трудно установимы. Но описанный метод требует относительно небольшого количества радиоактивных веществ и потому угроза для плода, видимо, невелика. Обычно используют 5—10 мккюри [31, 33]. Предлагают даже введение в матку 0,8 мккюри. В этом случае доза радиоактивности, приходящаяся на гонады матери за время полураспада натрия²⁴, равна приблизительно 1 мрад, тогда как при однократном рентгеновском снимке таза на них попадает 200 мрад, при гистерографии — 3000 мрад [27]. Однако, если радиоактивный натрий хотят ввести не в миометрий, а в межворсинчатое пространство, что возможно при расположении плаценты на передней стенке матки, то для этого требуется предварительное исследование: производят внутривенную инъекцию 50 мккюри натрия²⁴ в 5—20 мл физиологического раствора и счетчиком Гейгер—Мюллера по области наибольшей активности определяют место расположения плаценты. Если плацента прикреплена на передней стенке матки, то активность в этой области бывает почти равна активности в области сердца. В противном случае в области дна матки обычно активность не превышает $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ активности сердца (что несколько выше активности в области печени), а по направлению к нижнему сегменту матки она постепенно снижается до $\frac{1}{5}$ активности, определяемой в области сердца [12].

Таким образом, при исследовании кровотока в межворсинчатом пространстве общая доза применяемого радиоактивного натрия значительно больше, чем при изучении кровотока в миометрии. При этом в течение некоторого, хоть и короткого периода времени в межворсинчатом пространстве концентрация радиоактивного натрия относительно велика; кроме того, введение иглы в хориодецидуальное пространство неизбежно сопряжено с повреждением сосудов и нельзя полностью исключить возможности нежелательных последствий подобного вмешательства, особенно в руках неопытного врача.

Количественная характеристика интенсивности маточно-плацентарного и пупочно-плацентарного кровотока представляет значительные трудности не только в клинике, но и в эксперименте. Для этих целей во многих работах использовался метод, основанный на принципе, предложенном Fick, и модифицированный Kety [29, 30]. Fick предложил уравнение, с помощью которого можно рассчитать объемный кровоток, зная содержание кислорода в артерии и вене и потребление органом кислорода. Kety составил уравнение в более общей форме, пригодной для расчета скорости кровотока при использовании метаболически неактивных веществ. Чаще всего применялась закись азота, легко растворяющаяся в крови и в тканевых жидкостях и относительно легко определяемая в пробах,

взятых из крови и ткани. Этот принцип был использован для характеристики плацентарного кровотока [10, 29, 30].

Для определения объемной скорости маточно-плацентарного кровотока во время операции кесарского сечения, производимой в условиях спинно-мозговой анестезии, женщине давали вдыхать в течение 30 мин газовую смесь, содержащую 21% кислорода, 64% азота и 15% закиси азота. Пробы артериальной крови брались из плечевой артерии через иглу с трехходовым краном. Полиэтиленовый катетер вводили в большую параметральную вену (веточку венозного сплетения). Периодически брались пробы артериальной и венозной крови.

Количество закиси азота в артериальной крови быстро возрастало и медленнее увеличивалось в венозной крови. Через 30 мин устанавливалось равновесие в содержании этого вещества в артериальной, венозной крови и в органе [5]. В это время набиралась в шприц амниотическая жидкость, извлекался ребенок, на пуповину накладывались две пары зажимов и ингаляция прекращалась. Все пробы крови, включая и пробу, взятую из части извлеченной пуповины, перерезанной между каждой парой зажимов, и амниотическая жидкость исследовались на содержание закиси азота, кислорода и углекислоты.

Расчет объемной скорости кровотока производился по уравнению, выведенному следующим образом.

X_a — концентрация вещества X в маточной артерии.

X_b — то же в маточной вене.

Количество, принесенное артериальной кровью, равно кровотоку, умноженному на X_a .

Количество, унесенное венозной кровью, равно кровотоку, умноженному на X_b .

Количество, оставшееся в органе во время исследования, равно кровотоку, умноженному на $(X_a - X_b)$.

$$\text{Объемная скорость кровотока} = \frac{\text{Количество } X, \text{ оставшееся в органе}}{X_a - X_b}$$

Определение количества закиси азота, оставшейся в тканях (матка, плод, плацента, амниотическая жидкость), не может быть подсчитано точно на единицу веса, так как вес матки может быть вычислен лишь приблизительно, так же, как и количество околоплодных вод. Поэтому и величина интенсивности кровотока не может быть точно определена. Все же этот метод может дать представление об объемной скорости органного кровотока.

В последние годы разрабатываются новые, значительно более точные и перспективные методы определения скорости кровотока при помощи электронных приборов. Созданы образцы ультразвуковых и электромагнитных измерительных аппаратов, позволяющие производить измерения кровотока без

вскрытия сосуда у ненаркотизированных животных в хронических опытах.

Для определения объемной скорости кровотока, по-видимому, весьма перспективен электромагнитный измеритель кровотока. Его датчик в одном из современных вариантов представляет собой маленькую трубку с желобком, через который во время операции в трубку может быть вставлен сосуд, отсепарованный от прилегающих тканей. Датчик для мелких сосудов имеет размеры таблетки аспирина. Датчики могут имплантироваться на несколько месяцев и гистологическая проверка показывает, что их длительное соприкосновение с тканью не вызывает патологических явлений. Провода выводятся наружу через кожу и в любое время могут присоединяться к регистрирующему устройству.

Принцип метода основан на законе Фарадея. Если с двух противоположных сторон (справа и слева) трубки, через которую течет жидкость (Фарадей использовал ртуть), подвести противоположные полюсы магнита, а сверху и снизу в этой же зоне создать различные электрические потенциалы, то в электромагнитном поле текущая жидкость будет менять величину потенциалов пропорционально объемной скорости ее течения.

В настоящее время разработаны различные типы электромагнитных (а также ультразвуковых и других) электронных измерителей кровотока. Они обсуждены на симпозиумах и научных совещаниях. Проведен ряд исследований кровотока в различных сосудах, в том числе в артериальных сосудах матки и сосудах пуповины [4, 6]. Одна из весьма больших трудностей при использовании этих методов состоит в калибровке прибора для получения нулевого значения. Для получения «физиологического нуля» предлагается вживление петли, состоящей из хлорвиниловой трубки с проволокой внутри [20]. Натяжением проволоки можно на короткий срок сдавить аорту и нижнюю полую вену и в это время получить «нулевой» кровоток. Вторая трудность заключается в достаточном усилении отводимых потенциалов без помех. Для этого датчик должен быть в техническом отношении достаточно совершенен, а усилители должны иметь ничтожные собственные шумы, что особенно важно для регистрации кровотока в малых сосудах.

В настоящее время описаны электромагнитные измерители кровотока, позволяющие регистрировать объемный кровоток в *мл в мин* в артериях диаметром 1 *мм* [26]. Они подвергаются дальнейшему совершенствованию.

Для характеристики пупочно-плацентарного кровотока применялись многие из тех способов, которыми определялся и маточно-плацентарный кровоток, включая и электромагнитные приборы [6]. Кроме того, использовался плетизмограф, в который помещался плод овцы, связанный с матерью через

пуповину и плаценту. При сдавлении пупочных вен кровотока по пупочным артериям в первые секунды продолжается с неизменной скоростью, так как сосуды плаценты способны растягиваться. Плетизмограф в течение нескольких секунд показывает уменьшение объема плода, так как происходит отток крови в плаценту и нет притока крови к плоду. По этим данным можно рассчитать скорость кровотока по пупочным артериям [15].

Для определения линейной скорости маточно-плацентарного и пупочно-плацентарного кровотока у людей и животных применялся метод рентгенокиноангиографии.

СКОРОСТЬ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВОТОКА

Во время беременности в материнском организме происходят значительные изменения кровообращения. Количество циркулирующей крови увеличивается. Минутный объем сердца возрастает в 1,5 раза в значительной степени за счет увеличения систолического объема и отчасти за счет тахикардии [3]. Изменения сердечной деятельности начинаются с первых недель беременности. У некоторых женщин при беременности 1,5 месяца отмечается увеличение минутного объема сердца на 25%, к 3—4-м месяцам деятельность сердца достигает максимума, к середине беременности (период конверсии матки) несколько снижается и затем к 6—7 месяцам снова возрастает [3]. Тахикардия максимальна на 8-м месяце, причем число сокращений увеличивается в среднем на 10 в *мин*, т. е. на 14 000 в сутки, что говорит о значительном возрастании сердечной деятельности [14]. В небеременной матке кровоток весьма интенсивен. Пересчет количества крови, протекающей в 1 *мин*, на 1 *кг* веса органа дает возможность сопоставить кровоток в матке и в других органах. Huckabee, Metcalfe, Prystowsky и Varron [23], применив метод введения 4-амидоантипирина, вещества, имеющего, по мнению авторов, для определения кровотока некоторые преимущества перед закисью азота, изучили кровоток в органах козы. Оказалось, что в матке у небеременного животного он в среднем равнялся 610 *мл* на 1 *кг* в 1 *мин*. Эта величина, по сравнению с таковой других органов, велика. Литературные данные позволили авторам сопоставить интенсивность кровотока в матке козы с кровообращением в органах у хорошо изученного объекта — собаки. Через тело собаки в целом, судя по минутному объему сердца, протекает 130 *мл/кг/мин*, через покоящуюся мышцу у нее же — 70, через внутренности — 250 (около 20% ударного объема сердца при 12% весе внутренностей), через бьющееся сердце — 730, через мозг — 540 *мл/кг/мин*. Такое, на первый взгляд, неоправданное интенсивное кровоснабжение небеременной матки может быть понято только при рассмотрении вопроса в эволю-

ционном аспекте, поскольку развитие этого органа должно обеспечить доставку плоду с кровью матери большого количества необходимых ему веществ и потому матка еще до начала ее функции уже обладает потенциальной способностью к быстрому развитию маточно-плацентарного кровообращения.

Во время беременности вес матки, объем ее сосудов и общее количество протекающей крови резко увеличиваются. У животных с многоплодной беременностью вес матки с плодами может превысить $\frac{1}{3}$ общего веса беременного животного. У овцы, весящей 35 кг, кровотока через беременную матку может достигнуть 2 л в 1 мин, величины, ненамного меньшей, чем кровотока через всю остальную часть тела [22]. При этом возрастание маточного кровотока происходит без ослабления кровообращения в каких-либо других частях тела и даже с усилением кровотока в некоторых из них [14].

Определения объемной скорости кровотока у женщин, произведенные в последние годы разными авторами при помощи различных методов, дали сходные результаты, видимо, близкие к истине.

Assali [5], применивший закись азота, и Browne и Veall [13], использовавшие радиоактивный натрий, нашли, что у женщины интенсивность маточно-плацентарного кровотока, т. е. кровотока через всю матку и материнскую часть плаценты, равняется приблизительно 750 мл в 1 мин. Из этого количества около 600 мл ($\frac{1}{10}$ минутного объема сердца) протекает через хорио-децидуальное пространство [13]. Другие авторы приводят следующие величины кровотока через беременную матку женщин: 492 мл в 1 мин при наличии одного плода и 1150 мл в 1 мин при двойне [29, 30].

Изменения маточного кровотока в процессе беременности изучены в эксперименте. Удивительно то, что кровотока через матку, резко увеличенный в первую половину беременности, в середине беременности снижается как в абсолютных величинах, так и на 1 кг веса органа [9]. Величина кровотока в пересчете на 1 кг веса матки минимальна в середине беременности; у кролика она составляет в это время 68% от величины, бывшей до беременности [11]. Затем кровотока остается стабильным до конца беременности [22]. Среднее арифметическое из определений маточного кровотока у козы, произведенных в первые 60 дней беременности, оказалось равным 588 мл/кг/мин. Начиная с 70 дня и до конца беременности кровотока в среднем равен 277 мл/кг/мин ($p < 0,01$), причем в этот период он мало изменяется [23]. Приведенные данные показывают, что во вторую половину беременности, в период полной зрелости плаценты, изменения кровотока прямо пропорциональны изменению массы органа.

Интенсивность кровотока у животных различных видов неодинакова и зависит от особенностей плацентации. Так, у кролика кровоток через матку в конце беременности равен 75—100 *мл/кг/мин*, у овцы — 277 *мл/кг/мин*, у женщин — около 150 *мл/кг/мин*. Однако закономерность изменений в течение беременности у различных животных сходна [22].

У женщин, по данным Romney и др. [40], в конце беременности через матку протекает 518 *мл* крови в 1 *мин*. При двойнях и тройнях кровотоков на 1 *кг* веса органа (матка с содержимым) остается приблизительно одинаковым [22].

Метод определения кровотока по скорости очищения матки от радиоактивных изотопов не дает возможности определить объемную скорость кровотока в ней, но показывает некоторые физиологические закономерности маточного кровообращения у женщин в период беременности. Если изотопы введены непосредственно в межворсинчатое пространство, то они исчезают быстро — за 15—20 *сек* [13], при введении же в миометрий — за 4—6 *мин* [13, 27, 31, 42]. Из областей миометрия, находящихся по соседству с плацентой, изотопы вымываются кровью медленнее, чем из более отдаленных от плаценты участков, в которых, следовательно, кровообращение против ожидания более интенсивно [22]. Физическая работа, а именно — движения ногами, как при езде на велосипеде, вызывает увеличение времени полуочищения матки от радиоактивного натрия, т. е. уменьшение интенсивности маточного кровотока; после прекращения работы кровотоков восстанавливается; иногда даже наблюдается реактивная гиперемия матки [32].

Объем крови в межворсинчатом пространстве и давление крови в нем непрерывно изменяются в зависимости не только от деятельности сердечно-сосудистой системы женщины, но и от функции мышц матки. Из межворсинчатого пространства можно легко извлечь проколом 4—5 *мл* крови при расслабленной и 8—10 *мл* — при сокращенной матке [19]. Хотя кровь поступает туда толчками под довольно большим давлением, равным 80 *мм рт. ст.*, среднее давление в межворсинчатом пространстве при несокращенной матке относительно невелико — 9,8 *мм рт. ст.* — по Prystowsky [34], 12,6 *мм рт. ст.* — по Hellman и др. (21). Количество крови в хориодецидуальном пространстве в конце беременности, как предполагают, — около 250 *мл* [35]. В маточных венах давление около 4 *мм рт. ст.* [43].

СКОРОСТЬ ПУПОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВОТОКА

Плацентарный кровоток плода во время его роста и развития непрерывно возрастает. В начале большая часть крови зародыша находится в плаценте и меньшая — в его организме. Постепенно различие сглаживается и наступает время, когда

половина крови плода находится в плаценте и половина — в его теле. У овцы это бывает на 100-й день беременности, т. е. после окончания второй ее трети. Затем соотношение меняется на противоположное. У овцы на 120-й день беременности в плаценте находится $\frac{1}{3}$ общего количества крови плода, на 140-й день — $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{5}$. У доношенного ягненка весом 4—5 кг в организме находится около 500 мл крови, а в плаценте и пуповине — 100 или более мл [8].

У человека распределение крови между телом плода и плацентарными сосудами в разные сроки беременности изучить значительно труднее, чем у животных, тем более что извлеченная из матки плацента содержит меньше крови, чем находящаяся в естественных условиях. Известно, однако, что общая закономерность остается той же.

Сердце маленького зародыша сравнивают с насосом, перегоняющим кровь через плаценту, так как сосудистое ложе его тела еще очень мало. По мере развития органов и их васкуляризации все более значительная часть крови, выбрасываемой сердцем, распределяется по телу, и в конце беременности из 300—350 мл всей крови плода (около 100 мл на 1 кг веса) в плаценте находится менее половины: около 100—120 мл [24]. В пупочные артерии поступает кровь в количестве более половины ударного объема сердца, что показано на овцах, козах и обезьянах [17]. У плода овцы из 230 мл/кг/мин крови, протекающей через сердце, 200 мл поступает в аорту (30 направляется в легкие) и из них лишь 70 мл распределяется по телу плода, а 130, т. е. почти $\frac{2}{3}$ крови из нисходящей аорты, проходит через плаценту [17]. Большая часть ($\frac{3}{4}$) крови, протекающей по нижней полой вене, поступает из плаценты. Таким образом, даже у доношенного плода овцы более чем половина мощности сердца тратится на то, чтобы прогнать кровь через плацентарные сосуды.

По мере роста плода кровь поступает в пупочные артерии под все возрастающим давлением и скорость кровотока в них тем больше, чем выше артериальное давление плода. Оно увеличивается неравномерно и особенно интенсивно в конце внутриутробного развития [18]. В плацентарных артериях и венах определение кровяного давления также представляет большие трудности. А внутрикапиллярное плацентарное давление можно представить себе пока только по различию между давлением в артериальных и венозных пупочных сосудах.

Первые определения кровяного давления в сосудах пуповины произведены Баркрофтом на овце. Артериальное давление в пупочной артерии он нашел равным 50—60 мм рт. ст., а в пупочной вене — 30—35 мм. Эти исследования были произведены проколом сосудов матки, который, как известно, всегда вызывает их спазм, о чем писал и сам автор [9].

В более поздних экспериментах применялся метод введения иглы в сосуд, отходящий от основного ствола пупочной артерии. Особенно удобно проводить такие исследования у обезьян, имеющих две плаценты, связанные между собой артериальными веточками, в которых и произведены определения давления [39]. Оказалось, что плацентарное артериальное давление у плодов обезьян в возрасте 146—156 дней (при продолжительности беременности 168 дней) равнялось $40/32$ мм рт. ст.

Увеличение давления в пупочных сосудах плода овцы в процессе беременности определялось по силе, с которой их нужно было сдавить для вызывания изменений в состоянии плода. На 60-й день для этого требовалось 25 мм рт. ст., на 100-й день — 35 и на 130-й день — 50 мм рт. ст. [16].

По имеющимся данным, у доношенного плода человека давление в крупных артериях равно 60—70 мм рт. ст. Давление в пупочной вене выше, чем во всех других венозных сосудах плода или взрослого (25—35 мм рт. ст.), что предохраняет пуповину от спазма; относительно высоко давление в пупочных венах и у плодов животных [8, 36, 37].

По данным Reynolds [36], линейная скорость кровотока через плаценту, т. е. время, прошедшее с момента выхода крови из пупочной артерии в плацентарные сосуды до попадания ее в пупочную вену, у плода овцы равна 5,4 сек. Менее точными методами такую же линейную скорость плацентарного кровотока определили и у человека [41] и нашли ее равной 30 сек. Некоторое представление о скорости распространения пульсовой волны дает одновременная регистрация пульсации в пупочной вене и в пупочной артерии, произведенная у кошки методом рентгенокиноангиографии; обнаружено расхождение давления на 180° : при подъеме в артерии оно падает в вене и наоборот [38].

Общее количество крови, протекающей через плаценту, изменяется на протяжении беременности весьма значительно. Интересно, что кровоток на 1 кг веса плода при этом не возрастает, а, по некоторым экспериментальным данным, он даже уменьшается. Так, по наблюдениям Cooper, Greenfield a. Huggett [16], объемная скорость кровотока через плаценту у плода овцы на 62 день внутриутробного развития равна 19 мл в 1 мин, а на 140—143-й — 400—500 мл в 1 мин. Если перечислить эту скорость на 1 кг веса плода, то в те же сроки беременности она уменьшается с 279 до 104 мл в 1 мин.

У зрелого плода овцы, по данным Dawes [17], скорость пупочно-плацентарного кровотока равна 100—180 мл/кг/мин, по Reynolds [36, 37] — 300—400 мл/кг/мин, а всего через плаценту протекает более 1000 мл крови в 1 мин.

Минутный объем плацентарного кровотока плода человека в последние годы определялся уже довольно точными методами во время кесарского сечения в разные сроки беременности. Ве-

сьма интересны результаты исследования пупочного кровотока во время кесарского сечения, произведенного одновременно двумя методами: с помощью определения содержания в венозной крови матери и плода закиси азота, вдыхаемой женщиной, и путем измерения кровотока электромагнитными приборами [7]. Оба метода дали вполне сопоставимые результаты, близкие к полученным ранее этими же и другими исследователями, и потому они, вероятно, близки к истине. Авторы приводят результаты определения маточно-плацентарного и пупочного кровотока у 12 женщин, причем у 5 из них вмешательство закончилось удалением матки, знание веса которой уточняет результаты измерения, проведенного первым из упомянутых методов. Срок беременности у обследованных женщин был от 12 до 28 недель. Операция проводилась по показаниям, не связанным с акушерской патологией (преимущественно социальные причины и психические заболевания). Оказалось, что кровоток в пупочной вене возрастал с 8,5 мл в 1 мин при 12 неделях беременности (вес плода 90 г) до 80 мл в 1 мин к 28 неделе (вес плода 650 г). При увеличении общего кровотока в 10 раз (за период в 16 недель беременности) на единицу веса плода он оставался приблизительно постоянным: около 11 мл на 100 г веса в 1 мин.

Что касается изменений скорости кровотока в плаценте плода в последние сроки беременности, то точных данных, насколько мне известно, нет. Если у человека закономерность изменений этой величины такая же, как и у животных, то в последние месяцы беременности (по предположению Assali и др. [7]), после того, как плацента «достигает полной зрелости», что, по мнению авторов, бывает на 33—32 неделе беременности, увеличение абсолютной величины кровотока уже менее значительно, чем в период интенсивного роста плаценты. Полагают, что в конце беременности через плаценту протекает около 150 мл крови в 1 мин, т. е. при весе плода 3200 г около 5 мл на каждые 100 г [41]. Однако эти данные получены еще до использования современных методов и не могут считаться точными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бенедиктов И. И. Методика определения интенсивности кровотока и температуры в матке и в прямой кишке. В кн.: Патологическая физиология. М., 1959, 53—60.
2. Курдиновский Е. М. [Kurdinowsky.] Physiologische Versuche in der Gebärmutter in vivo. Arch. Gynäk., 1905, 76, 282—312.
3. Скворцова А. А. Физиологическая характеристика сердечно-сосудистой системы, газообмена и дыхания у женщин во время беременности, родов и в послеродовом периоде. Автореф. дисс. Свердловск, 1944.
4. Assali N. S., Dasgupta K., Kolin A. a. Holm L. Measurement of uterine blood flow and uterine metabolism. V. Changes during spontaneous and induced labor in unanesthetized pregnant sheep and dogs. Am. J. Physiol., 1958, 195, 3, 614—620.

5. Assali N. S. a. oth. Measurement of uterine blood flow and uterine metabolism. IV. Results in normal pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1953, 66.
6. Assali N. S., Holm L. W. a. Sehgal N. Regional blood flow and vascular resistance of the fetus in utero. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1962, 83, 6, 800—808.
7. Assali N. S., Rauramo L. a. Pektonen T. Measurement of uterine blood flow and uterine metabolism, VIII. Uterine and fetal blood flow and oxygen consumption in early human pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1960, 79, 1, 86—98.
8. Barclay A. E., Franklin K. J. a. Pritchard M. M. L. The foetal circulation and cardio-vascular system, and changes that they undergo at birth. Oxford, 1945.
9. Barcroft J. Research on prenatal life. Oxford, 1946.
10. Barron D. H. a. Meschia G. A comparative study of the exchange of the respiratory gases across the placenta. In: Cold Spring Harbor symp. on quant. biol., 1954, 19, 93—102.
11. Beck A. C. Advances in the physiology of pregnancy during the past quarter century. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1954, 68, 1, 97—100.
12. Browne McClure J. C. a. Veall N. A method of locating the placenta in the intact human uterus by means of radio-active sodium. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp.*, 1950, 57, 4, 566—569.
13. Browne McClure J. C. a. Veall N. The maternal placental blood flow in normotensive and hypertensive women. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp.*, 1953, 60, 2, 141—147.
14. Burwell C. S. Circulatory adjustments to pregnancy. *Bull. John's Hosp. Hosp.*, 1954, 95, 5, 115—129.
15. Cooper K. E. a. Greenfield A. D. M. A method for measuring the blood flow in the umbilical vessels. *J. Physiol.*, 1949, 108, 167—176.
16. Cooper K. E. a. oth. The umbilical blood flow in the foetal sheep. *J. Physiol.*, 1949, 108, 160—166.
17. Dawes G. S. Changes in the circulation at birth. *Brit. med. Bull.*, 1961, 17, 2, 148—153.
18. Dawes G. S. The umbilical circulation. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1962, 84, 11, 1634—1648.
19. Eastman N. E. В обсужд. по докл. Ch. H. Hendricks. The hemodynamics of a uterine contraction. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1958, 76, 5, 969—982.
20. Greiss F. C. A mechanical zero reference for implanted flowmeter systems. *J. Appl. Physiol.*, 1962, 17, 1, 177—178.
21. Hellman L. M., Tricomi V. a. Gupta Om. Pressures in the human amniotic fluid and intervillous space. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1957, 74, 5, 1018—1021.
22. Huckabee W. E. Uterine blood flow. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1962, 84, 11, 2, 1623—1633.
23. Huckabee W. E., Metcalfe J., Prystowsky H. a. Barron D. H. Blood flow and oxygen consumption of the pregnant uterus. *Am. J. Physiol.*, 1961, 200, 2, 274—278.
24. Kayser H. W. Die Bedeutung des Placentarkreislaufes für den Stoffaustausch zwischen Mutter und Kind. *Med. Klin.*, 1957, 40, 2110—2114.
25. Kety S. S. Measurement of regional circulation by the local clearance of radioactive sodium. *Am. Heart J.*, 1949, 38, 321—328.
26. Kolin A., Assali N., Herrold G. a. Jensen R. Elektromagnetic determination of regional blood flow in unanesthetized animals. *Proc. National Acad. Sc. USA*, 1957, 43, 6, 527—540.
27. Landesman R., Knapp Ch. Na²⁴ uterine muscle clearance in late pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1960, 80, 1, 92—103.
28. Loeser A. A. The action of interavenously injected sex hormones and other substances on the blood flow in the human endometrium. *J. Obstet. Gynec. Brit. Emp.*, 1948, 55, 1, 17—22.

29. Metcalfe J. Measurement of total uterine blood flow. In: Oxygen supply to the human foetus. Oxford, 1959, 83—98.
30. Metcalfe J., Romney S. L., Ramsey L. H., Reid D. E. a. Burwell C. S. Estimation of uterine blood flow in normal human pregnancy at term. *J. Clin. Invest.*, 1955, 34, 11, 1632—1639.
31. Moore P. T. a. Myerscough Ph. R. Clearance rates of radiosodium from myometrium. *J. Obstet. Gynec. Brit. Emp.* 1957, 64, 2, 207—214.
32. Morris N., Osborn S. B., Wright H. P. Effective circulation of the uterine wall in late pregnancy. *Lancet*, 1955, 7, 1, 323—325.
33. Morris N., Osborn S. B., Wright H. P. a. Hart A. Effective uterine blood flow during exercise in normal and pre-eclamptic pregnancies. *Lancet*, 1956, 271, 6941, 481—484.
34. Prystowsky H. Foetal blood studies. VIII. Some observations on the transient fetal bradycardia accompanying uterine contractions in the human. *Bull. John's Hopk. Hosp.*, 1958, 102, 1, 1—7.
35. Ramsey E. M. Circulation in the intervillous space of the primate placenta. *Am. J. Obst. Gynec.* 1962, 84, 11, 1649—1665.
36. Reynolds S. R. M. Hemodynamic characteristics of the fetal circulation. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1954, 68, 1, 69—80.
37. Reynolds S. R. M. Pressures in the fetal circulation system of the sheep. In: *Gestation. N. U.* 1955, 219—228.
38. Reynolds S. R. M., Light F. W., Adrian G. M. a. Prichard M. M. L. The qualitative nature of pulsative flow in umbilical blood vessels with observations on flow in the aorta. *Bull. John's Hopk. Hosp.*, 1952, 91, 2, 83—104.
39. Reynolds S. R. M., Paul W. M. a. Huggett A. St. G. Physiological study of the monkey fetus in utero: a procedure for blood pressure recording, blood sampling and injection of the fetus under normal conditions. *Bull. John's Hopk. Hosp.*, 1954, 95, 5, 256—268.
40. Romney S. L., Reid D. E., Metcalfe J. a. Burwell C. S. Oxygen utilization by the human fetus in utero. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1955, 70, 4, 791—799.
41. Schlossmann H. Der Stoffaustausch zwischen Mutter und Frucht durch die Placenta. *Erg. Physiol.*, 1932, 34, 741—811.
42. Weis E. B., Bruns P. D. a. Taylor E. E. A comparative study of the disappearance of radioactive sodium from human uterine muscle in normal and abnormal pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1958, 76, 2, 340—346.
43. Wright H. P.; Morris N., Osborn S. B. a. Hart A. Effective uterine blood flow during labor. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1958, 75, 1, 3—10.

Глава III

РЕГУЛЯЦИЯ ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Плацентарное кровообращение, от которого зависит в каждое данное мгновение дыхание плода, регулируется множественными механизмами, начиная от местных процессов, осуществляющихся в самой плаценте и в непосредственно связанных с ней сосудах матери и плода, и кончая сложными

рефлекторными реакциями обоих организмов, в которых участвуют высшие отделы центральной нервной системы матери и нервные центры плода. Несмотря на то, что в естественных условиях регулирующие системы находятся в теснейшем взаимодействии, при анализе их удобно рассматривать отдельно.

МЕСТНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Анатомические и функциональные особенности плаценты в значительной мере определяют возможность быстрых изменений линейного и объемного кровотока в ней, распределение крови в различных областях ее сосудистого русла и, следовательно, условия обмена веществ между матерью и плодом.

Кровоток в материнской части плаценты имеет свои характерные особенности. Мелкие артериальные сосуды впадают в межворсинчатое пространство без предварительного разветвления на капилляры. Таким же образом происходит и отток крови: кровь поступает в вены также не проходя капиллярного русла. В межворсинчатом пространстве нет постоянных каналов для тока крови, имеющих анатомическую структуру, и поэтому нелегко понять, что же заставляет кровь протекать во всех извилинах межворсинчатого пространства, омывать ворсинки и лишь затем поступать в венозное русло.

Представление о путях кровотока через межворсинчатое пространство постепенно изменялось по мере получения новых морфологических и физиологических данных.

Одной из наиболее популярных была гипотеза, высказанная в конце прошлого века Витт [61]. В то время было еще мало фактических данных и потому эта гипотеза была построена, главным образом, на догадке. Витт предположил, что в межворсинчатом пространстве кровь течет так же, как и в других органах, а именно, с одной стороны поступает артериальная кровь, которая, омывая ворсинки, стекается в вены противоположной части межворсинчатого пространства. Наличие артериальных отверстий предполагалось в вершинах септ, разграничивающих материнские котиледоны, т. е. у основания ворсинок — в части межворсинчатого пространства, ближайшей к плоду, а венозных отверстий — у материнского края межворсинчатого пространства, в базальной пластинке. С тех пор как было обнаружено, что артериальных отверстий в септах нет или они имеются там лишь в очень небольшом количестве, пришлось отвергнуть эту гипотезу, называемую некоторыми учеными «милой фантазией Бумма» [64].

Ее сменила ставшая через 40 лет не менее популярной гипотеза Спаннер [73]. Автор предположил, что кровь поступает в межворсинчатое пространство через артериальные отверстия,

находящиеся в базальной пластинке, которые были им не только обнаружены, но даже сосчитаны (см. стр. 25). От центральной части межворсинчатого пространства кровь течет к периферии и оттекает через венозные отверстия краевого синуса, также к тому времени уже обнаруженные морфологами.

Последующие морфологические исследования поколебали эту гипотезу, так как оказалось, что на базальной пластинке располагаются не только артериальные, но и венозные отверстия, и стало непонятно, почему же кровь, поступающая через артериальные устья, не оттекает сразу же через находящиеся рядом венозные отверстия, а омывает все пространство, не застаиваясь в отдаленных его частях.

Для объяснения загадочного механизма кровотока в межворсинчатом пространстве обратились к физиологическим данным. Ramsey [67] полагает, что важным физиологическим стимулом, способствующим циркуляции крови в межворсинчатом пространстве, помимо разницы в давлении между артериальными и венозными сосудами, является изменение тонуса мышц матки, приводящее к постоянным колебаниям давления в межворсинчатом пространстве; каждое сокращение матки сближает ворсинки, пространства между ними становятся капиллярными, а при расслаблении матки резервуар материнской крови увеличивается; кровь как бы перемешивается при каждом изменении тонуса матки. Однако при всем значении сокращений матки для кровотока через материнскую часть плаценты их не следует переоценивать, так как иначе пришлось бы предположить резкое замедление кровотока и кислородное голодание плода при атониях матки, чего, как известно, не бывает.

По-видимому, в механизме кровотока через межворсинчатое пространство большое значение имеет функциональное взаимодействие между сосудистым руслом материнской и плодовой частей плаценты. Плацентарные ворсинки и спиральные артериолы представляют собой образования, легко сокращающиеся под влиянием внешних воздействий. Для них характерны ритмические сокращения, в частности, в условиях высокого уровня гормонов яичников и плаценты. Поэтому легко представить себе, что тонус плацентарных сосудов матери и плода постоянно изменяется. Этому способствуют колебания кровяного давления, вызываемые различными причинами; основные из них следующие.

1. Для кровотока через плаценту, в частности через ее материнскую часть, весьма важны асинхронные колебания пульсовых давлений в сосудистых руслах матери и плода. Ворсинки увеличиваются и уменьшаются в объеме в ритме сердечной деятельности плода. Это неизбежно отражается на кровяном давлении в межворсинчатом пространстве. В ином ритме

происходят пульсовые колебания крови в нем во время сокращений сердца матери. Таким образом, в межворсинчатом пространстве и в сосудах ворсинок давление меняется асинхронно в двух ритмах. Эти колебания не равнозначны в разных участках плаценты. Поступая из устьев спиральных артериол под большим давлением, кровь доходит до хориальной пластинки [67]. На этом пути сила струи постепенно снижается и у хориальной пластинки пульсовое давление несомненно меньше, чем у базальной. При пульсовом растяжении ворсинок кровью плода, вероятно, особенно резко повышается давление у хориальной пластинки, что способствует оттеканью крови от основания ворсинок к их вершинам. Избыток давления в межворсинчатых пространствах в обоих случаях устраняется оттоком крови через венозные отверстия, находящиеся в базальной пластинке; они, вероятно, имеют особенно большое значение для предохранения межворсинчатого пространства от повышения кровяного давления при совпадении пульсовой волны матери и плода.

Колебания кровяного давления в сосудах ворсинок зависят от величины и разветвленности сосудистой сети, неодинаковой в разных ворсинках.

2. Ритмические сокращения спиральных артериол матки и циркулярных мышц, расположенных в их устьях, а также сокращения плацентарных сосудов плода еще недостаточно изучены для того, чтобы решительно утверждать их большое значение в плацентарном кровообращении. Но для такого предположения имеются основания. Хотя характер и ритм этих сокращений еще неизвестен, высокая потенциальная способность к ним сосудов, участвующих в плацентарном кровотоке, не вызывает сомнений. Известно, что в начале беременности спиральные артериолы матки ритмически сокращаются под влиянием эстрогенов. Количество этих гормонов возрастает к концу беременности и, можно полагать, они способствуют такой же сократительной деятельности спиральных артериол, ставших плацентарными артериолами матери. О способности к сокращению циркулярных мышц, расположенных в устьях плацентарных артериол, можно судить на основании гистологических исследований, при которых эти участки сосудов находят то сокращенными, то расслабленными [63]; видимо, имеются какие-то местные условия, вызывающие эти сокращения (возможно, колебания давлений), так как они в разных артериолах сокращаются независимо друг от друга.

3. Колебания тонуса мышц матки, несомненно, отражаются на кровотоке в ней.

4. Дыхательные экскурсии грудной клетки матери, как известно, способствуют венозному оттоку из внутренних органов. Во время беременности из матки в нижнюю полую вену по-

ступает главная масса крови, что, по литературным [62] и нашим [24] данным, даже приводит к повышению венозного кровяного давления на ногах.

5. Шевеления и дыхательные движения плода периодически меняют кровяное давление в венозных и артериальных сосудах, связанных с плацентой, и тем способствуют плацентарному кровотоку.

Суммарное влияние всех этих факторов приводит к постоянным колебаниям кровяного давления в межворсинчатом пространстве и сосудах ворсинок, что можно рассматривать как постоянный «массаж» сократимых элементов, являющийся, по-видимому, обязательным условием их деятельного состояния. Неудивительно поэтому, что со смертью плода прекращается кровоток по межворсинчатому пространству и после введения в общий кровоток женщине радиоактивного натрия на животе в области прикрепления плаценты уже нельзя обнаружить высокой радиоактивности, несмотря на то, что сохраняется пульсовое давление в маточной артерии [60].

В межворсинчатом пространстве имеются приспособления, препятствующие слишком быстрому кровотоку через него. Они состоят в том, что в концевых частях спиральных артерий, снабжающих межворсинчатое пространство, имеются расширения, как бы резервуары, переполняющиеся кровью при повышении тонуса циркулярных мышц. Сосудистое русло миометрия, широко анастомозирующее с сосудами, идущими к материнской части плаценты, может играть роль шунта, принимающего на себя избыток крови при повышении давления в межворсинчатом пространстве.

В противоположность межворсинчатому пространству, в плацентарных сосудах плода имеются пространственно вполне ясно очерченные пути кровотока. Казалось бы артериовенозной разницей в кровяном давлении можно было бы исчерпывающе объяснить кровоток в плацентарных сосудах плода. Однако разница эта не очень велика, так как давление в пупочной вене относительно высоко; сосудистая же сеть плаценты очень разветвлена. Очевидно, кроме пульсового толчка, имеются вспомогательные механизмы, способствующие продвижению крови через плаценту. Наиболее важным из них следует считать деятельность сократимых элементов плаценты. Особенно убедительным доказательством значения деятельности плаценты в кровотоке через ее сосуды и в кровообращении самого плода служат результаты исследования близнецов, родившихся в Гронингене в акушерской клинике профессора Berge [57]. Один из них был без сердца и жил благодаря функции сердца второго ребенка. Известно, что у близнецов сосудистые анастомозы нередки, а у монохориальных близнецов они, по данным Venirschke [56], являются скорее

правилом, чем исключением. У groningenских близнецов плацента, весом 550 г, состояла из двух неравных частей, из которых большая принадлежала нормальному ребенку, весившему 1725 г, а вторая — ребенку без сердца, вес которого был 1355 г. Между частями плаценты были найдены артериальные анастомозы. Пупочная артерия нормального плода сообщалась узким каналом с пупочной артерией урода. Сердце нормального маленького плода должно было обеспечить ток крови не только в его теле, но и в теле урода. Между тем ни при рентгеновском исследовании, ни при электрокардиографии не отмечалось гипертрофии его сердца, у него не было и расстройств кровообращения после рождения [65]. По-видимому, деятельность сосудов плаценты очень облегчала работу сердца нормального плода.

Колебания давления в межворсинчатом пространстве, вызываемые деятельностью сердечно-сосудистой системы матери, видимо, оказывают влияние на плацентарный кровоток плода. Они стимулируют сократимые элементы плаценты и плацентарных сосудов. Зависимость плацентарного кровотока плода от кровотока через межворсинчатое пространство подтверждается тем, что при одновременном зажатии у животного венозных и артериальных сосудов матки и, следовательно, при остановке кровотока через межворсинчатое пространство, симптомы нарушения кровообращения плода возникают почти также быстро, как и при зажатии пуповины [43, 48].

Анатомо-гистологические исследования показывают, что строение кровеносного русла плаценты может обеспечить быстрое изменение его объема. Артерии кажутся, на первый взгляд, неоправданно длинными и извитыми. Их необычную длину рассматривают как приспособление для уменьшения скорости тока крови [58]. Параваскулярная сеть плаценты состоит из извитых сосудов капиллярного типа. Кровоток через поверхностные капилляры сокращается, если веточки, отходящие от артерий, выбрасывают излишек крови в эту сеть. Некоторые ответвления параваскулярной сети плаценты можно рассматривать как артерио-венозные анастомозы. При переполнении капилляров ворсинок кровь по анастомозам может попадать из артерий прямо в вены, минуя сосуды, расположенные на поверхности ворсинок. Это как бы шунтирующая система, регулирующая скорость кровотока через область плаценты, важную для обеспечения обмена веществ между плодом и матерью.

В регуляции скорости плацентарного кровотока имеет также значение способность ворсинок плаценты сокращаться, выжимая кровь, и расслабляться, допуская переполнение их сосудов кровью. Полагают, что могут сокращаться капилляры плаценты, что наблюдается у животных и человека при пере-

вязке пупочных артерий [65]. Гистологические исследования показывают, что в ворсинках плаценты и в ее сосудах имеются мышечные элементы, обнаруживаемые при окраске по Папу. Они находятся также в хориальной пластинке, где располагаются циркулярно [52].

Физиологические и клинические наблюдения не оставляют сомнения в том, что сократимые элементы плаценты способствуют току крови в пупочную вену. По мнению некоторых авторов, сокращения носят перистальтический характер и ворсинки становятся то длиннее, то вдвое короче. В результате капиллярное давление и просвет сосудов в плаценте постоянно меняются, что облегчает всасывание и экскрецию веществ через плацентарную мембрану. Ритм сокращений ворсинок не совпадает с ритмом сокращений сердца матери и плода [65].

Плаценту считают периферическим сердцем плода [47].

В эксперименте можно создать условия, когда при сокращениях плаценты кровь поступит ретроградно в пупочные артерии. Это наблюдалось нами после перевязки пупочных вен у крыс [13]. Реакцию можно было наблюдать простым глазом. Известно, что пупочные сосуды у крыс длинные и тонкие и сквозь стенки их ясно виден цвет крови. У животных, находящихся в гексенастабомом наркозе после чревосечения, производимого в ванне из физиологического раствора, и разреза стенки матки, извлекали плод и помещали его вблизи матери; плод и пуповина были окружены теплым физиологическим раствором. Плацента оставалась прикрепленной к матке. Отчетливо была видна пульсация пуповины. Пупочные вены перевязывались, после чего плацента становилась алой, а кровь в плацентарных артериях приобретала синюшный оттенок. В различные сроки после этого вмешательства (от 2 до 15 мин, чаще через 6—7 мин), когда сердцебиение плода несколько ослаблялось, можно было видеть постепенное заполнение пупочных артерий ярко-алой кровью, движущейся по направлению от плаценты к плоду. Через некоторое время возле пупочного кольца появлялась темно-красная кровь, постепенно заполняющая пупочные артерии вплоть до плаценты. Эту реакцию нельзя было объяснить ничем иным, кроме сокращения объема плацентарного русла. Так как пупочные вены были перевязаны, кровь могла выходить из плаценты только против своего обычного тока, в пупочные артерии. Описанная реакция у некоторых плодов повторялась с совершенно правильным ритмом, у других же была менее ритмичной (рис. 5). Она наблюдалась в большинстве случаев. Охлаждение физиологического раствора способствовало учащению сокращений, а после подогревания раствора — они становились реже. Сокращения матки не отражались на изучаемой реакции. Незадолго до

смерти плода продвижение крови по сосудам останавливалось, и плод погибал при спавшихся пупочных артериях, содержащих небольшое количество алой плацентарной крови.

По-видимому, одним из раздражителей, вызывающих изменение объема плацентарного русла, являются колебания внутрисосудистого давления, обусловленные, в первую очередь, состоянием сердечно-сосудистой системы плода.

Вторым условием, приводящим в действие плацентарные сосуды, является изменение состава протекающей через них крови. Имеются многочисленные наблюдения, показывающие, что перфузия сосудов плаценты кровью, содержащей различное количество кислорода, углекислоты и других химических раздражителей, по-разному сказывается на деятельности плацентарных сосудов. По-видимому, кислород в избыточном количестве способствует их сокращению, а недостаток кислорода и ацидоз — расслаблению [72].

Развитие и деятельность плацентарного сосудистого русла матери и плода зависит от уровня гормонов: эстрогенов и прогестерона. Перед наступлением беременности и в начале ее эти регуляторы развития и деятельности плаценты вообще и ее сосудов, в частности, образуются в яичниках. Затем и

Рис. 5. Периодические изменения цвета крови в пупочных артериях у плодов 4 крыс после перевязки пупочных вен.

Числа перед кривыми — время в мин. прошедшее после перевязки вен. Подъем кривой — ретроградное поступление в артерию алой крови из плаценты; ее снижение — поступление в артерию синюшной крови плода, находящегося в асфиксии. (По И. Л. Гармашевой.)

плацента начинает вырабатывать подобные же вещества, регулирующие ее же собственную функцию, в том числе и плацентарное кровообращение. Спектр гормонов, вырабатываемых плацентой, у разных видов животных различен. У крысы плацента не синтезирует стероидных гормонов в количествах, достаточных для сохранения беременности после удаления яичников. У мыши в плаценте вырабатываются эстрогены. У человека и обезьяны плацента продуцирует эстрогены, прогестерон, а также лютеотрофин, гонадотропин, адренокортикотропин, релаксин, кортикостероиды, альдостерон [71]. Поэтому удаление у женщин яичников в период, когда плацента достигла зрелости, не исключает возможности дальнейшего развития беременности и нормального плацентарного кровообращения; ребенок может родиться здоровым.

РЕГУЛЯЦИЯ ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ МАТЕРИНСКИМ ОРГАНИЗМОМ

Принято считать, что течение беременности вообще и регуляция маточно-плацентарного кровообращения в частности обеспечивается деятельностью эндокринной системы матери в значительно большей степени, чем нервной. Роль последней общепризнана лишь в процессах, предшествующих беременности. Так, известна рефлекторная стимуляция гипоталамо-гипофизарной системы у самки при случке с самцом, у некоторых животных приводящая к овуляции. Что же касается участия нервной системы материнского организма в развитии уже наступившей беременности, то, насколько мне известно, систематическим исследованием этого вопроса, кроме нашей лаборатории, нигде не занимаются. Эндокринологические же взаимоотношения между матерью и плодом исследуются во многих научных учреждениях. При всей важности последней проблемы рассмотрение физиологии беременности в одностороннем аспекте может привести, и нередко приводит, к ошибочным представлениям о ней. Поэтому, наряду с эндокринной, следует изучать и нервную регуляцию процессов функциональной взаимосвязи матери и плода, в частности, роль нервной системы матери, а в последние сроки внутриутробного развития — и роль нервной системы плода в регуляции плацентарного кровообращения.

В первой главе приведены данные, показывающие интенсивное развитие афферентной системы матки и значительное повышение ее чувствительности перед беременностью и в начале ее. В разнообразных вариантах опытов мы попытались оценить физиологическое значение этого факта в дальнейшем течении беременности.

Систематическое исследование рецепции матки у беременных животных было начато нами в 1946 г.

Вполне понятно, что механизмы, регулирующие маточно-плацентарное кровообращение, могут окончательно сформироваться лишь во время плацентации. После ее завершения и возникает (а затем все увеличивается) необходимость в быстрых приспособительных реакциях, обуславливающих бесперебойное поступление кислорода к плоду, в соответствии с его растущими потребностями. Поэтому исследования проводились нами на животных во вторую половину беременности.

В начале нашей работы самым трудным было найти такую форму опыта, которая соответствовала бы поставленной цели и позволяла бы изучать не только состояние афферентной системы матки, что легко достигается общепринятой перфузионной методикой, но и ее чувствительность именно к тем импульсам, какова бы ни была их природа, которые возникают

в связи с жизнедеятельностью плода. Для этого следовало вызывать различными способами изменение состояния плода так, чтобы при этом не было никакого воздействия на материнский организм, кроме того, которое оказывает или может оказать сам плод.

После испытания многих вариантов опытов мы остановились на следующем, оказавшемся наиболее удачным, и поэтому использованном затем многими сотрудниками лаборатории. Животное, чаще всего кролик, кошка или крыса, в неглубоком барбитуратном или уретановом наркозе помещали в ванну-термостат с теплым физиологическим раствором. После чревосечения производили разрез матки, извлекали плоды, которых размещали на марлевом гамаке так, чтобы пуповины не были натянуты. Они во время опыта сохраняли связь с матерью и, погруженные в жидкость, не могли вдохнуть воздух. У большинства из них сердцебиение длительное время оставалось в пределах нормы.

Выбирая способы воздействия, мы руководствовались следующими соображениями. Введение химических веществ в организм плода при непереязанной пуповине означало бы воздействие не только на плод, но и прямое раздражение матери, так как эти вещества могут проникнуть через плаценту в материнский кровоток. Это не соответствовало бы поставленным задачам. Значительно более удобным и соответствующим нашим целям способом воздействия явилось искусственное изменение плацентарного кровообращения плода, а, следовательно, и теснейшим образом связанного с ним плацентарного кровообращения матери. Повышение или понижение кровяного давления и скорости кровотока в межворсинчатом пространстве может быть воспринято барорецепторами матки.

Изменение плацентарного кровообращения достигалось следующими способами: 1) перевязкой пуповины, что вызывало прекращение плацентарного кровотока плода без опорожнения сосудов от крови, 2) перевязкой пупочных вен, при которой сосуды плаценты переполнялись кровью, 3) перевязкой пупочных артерий, сопровождавшейся понижением кровенаполнения плацентарных сосудов, 4) введением плоду веществ, менявших его кровяное давление (и, следовательно, давление в сосудах плаценты), после предварительной перевязки пупочных вен, после чего вероятность проникновения этих веществ в материнский кровоток была невелика, 5) термическим раздражением кожи плодов, что в условиях легкого наркоза не вызывает их движений, могущих оказать на мать механическое воздействие, но приводит к вазомоторным реакциям, вторично меняющим (как мы убедились) плацентарный кровоток.

При всех этих вмешательствах мы изучали рефлекторные реакции материнского организма на различных уровнях нерв-

ной системы. Производили регистрацию сокращений матки, биоэлектрических потенциалов ее мышц, скорости кровотока в ней (реакции, которые могут быть обеспечены на уровне нервных ганглиев), кровяного давления в сонной артерии, дыхания беременного животного (бульбарные рефлексy) и его электроэнцефалограммы.

Результаты опытов показали, что реакции матери на изменение плацентарного кровообращения плода (т. е. на раздра-

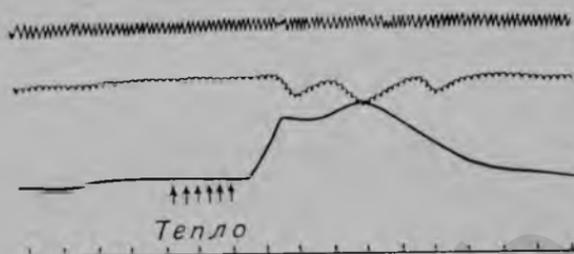


Рис. 6. Рефлекторные изменения дыхания (верхняя кривая), кровяного давления (средняя кривая) и сокращений матки (нижняя кривая) крольчихи после теплового раздражения (обозначенного стрелками) кожи шести плодов, извлеченных из матки и соединенных с ней через плаценту.

Отметка времени каждые 15 сек. (По Н. А. Калининой.)

жение барорецепторов матки) весьма разнообразны. При всех вариантах опытов можно было обнаружить отчетливые изменения каждой из изучаемых функций. Иногда они были кратковременными, иногда более продолжительными, но самый факт способности матери отвечать разнообразными реакциями на сигналы, исходящие от плода (в форме изменений плацентарного кровообращения), не вызывал сомнений [12, 18, 22, 25, 28, 49]. Иллюстрацией служит рис. 6.

Следующей задачей было выяснение того, в какой мере реакции матери дифференцированы, т. е. насколько они зависят от характера вмешательства. При регистрации функций, непосредственно не связанных с деятельностью матки, нам не удалось установить такой зависимости: краткие колебания кровяного давления в сонной артерии и дыхания, наблюдавшиеся при различных вмешательствах, были лишь свидетельством того, что афферентная импульсация достигает бульбарных центров; реакции были сходными при различных изменениях плацентарного кровотока.

Некоторая дифференцированность реакций в зависимости от характера вмешательства отмечается при регистрации

функций матки, а также при отведении потенциалов с нервов, содержащих чувствительные нервные волокна, идущие из матки.

Перевязка пупочных вен у крыс и у самок кроликов приводила к усилению сокращений матки, иногда резкому, в особенности у крыс. Основным раздражителем, по-видимому, являлось повышение кровяного давления в сосудах плаценты при сохранении его пульсовых колебаний в связи с сердечной деятельностью плода. После перевязки пупочных артерий усиление сокращений матки наблюдалось реже. Иногда они отчетливо ослаблялись. Раздражителем в этих опытах являлось, по-видимому, быстрое понижение кровяного давления в плацентарных сосудах, сопровождавшееся прекращением пульсовых его колебаний. Если пупочные вены перерезались, то, как правило, сокращения матки уменьшались. Перевязка пуповин приводила нередко к быстрому ослаблению сокращений матки; иногда они не менялись и очень редко усиливались.

Что касается биопотенциалов, отводимых по вышеописанной методике с подчревного и тазового нервов и отражающих афферентную импульсацию с матки, то у беременных кошек в любые сроки беременности они всегда регистрируются и обычно бывают весьма интенсивны: 25—40 мкв [14]. У двух кошек, взятых в опыт в конце беременности, были обнаружены мертвые плоды. Потенциалы афферентных импульсов с рецепторов матки, отводимых с подчревного нерва, были при этом в пределах шумов установки, так же, как это бывает у небеременных кошек вне течки [30]. Перевязка пуповин всех плодов, находящихся в роге матки, ведет к ослаблению импульсации, иногда после ее кратковременного усиления. Если же перевязать только пупочные вены, то обычно наблюдается усиление импульсации. По-видимому, прекращение пульсовых колебаний кровяного давления в плацентарных сосудах, не опорожненных от крови (при перевязке пуповины), вызывает ослабление воздействия на барорецепторы матки, а усиление пульсации крови и повышение давления (перевязка пупочных вен) приводит к возбуждению рецепторов. Однако при дальнейшем исследовании выяснилось, что зависимость сложнее, чем кажется на первый взгляд, так как перевязка пупочных артерий также приводила к усилению импульсации, хотя при этом давление в сосудах ворсинок падало.

Сходство реакции при перевязке пупочных вен и пупочных артерий, возможно, наблюдалось потому, что раздражающим моментом является изменение давления, т. е. его быстрое повышение или понижение. Правомочно и другое предположение, а именно то, что в обоих случаях, несмотря на противоположные колебания давления в сосудах ворсинок, давление в межворсинчатом пространстве, т. е. фактор, непосредственно дей-

ствующий на барорецепторы матки, в обоих случаях повышается: при перевязке пупочных вен — из-за уменьшения объема межворсинчатого пространства в связи с растяжением ворсинок кровью, а при перевязке пупочных артерий — вследствие переполнения межворсинчатого пространства материнской кровью, отток которой ухудшен из-за прекращения пуль-

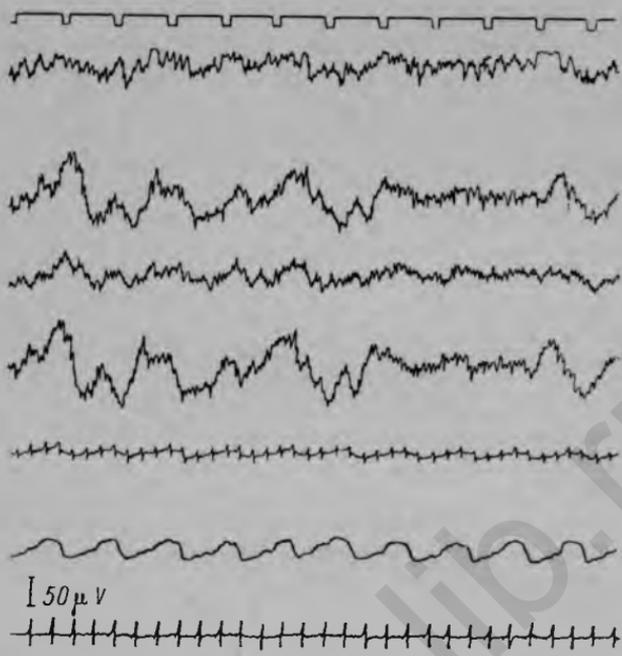


Рис. 7. Изменение электрической активности головного мозга у кролика на 28-й день беременности при шевелениях плода. Отведения монополярные.

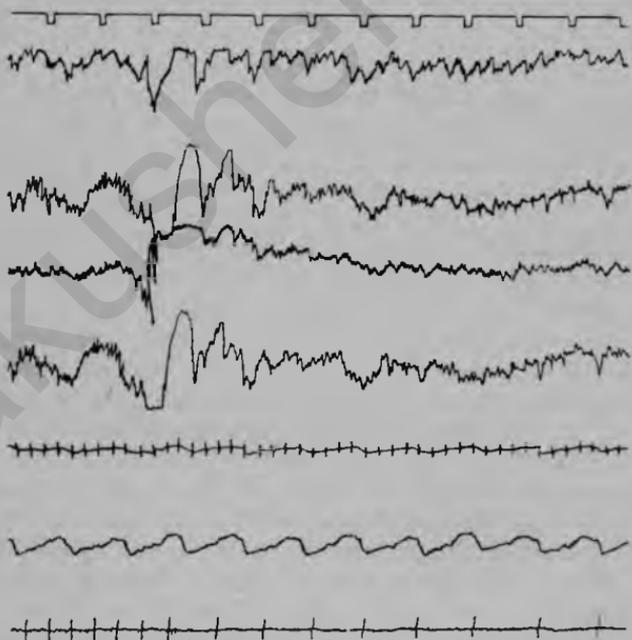
Сверху вниз: отметка времени каждую секунду, сенсомоторная кора, височная кора, затылочная кора, миндалевидное тело, ретикулярная формация среднего мозга, дыхание кролика, ЭКГ кролика, ЭКГ плода. Крестики — шевеление плода, извлеченного под местной анестезией из матки, но связанного с ней через пуповину и плаценту. (По В. А. Ловатину.)

сации ворсинок и резкого уменьшения давления в их сосудах. В обоих случаях имеет место нарушение «внутриплацентарных» функциональных взаимоотношений матери и плода.

Оба предположения могут рассматриваться лишь как рабочие гипотезы, нуждающиеся в экспериментальной проверке. Хотя закономерной связи между особенностью кровотока в плацентарных сосудах плода и характером реакций матери и не обнаружено, но некоторые отличия последних при разных вмешательствах несомненны. При наличии сложной взаимозависимости плацентарного кровотока матери и плода вряд ли можно установить прямую связь между кровяным давлением в сосудах плода и реакциями на них матери. Если бы удалось регистрировать кровенаполнение и кровяное давление



a



b

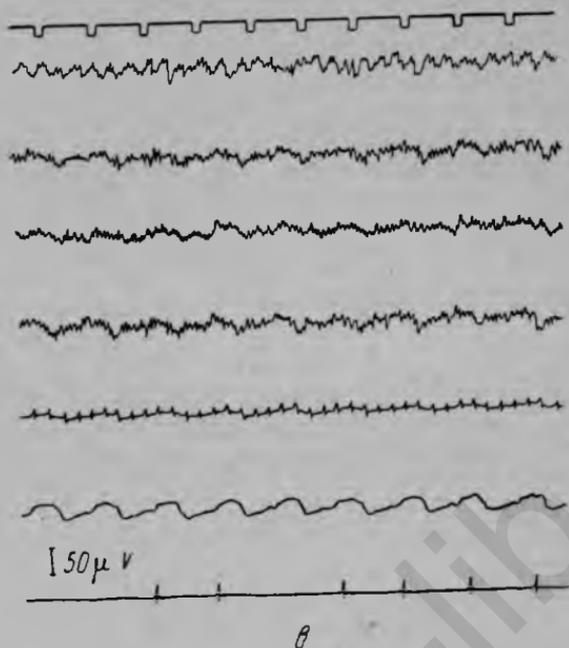


Рис. 8. Изменение электрической активности головного мозга у кролика на 27-й день беременности после перевязки пуповин. Уретановый наркоз (1 г/кг). Отведения монополярные. Сверху вниз: отметка времени каждую секунду, сенсомоторная кора, затылочная кора, миндалевидное тело, ретикулярная формация среднего мозга. ЭКГ кролика, дыхание кролика, ЭКГ одного из плодов, которым перевязывали пуповины. а — за 1 мин до перевязки пуповины; б — реакция в ближайшие секунды после перевязки пуповин трех плодов: брадикардия у одного из плодов и начинающаяся десинхронизация электрической активности головного мозга у самки кролика; в — через 1 мин после перевязки пуповин. Отчетливая десинхронизация ЭЭГ. (По В. А. Лопатину.)

в межворсинчатом пространстве и сопоставить эти данные с реакциями матери, то выявить зависимость между этими процессами, вероятно, было бы легче.

Связь рецептивного нервного поля матки с высшими нервными центрами известна давно. У нас в стране ее исследовали подробно в лабораториях, руководимых Э. Ш. Айрапетьянцем и В. Н. Черниговским [1, 2, 3, 11, 45, 46], и в некоторых других учреждениях [17, 20, 26, 31—34, 38, 41]. В нашей лаборатории определялось функциональное состояние центров головного мозга у беременного кролика в связи с изменениями состояния плода. Предварительные данные, полученные В. А. Лопатиным, показывают, что электрическая активность центров лимбической системы мозга и ретикулярной формации среднего

мозга изменяются при шевелениях плодов (рис. 7), при перевязке пуповин (рис. 8) и при тепловом раздражении кожи плодов (рис. 9). Во всех случаях воздействию подвергались плоды, извлеченные из матки, но связанные с ней через пуповины и плаценты. Между плодами и маткой помещались пластинки, предохраняющие матку от механического раздражения при шевелениях плодов. Как видно из приведенных

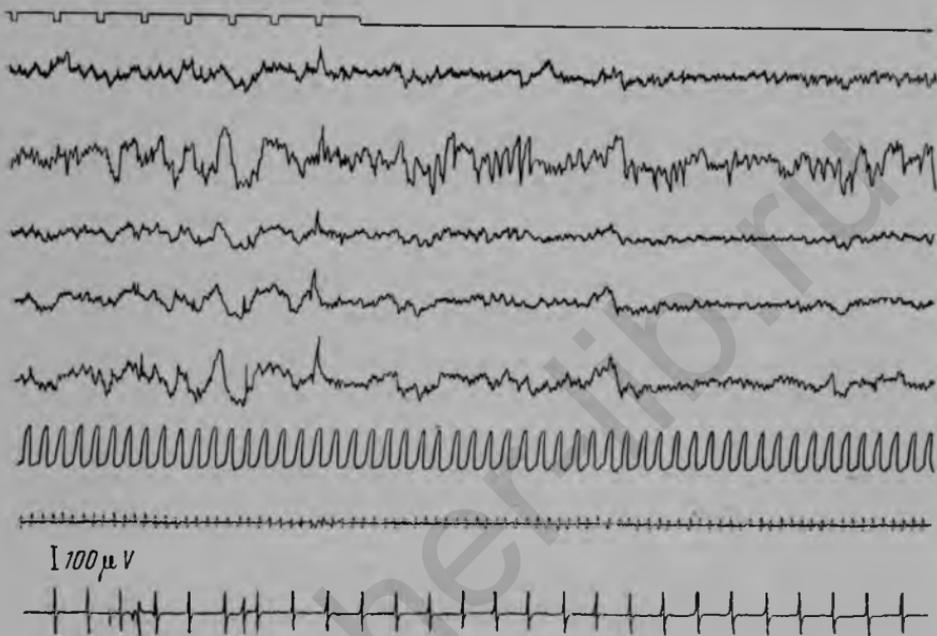


Рис. 9. Изменение электрической активности головного мозга у кролика на 28-й день беременности после термического раздражения кожи плода, извлеченного из матки под местной анестезией и связанного с ней через пуповину и плаценту.

Обозначения те же, что на рис. 7. Момент наложения на плод салфетки, смоченной горячей водой, виден на линии отметки времени. Двигательной реакции плода не было. Десинхронизация ЭЭГ кролика во всех отведениях (кроме отведения из зоны височной коры) без видимых изменений его сердечной деятельности и дыхания. (По В. А. Лопатину.)

рисунков, реакция на шевеления плодов значительно отличалась от реакции на остальные два воздействия. Она была генерализованной и особенно выраженной в ретикулярной формации. Различия между реакциями на перевязку пуповин и термическое раздражение плодов были менее выражены; в обоих случаях наблюдалась десинхронизация электрической активности во всех отведениях.

Следующая задача наших исследований заключалась в том, чтобы установить, насколько чувствительна нервная система матери к проявлениям жизнедеятельности плода и как быстро

ее деятельность меняется вслед за изменениями плацентарного кровотока, т. е. как велика и как подвижна функциональная связь матери с плодом.

Изыскания велись в двух направлениях. Во-первых, мы попытались уменьшить испытываемое воздействие и наносить его на плод, находящийся в матке (исследование М. З. Гермера [15]). Во-вторых, однократное воздействие заменили таким, при котором условия плацентарного кровообращения во время опыта закономерно менялись и деятельность рецепторного аппарата матки, регистрируемая непрерывно, сопоставлялась с фазами изменения плацентарного кровотока (исследование Е. Ф. Крыжановской-Каплун [29]).

Опыты первого варианта ставили на крольчихах за 1—2 дня до родов; при помощи многоканального осциллографа регистрировали биопотенциалы, отводимые с различных участков мышц матки, и электрокардиограммы плодов. Очень тонкую иглу с надетым на нее длинным катетером, соединенным со шприцем, зажатым в штативе, заранее вводили в ягодицу плода через стенку матки. Вся система была заполнена физиологическим раствором поваренной соли. В момент исследования можно было ввести 0,25 мл физиологического раствора, не прикасаясь к беременному животному.

Результаты опыта показали, что отчетливое усиление биоэлектрической активности матки наблюдалось в 27 опытах из 66 и в 20 ответ был под сомнением из-за высокой активности миометрия до вмешательства. Рефлекторная природа этой реакции подтверждалась тем, что ответ нередко регистрировался раньше в другом роге матки (рис. 10), а иногда и только в нем, а не в том роге, где находился подопытный плод. Поскольку рефлекторные изменения биоэлектрической активности мышц матки наблюдались и в тех случаях, когда физиологический раствор вводили в плод, извлеченный из матки, но связанный с ней через плаценту, последняя, очевидно, участвует в передаче информации от плода к матери. Наиболее вероятный механизм заключается в изменении плацентарного кровообращения.

Второе из упомянутых исследований производилось на беременных кошках. Потенциалы отводились от периферического участка перерезанного подчревного нерва (афферентная импульсация с матки). Воздействие заключалось в том, что у плодов, извлеченных из одного или обоих рогов матки, и находящихся на снабжении кислородом и другими веществами через плаценту, слегка сжимались пальцами пуповины. После этого постепенно развивался спазм пупочных сосудов, просвет их сужался, кровоток становился нитевидным, затем наступало сокращение участков раздражения до полного побеления, что свидетельствовало о прекращении кровотока. Все эти

явления были хорошо видны простым глазом. Анализ характера отводимых биопотенциалов показал их ясную зависимость от наличия и интенсивности плацентарного кровотока (рис. 11).

Последнее исследование подтверждает большое значение барорецепторов матки в реакции материнского организма на изменение состояния плода; в нем отчетливо видна значительная зависимость афферентной импульсации с матки от плацентарного кровотока и не отмечается связи импульсации с изме-

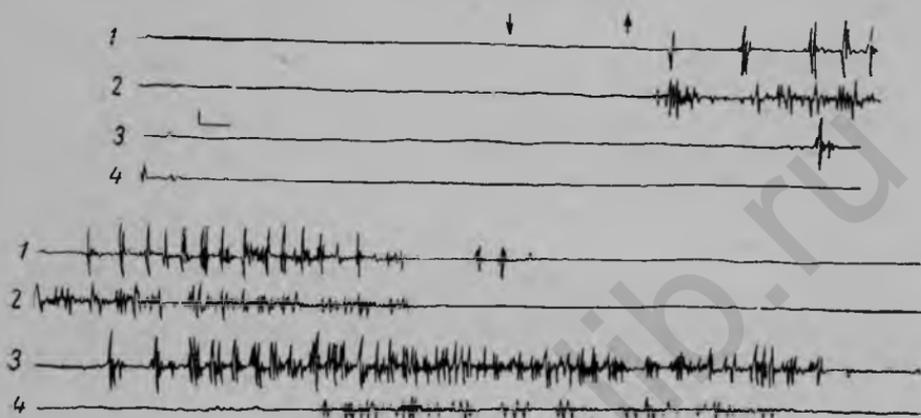


Рис. 10. Реакция «эпиплацентарных» и «внеплацентарных» участков миомерии вагинального конца обоих рогов матки кролика на введение плоду, находящемуся в овариальном конце правого рога матки, 0,25 мл физиологического раствора.

Обозначения: биоэлектрическая активность миомерии «эпиплацентарного» участка левого (1) и правого (3) рогов матки, «внеплацентарного» участка левого (2) и правого (4) рогов матки. Калибровка — 10 мкв, 1 сек., стрелки — начало и конец раздражения. (По М. З. Гермеру.)

нением состава крови, протекающей через сосуды ворсинок. При восстановлении кровотока, после длительного спазма пуповины, в плаценту поступает кровь плода, находящегося в асфиксии, но импульсация в это время приближается к норме. Однако полученные данные не исключают возможности участия в реакции хеморецепторов матки, тем более что прекращение или замедление плацентарного кровотока всегда сопровождается видимым на глаз покраснением плаценты, что указывает на значительное повышение содержания в ней кислорода. В естественных условиях материнский организм воспринимает суммарные влияния, связанные с жизнедеятельностью плода, при помощи всей афферентной системы матки. Между интенсивностью плацентарного кровотока и химическим составом крови имеется теснейшая взаимосвязь и полностью разграничить воздействие на баро- и хеморецепторы в эксперименте вряд ли возможно. Однако форма наших опы-

тов была такова, что полученные результаты мы с большим основанием могли отнести к возбуждению барорецепторов, чем хеморецепторов. Для изучения последних требуются иные исследования, убедительной формы которых нам еще не удалось найти. О повышении хеморецепции сосудов матки во время беременности мы пока можем судить лишь по опытам с их перфузией, которые показали повышенную возбудимость чувствительной нервной системы матки к воздействию химических раздражителей во все сроки беременности [4].

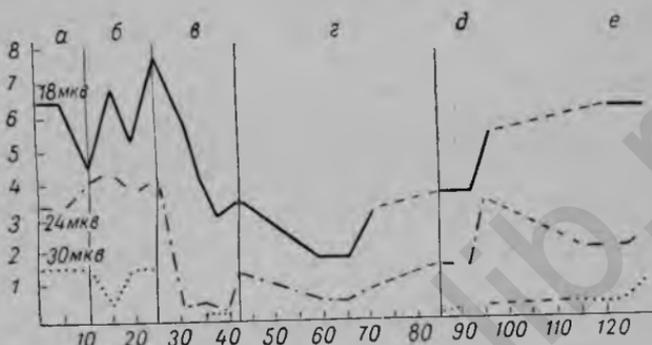


Рис. 11. Изменение частоты потенциалов афферентных импульсов разной величины (порядка 18,24 и 30 мкВ), отводимых от правого подчревного нерва кошки, при спазме пуповин и последующем восстановлении пупочно-плацентарного кровотока у всех плодов в обоих рогах матки.

а — до прикосновения к пуповинам; *б* — во время их легкого сдавления; *в* — во время развития спазма; *г* — во время полного спазма; *д* — после уменьшения спазма, при нитевидном кровотоке; *е* — после восстановления кровотока.
По оси абсцисс — время (в сек.), по оси ординат — частота потенциалов. (По Е. Ф. Крыжановской-Каплун.)

Для дальнейшего выяснения нервных процессов, происходящих в организме матери в различные фазы спазма и расслабления пуповин, регистрировалась эфферентная импульсация, отводимая от подчревного нерва, т. е. импульсация, возникающая в результате деятельности нервных центров, и идущая по направлению к матке. Для этой цели воздействие на пуповину производили у плодов в одном роге матки, иннервация которого не была повреждена, а биопотенциалы отводили от проксимального конца перерезанного нерва второго рога матки. Результаты исследования показали, что изменения интенсивности эфферентной импульсации, идущей к одному рогу матки, отчетливо связаны с плацентарным кровообращением во втором роге матки: во время развития спазма пуповины в некоторых опытах было значительное усиление эфферентной импульсации (рис. 12). Следовательно, изменение плацентарного

кровообращения вызывает возбуждение каких-то нервных центров материнского организма, а от них идут импульсы к матке, состояние которой может рефлекторно изменяться. Зависимость характера эфферентной импульсации от фазы пупочно-плацентарного кровотока была менее закономерной, чем афферентной [29].

Итак, различные варианты наших исследований не оставляют сомнения в том, что материнский организм постоянно «информируется» о состоянии плода и что это осуществляется с помощью рецепторов матки (возможно, тех, которые обнаружены гистологически и в стенке матки, в области прикреп-

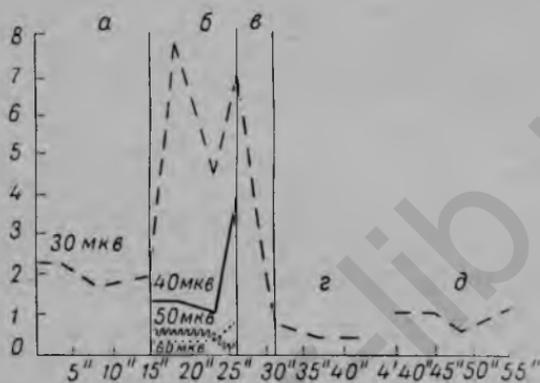


Рис. 12. Изменения частоты потенциалов эфферентных импульсов, отводимых от правого подчревного нерва кошки, при колебании интенсивности тока крови по пуповинам у всех плодов в обоих рогах матки.

Обозначения те же, что и на рис. 11. (По Е. Ф. Крыжановской-Каплун.)

ления плаценты и в ее сосудах; точная локализация рецептивного поля, наиболее чувствительного к влияниям со стороны плода, еще неизвестна), деятельность которых может быть зарегистрирована путем отведения биопотенциалов с подчревных и тазовых нервов, и что характер деятельности чувствительной и эфферентной нервной системы матки обусловлен плацентарным кровообращением плода. Реакции матери на эту информацию весьма разнообразны, в них вовлекается прежде всего и больше всего матка и, конечно, они не могут быть безразличными для плода. Обычно, если есть нервная информация о состоянии органа, то есть и рефлекторное приспособление к уровню его деятельности, т. е. так называемая «саморегуляция» его (обратная связь). В этом отношении плод, по-видимому, находится в материнском организме на правах ее собственного органа. Посылая информацию (в частности, через

изменения плацентарного кровообращения), он вызывает приспособительные реакции матери, обеспечивающие необходимые для его жизни условия в каждый данный момент.

Как известно, при помощи нервной системы обеспечиваются быстрота восприятия, быстрая интеграция полученной информации и разносторонние реакции, вызванные эфферентными нервными импульсами, точно адресуемыми. В этом отношении нервная регуляция существенно отличается от эндокринной регуляции.

В период беременности гормональная регуляция обеспечивает преимущественно плавный цикл реакций материнского организма, необходимых для внутриутробного развития плода; причем во вторую половину беременности у человека основным регулятором являются не материнские, а плацентарные гормоны. Они определяют уровень плацентарного кровообращения в каждый период беременности, способность плацентарных сосудов к живой реакции и к ритмическим сокращениям. Нервная же система матери, по-видимому, обеспечивает ежеминутные и ежесекундные реакции ее приспособления к плоду и, в частности, быструю регуляцию плацентарного кровообращения. Предположение о такой повседневной регуляции вполне согласуется с хорошо известным фактом полного благополучия плода при разных физиологических состояниях как матери, так и его самого.

Как известно, кровообращение в органах меняется в соответствии с уровнем их деятельности, причем распределение энерготрат и, следовательно, распределение кровоснабжения в каждый данный момент может регулироваться центральной нервной системой лишь в том случае, если она информируется об уровне деятельности органа при помощи поступающих от него нервных импульсов. Плод находится целиком на материнском снабжении. Вполне естественно поэтому, что он дает о себе знать в основном так же, как и собственные органы матери, т. е. через нервную систему. Но так как прямой нервной связи между плодом и матерью нет, посредником является плацентарное кровообращение, хорошо отражающее общий уровень деятельности плода.

В литературе описано много данных, показывающих изменение регуляции органов при их деафферентации. В нашей лаборатории наблюдалось нарушение регуляции маточного кровообращения после своеобразной деафферентации сосудистого русла матки кошки путем перфузии сосудов матки $1/2\%$ раствором новокаина [35]. Как только наступала анестезия нервных окончаний матки, скорость перфузии начинала резко меняться в ритме, точно соответствующем ритму дыхания (рис. 13). Поскольку перфузия происходила при вскрытой брюшной полости, колебания внутрибрюшного давления

не могли влиять на матку; не могли отразиться на токе жидкости и колебания внутригрудного давления, так как сосудистое русло перфузируемого рога матки было отключено от дру-

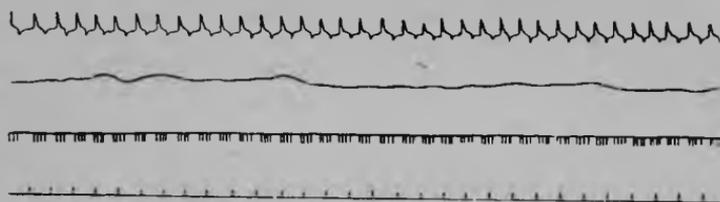


Рис. 13. Колебания скорости вытекания перфузата из сосудов рога матки в ритме с дыханием у небеременной кошки после введения в сосуды этого рога $1/2\%$ -го раствора новокаина. До этого в сосуды этого рога было введено 1000 МЕ эстрадиолдипропионата в виде мелкодисперсной взвеси в сыворотке крови кошки-донора.

Обозначения сверху вниз: дыхание, сокращение левого перфузируемого рога, отметка каплей вытекающего перфузата, отметка времени (5 сек). (По Т. А. Месхи.)



Рис. 14. Ритмические колебания скорости вытекания перфузата из сосудов матки у кошки в середине беременности (а); ускорение перфузии и исчезновение ритма сразу после извлечения шприцем околоплодных вод у одного из плодов этого рога матки (б).

Отметка времени каждые 5 сек. (По М. А. Пуговишняковой.)

гих сосудов тела. Наиболее вероятное объяснение наблюдавшегося факта, как мы полагаем, таково: ослабление афферентной импульсации с рецепторов матки исключило возможность регуляции кровообращения матки в соответствии с ее функциональным состоянием: тонус сосудистых центров снизился, так как они лишились импульсации с большого рецептивного поля; на них начало распространяться возбуждение с активно функционирующих дыхательных центров, и в ритме с дыханием к матке начали поступать импульсы, меняющие тонус сосудов. Иногда во время длительного острого опыта

сосуды матки начинают сокращаться в ритме, не связанном с дыханием — в каком-то «собственном» ритме; после мощного воздействия на рецепторы матки, путем извлечения околоплодных вод, ритмические сокращения ее сосудов прекращаются (рис. 14). Эти примеры показывают, что для полноценной нервной регуляции маточного кровообращения нужна полноценная «информация» о состоянии органа. Поскольку маточно-плацентарный кровоток обеспечивает плод, для регуляции маточно-плацентарного кровообращения нужна информация о состоянии плода. Наши исследования показывают, что такая информация имеется.

Раздельное рассмотрение эндокринной и нервной регуляции маточно-плацентарного кровообращения, как и других физиологических процессов, удобно для научного анализа, но эти механизмы тесно взаимосвязаны и представляют собой, по сути дела, лишь части единого регуляторного механизма. Повышение чувствительности нервной системы матки перед беременностью и в начале ее происходит под влиянием эстрогенов, о чем говорят исследования, описанные в первой главе. Опыты, проведенные на беременных животных, показывают, что у крыс характер рефлекторных реакций мышц матки, вызванных воздействиями на плоды и перевязкой пупочных вен и артерий, был изменен, если за двое суток до этого вводился прогинон или прогестерон. Прогинон ускорял и усиливал, а прогестерон несколько ослаблял изучаемые реакции матери на нарушения плацентарного кровообращения [22].

Исследования Я. Д. Киришенблата и сотрудников [16, 27] показывают, что в эндокринной деятельности яичников нервная система играет известную роль и что, наряду с возбуждающими их нервными влияниями, могут быть и тормозящие; после удаления солнечного сплетения и пояснично-крестцовой части симпатических стволов возрастает реакция яичников на экспериментальное раздражение матки введенными в нее парафиновыми шариками. Не исключена также возможность рефлекторного воздействия с рецепторов матки на эндокринную деятельность яичников без участия диэнцефалогипофизарной системы. Так, при наличии плодов в одном роге матки, у кролика отмечается заметное различие в состоянии обоих яичников. На стороне беременного рога матки обнаруживается усиление сорбционных свойств яичников. То же наблюдается и вне беременности при хроническом механическом раздражении одного рога матки [10].

В настоящее время накопилось много ценных данных, показывающих эндокринную регуляцию маточно-плацентарного кровообращения. Дальнейшее изучение нервных процессов, регулирующих эту же функцию, позволит полнее представить механизмы, обеспечивающие нормальную жизнедеятельность плода.

РЕГУЛЯЦИЯ ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПЛОДОМ

Способность плода к регуляции плацентарного кровообращения возрастает по мере развития сердечно-сосудистой и мышечной его систем и регулирующих их механизмов.

Особый интерес для рассматриваемой проблемы представляет развитие иннервации сердца и сосудов плода.

Сердце зародыша вначале располагается в головной его части. При росте зародыша оно смещается в грудной отдел и при этом блуждающий и симпатический нервы тянутся вслед за ним. Таким образом, с самого начала развития сердца оно имеет связь с формирующейся центральной нервной системой, в частности, с центрами блуждающих и симпатических нервов. Начальное вращение волокон блуждающего нерва в сердце наблюдается на пятой неделе жизни зародыша человека [7], но функция вагусной иннервации возникает позднее; о ней может дать некоторое представление реакция сердца на ацетилхолин. Реакция на адреналин не требует наличия симпатической иннервации и наблюдается до ее созревания [50].

По данным И. А. Аршавского [7], ацетилхолин не оказывает влияния на сердце плода кролика в первую половину внутриутробного развития. Лишь начиная с 15-го дня появляется типичная реакция на ацетилхолин. С этого же времени сердце переходит, по данным автора, на новый, более высокий ритм сокращений, что совпадает с повышением его лабильности. Раздражение периферических окончаний вагуса вызывает у плодов кролика и кошки типичную реакцию сердца позднее. С. М. Еникеева [23] не наблюдала у плодов крыс реакции на такое вмешательство до конца внутриутробного развития.

Симпатическая иннервация начинает функционировать несколько раньше, чем вагусная. Погружение иглы в толщу нервной трубки у плода кролика вызывает тахикардию уже на 12—14-й день жизни: сердцебиение учащается с 75—110 ударов в 1 мин до 160—180 [7].

У плода овцы реакции сердца на раздражение вагуса наблюдаются с начала второй половины беременности; ваготония повышается по мере развития плода [54].

Приведенные данные показывают, что первый период сердечной деятельности осуществляется без центральных нервных импульсов. И. А. Аршавский называет этот период деятельности сердца доиннервационным и полагает, что он заканчивается в то время, когда повышается лабильность сердца, что свидетельствует о его подчинении нервным центрам, посылающим импульсы в синоаурикулярные узлы.

У плодов человека морфологические исследования показывают наличие симпатической и вагусной иннервации сердца. С. И. Арутюнян [5] нашел, что у новорожденных детей морфо-

логически сравнительно хорошо развита экстракардиальная часть симпатической системы и еще сравнительно слабо развита вагусная иннервация сердца. Лишь после рождения число ветвей, отходящих от блуждающего нерва к сердцу, постепенно увеличивается.

Таким образом, к концу внутриутробного развития сердце имеет хоть и не вполне созревшую, но достаточно развитую иннервацию, с помощью которой могут осуществляться рефлекторные реакции. Для понимания их физиологического значения весьма важно знать, с возбуждения каких рецептивных полей они начинаются и какими раздражителями вызываются.

Особенности внутриутробного существования таковы, что воздействия извне поступают не через экстерорецептивные системы, не через легкие и пищеварительный тракт, а через плаценту и связанные с ней сосуды системы пупочной вены, т. е. сосуды, по которым в организм плода течет кровь, насыщенная кислородом и питательными веществами. Специфические рецептивные поля обнаружены при гистологических исследованиях у плода человека в устьях печеночных вен и венозного протока; они не встречаются у взрослых людей [21]. Известно, что в венозном протоке имеется сфинктер, регулирующий объем возврата венозной крови к сердцу. В нем также обнаружены рецептивные поля [59]. Отходящие от нервных окончаний веточки образуют отдельный нерв. Двигательные окончания имеются в мышце сфинктера: судя по отсутствию ганглиозных клеток, они являются окончаниями постганглионарных симпатических нервов, которые подходят к сфинктеру вместе с обоими вагусами [55]. Это заключение подтверждается тем, что раздражение вагусов на шее не вызывает сокращения сфинктера. Boyd [59] изучал иннервацию артериального протока у млекопитающих. В нем обнаружена ткань, похожая на рецептивную нервную ткань каротидного клубочка. Она располагается между артериальным протоком и аортой. Такая ткань найдена и у эмбрионов человека. Boyd полагает, что это хеморецепторы, но физиологической проверки автор не производил.

Часть пупочных артерий, расположенных внутри тела плода, также имеет иннервацию [53].

Таким образом, в сосудистом русле плода, обращенном к внешней для него среде, имеются рецептивные поля, могущие воспринять раздражение и по афферентным нервам передать его в нервные центры.

Раздражения могут быть двоякими: механическими (колебания кровяного давления) и химическими (изменения состава крови). Первые являются обычно непосредственным результатом изменений плацентарного кровотока, а вторые зависят от всех условий, отражающихся на обмене веществ между матерью и плодом и, в частности, от плацентарного кровотока.

Наиболее подробно изучена реакция плода на сдавление пуповины. У плодов всех обследованных лабораторных животных и у человека после сдавления пуповины немедленно возникает брадикардия. Эта реакция, широко изучавшаяся для выяснения нервной регуляции сердечной деятельности плода, может быть также использована для характеристики факторов, вызывающих этот мощный рефлекс.

Для выяснения нервной природы этого явления производилось нарушение иннервации сердца. Сама по себе эта операция даже у доношенных плодов не вызывает значительных изменений частоты сердцебиения. Однако реакция на сдавление пуповины после этого резко меняется: брадикардия наступает не сразу, сердцебиение замедляется постепенно не ранее чем на 24 сек после сдавления пуповины, а иногда значительно позднее [54].

У плода овцы такое влияние указанной операции наблюдается после 80-го дня жизни. На 119-й день отличие от контроля еще более выражено и на 140-й день оно очень велико [54]. Несомненно большое значение кислородного голодания в генезе постепенно развивающейся брадикардии, наблюдающейся при перевязке пуповины в условиях денервации сердца плода и у нормального плода при вдыхании беременным животным глазковых смесей, бедных кислородом [70]. По этому поводу нет разногласий среди исследователей. Обсуждается лишь вопрос о том, связана ли брадикардия этого типа с первичной депрессией миокарда или же возникает в результате центральной гипоксии или влияния измененного состава крови на сосудистые рецепторы [69, 70]. Перевязка каротидных синусов, т. е. исключение значительного рецептивного поля, не отражается на эффекте [70]; не исключена возможность рефлекса с сосудов системы пупочной вены.

Что касается внезапной брадикардии плода, возникающей после перевязки пуповины, то рефлекторная ее природа не вызывает сомнения, так как после денервации сердца она не наблюдается. Рефлекторную природу первичной брадикардии и участие в ней вагуса подтверждают также опыты с введением атропина, предупреждающим развитие этой реакции и у животных [54 и др.] и у людей [66]. Однако, по нашему убеждению, ошибаются те, которые считают основной причиной этой реакции гипоксию или афиксию (т. е. гипоксию и гиперкапнию). В этом отношении интересны материалы, приведенные в статье Adgian, Dawes и др. [51]. У ягненка, извлеченного из матки, производилось искусственное дыхание, а затем перевязывалась пуповина. Брадикардия возникала после перевязки пуповины, несмотря на отсутствие гипоксии. А при заведомой гипоксии плода, но без значительных изменений плацентарного кровообращения (что создается при постепенном уменьшении кислорода в газовых

смесях, вдыхаемых беременной овцой), у плода наблюдается тахикардия и лишь при резкой гипоксии — брадикардия. При гипоксии тахикардия является естественной приспособительной реакцией, так как она способствует усилению плацентарного кровотока, а тем самым и получению большего количества кислорода из материнской крови.

Приведенные данные позволяют предположить, что быстро развивающаяся брадикардия плода является непосредственной реакцией скорее на нарушение плацентарного и системного кровообращения плода, чем на обеднение его крови кислородом.

Поставленные нами опыты показывают, что колебания системного кровяного давления плода также более связаны с условиями плацентарного кровообращения и возбуждением барорецепторов сосудов плода, чем с колебаниями газового состава крови.

Мы изучали реакцию плодов при трех разных вмешательствах: 1) перевязке пуповины, при которой система сосудов в теле плода, связанных с пупочными венами, сразу обедняется кровью, а давление в пупочных артериях возрастает, 2) перевязке пупочных артерий, при которой, в отличие от первого вмешательства, кровяное давление в системе пупочной вены падает не так резко, поскольку из-за сокращения плацентарных сосудов отток крови из ворсинок в тело плода некоторое время продолжается и 3) перевязке пупочных вен, когда в связанных с ними сосудах давление падает так же, как при перевязке пуповины, но плод некоторое время как бы «кровооточит» в плаценту, переполняющуюся кровью, и давление в пупочных артериях если и возрастает, то постепенно.

Сравнение этих трех вмешательств представляло интерес еще и потому, что гипоксия развивалась во всех случаях, но лишь при перевязке пупочных артерий некоторое количество крови, насыщенной кислородом, могло поступить из плаценты в тело плода.

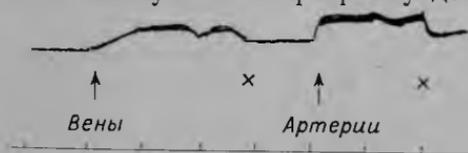
Кровяное давление определялось в сонной артерии у плодов овцы: недоношенных, еще неспособных к выраженным рефлексорным реакциям, и у доношенных плодов, с более развитой нервной системой.

У недоношенных плодов (вес 1130 и 1170 г) во всех трех вариантах опыта в сонной артерии было отмечено отчетливое повышение кровяного давления. Оно было быстрым при зажатии пуповины и пупочных артерий и медленным — при зажатии пупочных вен (рис. 15). Во всех случаях, видимо, повышалось давление в пупочных артериях и в нисходящей аорте, и увеличивалось количество крови, поступающей в сонные артерии, что приводило к повышению давления в них. Замедление реакции при зажатии пупочных вен легко понять, если учесть, что кровь продолжает некоторое время поступать в плаценту. Для

объяснения реакции во всех трех опытах у недоношенных плодов вполне достаточно соображений о перераспределении крови в сосудах.

Иная картина наблюдалась у доношенных плодов весом от 2130 до 4075 г (рис. 16). Особенно интересно сравнение их реакции на зажатие пупочных вен и пупочных артерий. В первом случае не только не было подъема кровяного давления, но, напротив, отчетливо было выражено его снижение. При зажатии же артерии наблюдался резкий подъем кровяного давления и постепенное его снижение. При повторных опытах на одном и том же плоде и в опытах на разных плодах (всего 11 плодов шестидесяти овец) повторялась одна и та же картина.

Механизм начального повышения кровяного давления при зажатии пупочных артерий у доношенных, видимо, такой же, как



и у недоношенных плодов, т. е. оно вызывается поступлением большего количества крови в сонную артерию. Это тем более вероятно, что зажатие брюшной аорты вызывает такие же изменения кровяного давления. Однако у доношенного плода первоначальная реакция сменяется затем понижением кровяного давления почти до нормы, что можно

Рис. 15. Изменения кровяного давления в сонной артерии у недоношенного (вес 1130 г) плода овцы при зажатии пупочных вен и пупочных артерий.

Отметка времени каждые 15 сек. Стрелки — наложение зажима, крестики — снятие его. (По Н. Л. Гармашевой.)

объяснить ослаблением сердечной деятельности (брадикардия) или же рефлекторным расширением сосудистого русла, а скорее всего — сочетанием этих двух реакций.

Падение кровяного давления при перевязке пупочных вен у доношенного плода нельзя объяснить простым изменением гемодинамики, так как у недоношенного плода при этом наблюдается противоположная реакция. Падение происходит быстро, что говорит о рефлекторном изменении деятельности сердечно-сосудистой системы плода. Рефлекс скорее всего начинается с рецептивных полей в сосудах системы пупочной вены и в сердце, так как быстрое повышение давления в пупочных артериях (перевязка их в области пуповины) приводит как у недоношенных, так и у доношенных плодов к повышению давления в сонных артериях.

Механизм описанной реакции кровяного давления, вероятно, сходен с механизмом изменений ритма сердечной деятельности, который также обусловлен прежде всего колебаниями кровяного давления в сосудах, связывающих плаценту с сердцем плода. Об этом говорят опыты, поставленные в нашей лаборатории на морских свинках Г. П. Поляковой [43]. Во время бради-

кардии, возникшей у плодов после перевязки пуповины, в пупочную вену по направлению к плоду толчками вводили по 0,5 мл физиологического раствора. Каждая инъекция сопровождалась кратковременной тахикардией плода (рис. 17), возникшей, видимо, в ответ на раздражение барорецепторов.

На основании своих экспериментальных исследований Reynolds [69] также приходит к заключению, что первичная брадикардия вызывается нарушением венозного возврата крови, т. е. падением кровяного давления в венозных сосудах плода. Автор допускает возможность афферентной импульсации с вен, в частности, с вен печени плода и с пупочных вен, в избытке снабженных фатер-пачиниевыми тельцами, в частности возле пупка. Поскольку установлена также иннервация устьев печеночных вен



Рис. 16. Изменение кровяного давления в сонной артерии у доношенного (вес 2130 г) плода овцы при зажатии пуповины, пупочных вен и пупочных артерий.

Сверху вниз: кровяное давление, дыхание, отметка времени каждые 15 сек. Стрелки — наложение зажима, крестики — снятие его. (По Н. Л. Гармашевой.)

и венозного протока и сфинктера венозного протока, можно допустить также наличие афферентных импульсов при возбуждении этих рецептивных полей. Следует учитывать также возможность прессорного рефлекса с аортального синуса и рефлекса с кардиальных вен.

Barcroft придавал известное значение в объяснении брадикардии рефлексам с сонного клубочка [54]. Однако, по данным Reynolds [69], перевязка сонных артерий не отражается на эффекте первичной брадикардии ни до, ни после перерезки блуждающих нервов. Не исключена возможность рефлекторной реакции сердца при переполнении кровью сосудов печени.

Где бы ни были рецептивные поля, но очевидно, что они раздражаются более изменениями кровяного давления, чем колебаниями состава крови, что весьма существенно для понимания рефлекторной регуляции кровообращения. Ее быстрота и эффективность обусловлены наличием афферентных нервных образований в сосудистом русле плода, соединяющем плаценту с его сердцем, и их способностью к непосредственному восприятию изменений кровотока по этим сосудам; последний же почти

полностью и без малейшего промедления воспроизводит особенности кровотока в плацентарных сосудах.

Это положение отнюдь не исключает возможности возбуждения чувствительной нервной системы сосудов и сердца плода в связи с изменением состава протекающей крови. Больше того, экспериментальные данные показывают, что реакция плода на введение в пупочную вену небольших количеств крови, содержащей кислород, больше, чем на введение неоксигенированной крови [19], что реакция на малые количества хлористого кальция больше, чем на введение физиологического раствора и т. д. Весьма вероятно также влияние гипоксемии, при которой плод может защитить себя путем усиления объемной скорости плацентарного кровотока. Но, конечно, реакция на кислородное голодание имеет весьма сложный механизм, и рефлексы, вызванные возбуждением рецепторов сосудов, являются лишь небольшой его частью.

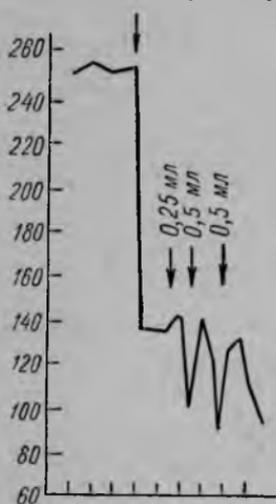


Рис. 17. Учащение сердцебиения у плода (вес 93 г) морской свинки, находящегося в асфиксии, после инъекции физиологического раствора в пупочную вену.

Первая стрелка — перевязка пуповины, последующие — инъекции физиологического раствора в указанных количествах.

По оси абсцисс — отметка времени 5 сек, по оси ординат — частота сердцебиения. (По Г. П. Поляковой.)

Наряду с нервной, наблюдается и эндокринная регуляция кровообращения плода. Reynolds [68] изучал реакцию брадикардии у плодов овцы в условиях адреналэктомии. Если у плода овцы пережать пуповину на короткий срок, то после брадикардии частота сердцебиения восстанавливается и потом на некоторое время превышает исходную. Оказалось, что тахикардия, возникающая после брадикардии, объясняется реакцией надпочечников плода. При удаленных надпочечниках тахикардии не наблюдается. Видимо, тяжелое состояние плода, возникающее при нарушении плацентарного кровообращения,

стимулирует надпочечники к выделению адреналина, что может рассматриваться как компенсаторная реакция. Мы не встретили литературных данных, показывающих роль надпочечников в тахикардии, нередко наблюдавшейся у плодов человека.

Помимо реакций сердечно-сосудистой системы плода в регуляции плацентарного кровообращения играет существенную роль деятельность его скелетных мышц. Как показали исследования М. Р. Могендовича и сотрудников [36, 37], в работе сердца имеют большое значение проприоцептивные импульсы, идущие от мышц. Они имеют значение и в становлении функции сердца

у плода, что показано в специальных исследованиях И. А. Аршавского [6]. В настоящее время имеется много экспериментальных и клинико-физиологических данных, показывающих, что шевеления плода способствуют усилению плацентарного кровотока, что повышение двигательной активности плода имеет значение как приспособительная реакция [7, 8, 39, 40]; такое же значение имеют и внутриутробные дыхательные движения [9].

ЛИТЕРАТУРА

1. Айрапетьянц Э. Ш. Высшая нервная деятельность и интероцепция. Вестн. ЛГУ, 1946, 4—5, 108—118.
2. Айрапетьянц Э. Ш. О сигнализации с аппарата половой сферы. Пробл. кортико-висцер. патол. М.—Л., 1949, 73—92.
3. Айрапетьянц Э. Ш. Высшая нервная деятельность и рецепторы внутренних органов. М.—Л., 1952.
4. Айрапетьянц Э. Ш. и Крыжановская Е. Ф. К физиологии интероцепции матки. Хемоцепция. Сб. научн. тр. Центр. инст. акуш. и гинек., 10, Л., 1947, 33—49.
5. Арутюнян С. И. Нервы сердца у плодов и новорожденных. Автореф. дисс., М., 1946.
6. Аршавский И. А. Роль проприоцептивной (кинестетической) импульсации в преобразовании деятельности дыхательной и сердечно-сосудистой систем в онтогенезе. В кн.: Моторно-висц. рефл. в физиол. и клин. Пермь, 1960, 25—33.
7. Аршавский И. А. Физиология кровообращения во внутриутробном периоде. М., 1960.
8. Аршавский И. А. и Буланова Е. И. Обобщенные двигательные реакции (шевеления) плода человека и их зависимость от питания матери. Бюлл. эксп. биол. и мед., 1951, 8, 125—128.
9. Аршавский И. А., Буланова Е. И. и Тугер И. М. Дыхательные движения плода человека и их значение в нормальном внутриутробном развитии. Бюлл. эксп. биол. и мед., 1952, 3, 13—15.
10. Браун А. Д. и Минович Н. И. Сорбционные свойства яичников беременных крольчих при наличии плодов в одном роге матки. В кн.: Рефл. реакции во взаимоотнош. матер. орган. и плода. Л., 1964, 27—35.
11. Гамбашидзе С. К. Материалы к физиологии интероцепторов половой сферы. Тбилиси, 1952.
12. Гармашева Н. Л. О рефлекторном механизме наступления родов. Акуш. и гинек., 1951, 2, 3—9.
13. Гармашева Н. Л. О механизме регуляции кровообращения в матке и кровоснабжения плода. В кн.: Рефл. реакции женск. орган. Л., 1952, 74—88.
14. Гармашева Н. Л. и Крыжановская Е. Ф. Материалы электрофизиологического исследования безусловнорефлекторных реакций, характерных для беременности. Физиол. журн., СССР, 1960, 46, 12, 1463—1470.
15. Гермер М. З. Влияние изменений состояния плода на биоэлектрическую активность мышц матки. В кн.: Гипоксия плода и новорожд. Л., 1964, 36—44.
16. Гречишкина А. П. и Полотай В. А. Роль вегетативного отдела нервной системы в рефлекторных реакциях с матки на яичники. В сб. научн. раб. Черновицкого мед. инст., Черновицы, 10, 1959, 239—244.
17. Давыдов С. Н. К проблеме изучения функционального состояния коры головного мозга и интероцепции половой сферы в норме и патологии. В сб. научн. тр. каф. акуш. и гинек. 1-й Лен. мед. инст., 1. Л., 1957, 127—130.

18. Демичев И. П. Влияние плацентарного кровообращения на скорость кровотока в матке беременных крольчих. В кн.: Рефл. реакции женск. орган. Л., 1952, 96—100.
19. Демичев И. П. Реакция плодов на введение крови, насыщенной кислородом, в пупочные вены и в кровь беременного животного. Там же, 172—181.
20. Довгань З. В. Влияние интэрорецепторов матки на тонус и сокращение скелетных мышц. В сб. научн. раб. Черновицкого мед. инст., 10, Черновицы, 1959, 245—247.
21. Долго-Сабуров Б. А. Некоторые вопросы морфологии сосудистых и нервных связей. Арх. анат., гист. и эмбриол., 1940, 24, 3—6.
22. Дризгалович С. Е. Влияние прогестина и прогестерона на реакцию мышц матки беременных белых крыс, вызываемую изменениями кровяного давления в сосудах плаценты. Рефл. реакции женск. орган. Л., 1952, 56—60.
23. Еникеева С. И. Роль иннервационных механизмов в изменении лабильности сердца на разных этапах онтогенеза. Физиол. журн. СССР, 1941, 30, 3, 339—345.
24. Змитрович Л. А. Изменение венозного давления в процессе физиологически протекающей беременности. Акуш. и гинек., 1960, 1, 49—52.
25. Калинин Н. А. Влияние раздражения плодов на кровяное давление и дыхание беременных крольчих. В кн.: Рефл. реакции женск. орган. Л., 1952, 50—56.
26. Кекчеев К. Х. и Сыроватко Ф. А. К вопросу об интэроцептивных раздражителях. Акуш. и гинек., 1939, 5, 17—21.
27. Киршенблат Я. Д., Гречишкина А. П., Довгань З. В. і Семен Н. П. Гальмюючи нервові впливи на функції яєшників. Фізіол. ж. АН УРСР, 1961, 7, 1, 54—60.
28. Крыжановская Е. Ф. Хеморецепция сосудов и слизистой оболочки матки кошки и влияние на нее гормонов яичника. В кн.: Рефл. реакции женск. орган., Л., 1952, 23—24.
29. Крыжановская-Каплун Е. Ф. Влияние изменения плацентарного кровообращения у кошек на афферентную и эфферентную импульсацию по подчревному нерву. В кн.: Гипоксия плода и новорожд. Л., 1964, 31—36.
30. Крыжановская Е. Ф. Электрофизиологическое исследование афферентной импульсации с рецепторов матки при действии препаратов гормонов яичников. Физиол. журн. СССР, 1964, 1, 106—111.
31. Левинсон Л. Л. О влиянии шевеления плода на биоэлектрическую активность головного мозга. В сб. научн. тр. каф. акуш. и гинек. 1-й Лен. мед. инст., 2, Л., 1961, 150—154.
32. Лисогор О. П. Значение матки в регуляции гонадотропных функций гипофиза и полового цикла. Автореф. дисс. Харьков, 1955.
33. Лотис В. М. Условные интэроцептивные рефлексy с матки. Акуш. и гинек., 1949, 6, 15—19.
34. Лотис В. М. Интэроцепция матки. Нов. мед., 1950, 16, 68—71.
35. Месхи Т. А. О физиологическом механизме действия внутривенно введенного эстрадиолдипропионата на моторику матки и кровообращение в ней. Автореф. дисс. Тбилиси, 1964.
36. Могендович М. Р. Рефлекторное взаимодействие локомоторной и висцеральной систем. Л., 1957.
37. Могендович М. Р. Моторно-висцеральные рефлексy. В кн.: Моторно-висц. рефл. в физиол. и клин. Пермь, 1960, 5—19.
38. Овчинникова М. Д. Изменение реактивности рефлекторных аппаратов с рецепторов матки в различные сроки беременности и послеродового периода. Автореф. дисс. Харьков, 1961.
39. Оганисян А. А. и Арутюнян Р. С. Обобщенные двигательные реакции (шевеления) у новорожденных детей. В сб. научн. тр. АН Арм. ССР, 2, Ереван, 1949, 135—148.

40. Оганисян А. А., Маргарян Л. П. и Погосян Л. М. Шевеления и утробные дыхательные движения человеческого плода при нормальной и патологической беременности. Сообщение 1. Шевеления и утробные дыхательные движения человеческого плода при нормальной беременности. В сб. научн. тр. АН Арм. ССР, Ереван, 2, 1949, 91—110.
41. Орлов И. В. Особенности и локализация восходящих влияний, возникающих при раздражении интэрорецепторов матки. Автореф. дисс. М., 1963.
42. Петров-Маслаков М. А. О нейрогенных дистрофиях женских половых органов (патогенез и терапия). Л., 1952.
43. Полякова Г. П. О характере и механизме изменения сердцебиения плодов морских свинок при острых нарушениях плацентарного кровообращения. В кн.: Рефл. реакции женск. орган. Л., 1952, 100—115.
44. Симановский Н. П. К вопросу о влиянии чувствительных нервов на отправление и питание сердца. Дисс. СПб, 1881.
45. Фельбербаум И. М. Интероцептивные условные рефлексy с матки. Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова, 1. Л., 1952, 85—92.
46. Фельбербаум И. М. Условные и безусловные рефлексy с матки. Автореф. дисс. Л., 1954.
47. Френкель Г. Л. Так называемое периферическое сердце. Вопросы экстракардиального кровообращения. М.—Л., 1935.
48. Черемных А. А. Изменения капиллярного русла печени у плодов и новорожденных белых крыс при асфиксии. Арх. патол., 1963, 7, 53—61.
49. Шванг Л. И. Изменения электроэнцефалограммы беременного животного при нарушении его взаимосвязи с плодами. В кн.: Рефл. реакции во взаимоотнош. матер. орган. и плода. Л., 1954, 42—47.
50. Шидловский В. А. О характере действия медиаторов в зависимости от степени развития периферической нервной системы. Докл. 7-го Всесоюзн. съезда физиол., биохим. и фармакол. М., 1947, 359—361.
51. Adrian G. M., Dawes G. S., Pritchard M. M. L., Reynolds S. R. M. a. Wyatt D. G. The effect of ventilation of the foetal lungs upon the pulmonary circulation. J. Physiol., 1952, 118, 1, 12—22.
52. Arey L. B. The presence and arrangement of smooth muscle in the human placenta. Anat. Rec., 1948, 100, 4, 636.
53. Barclay A. E., Franclin K. J. a. Pritchard M. L. The foetal circulation and cardio-vascular system and the changes that they undergo at birth. Oxford, 1945.
54. Barcroft J. Research on prenatal life. Oxford, 1946.
55. Barron D. H. The changes in the foetal circulation at birth. J. Physiol. Rev., 1944, 24, 277—295.
56. Benirschke K. A review of the pathologic anatomy of the human placenta. Am. J. Obstet. Gynec., 1962, 84, 11, 1595—1622.
57. Berge ten B. S. The role of the capillaries of the placental villi on the function of the placenta. Congrès Montreal, 1958, 276—296.
58. Bøe F. Vascular morphology of the human placenta. In: Cold Spring Harbor symp. on quant. biol., 1954, 19, 29—36.
59. Boyd J. D. The inferior aortico-pulmonary glomus. Brit. med. Bull., 1961, 17, 2, 127—131.
60. Browne McClure J. C. Utero-placental circulation. In: Cold Spring Harbor symp. on quant. biol., 1954, 19, 60—71.
61. Bumm E. Entwicklung des mütterlichen Blutkreislaufes in der menschlichen Placenta. Arch. Gynäk., 1893, 43, 181—195.
62. Burwell C. S. Circulatory adjustments to pregnancy. Bull. John's Hopk. Hosp., 1954, 95, 5, 115—129.
63. Clara M. Die arterio-venöse Anastomosen. Anatomie, Biologie und Pathologie. Leipzig, 1939.
64. Hamilton W. J. Observations on the human placenta. Proc. Roy. Soc. Med., 1951, 44, 6, 489—496.

65. Langen C. D., de. The placenta as an example of peripheral heart. *Cardiologia*, 1954, 24, 6, 346—352.
66. Mendez-Bauer C., Poseiro J. J., Arellano-Hernandez G., Zambrana M. A. a. Caldeyro-Barcia R. Effects of atropine on the heart rate of the human fetus during labor. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1963, 85, 8, 1033—1053.
67. Ramsey E. M. The placental circulation. In: *The placenta and fetal membranes*. N. Y., 1960, 38—62.
68. Reynolds S. R. M. Adrenal glands response to circulatory distress in fetal lambs. *Science* 1953, 118, 3061, 248—249.
69. Reynolds S. R. M. Bradycardia in the lamb fetus in response to circulatory distress. *Am. J. Physiol.*, 1954, 176, 1, 169—174.
70. Reynolds S. R. M. a. Paul W. M. Circulatory response of the fetal lamb in utero to increase of intrauterine pressure. *Bull. John's Hopk. Hosp.*, 1955, 97, 5, 383—394.
71. Ryan K. J. Hormones of the placenta. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1962, 84, 11, 1695—1713.
72. Schmitt W. Untersuchungen zur Physiologie der Placentargefäße. *Zschr. Biol.*, 1922, 75, 19—78.
73. Spanner R. Mütterlicher und kindlicher Kreislauf der menschlichen Placenta und seine Strombahnen. *Zschr. Anat.*, 1935, 105, 163—242.

Глава IV

РЕГУЛЯЦИЯ ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ КАК ОДИН ИЗ ОСНОВНЫХ МЕХАНИЗМОВ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВНУТРИУТРОБНОГО ОРГАНИЗМА С ВНЕШНЕЙ СРЕДОЙ

МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ КАК ОСНОВНАЯ ПЕРЕМЕННАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ, ОКРУЖАЮЩЕЙ ПЛОД

Взаимодействие организма с внешней средой во время внутриутробной и постнатальной жизни во многом несходно. На первый взгляд кажется, что основное отличие состоит в гораздо большем постоянстве внешней среды, непосредственно соприкасающейся с плодом. Действительно, плод избавлен от многих раздражителей, действующих на организм после рождения, что весьма облегчает его гомеостаз. Он почти не тратит энергии на терморегуляцию, на пищеварение, мало расходует ее на выделительные процессы, на двигательные акты, ограниченные пространственно и облегченные потому, что плод окружен жидкостью. Его центральная нервная система получает

ничтожное количество импульсов с экстерорецепторов и относительно малое — с проприорецепторов. Говорят даже о состоянии невесомости плода [32].

Такое представление может показаться совершенно правильным, если подойти к плоду так, как обычно подходят к внеутробному организму. Однако если учесть специфику связи плода с внешней средой, то легко себе представить большую изменчивость влияния последней на плод.

Поскольку между плодом и внешним миром находится мать, вполне понятно, что влияния извне, которым она подвергается, доходят до плода лишь в трансформированном виде. Плод может воспринять изменения состояния матери лишь в том случае, 1) если количественно и качественно меняется поток веществ, поступающих в его кровь через плацентарную мембрану, 2) если колеблется внешнее давление, что связано с сократительной деятельностью матки, или 3) если, под влиянием воздействий извне, плацентарный кровоток становится иным, что немедленно отражается на кровяном давлении в венозном и артериальном русле плода и на ударном объеме его сердца. Все три фактора взаимосвязаны. Плацентарный кровоток зависит от состава материнской и плодовой крови, и наоборот, изменения плацентарного кровообращения немедленно сказываются на снабжении плода кислородом и питательными веществами и на освобождении его от ненужных продуктов обмена веществ. Сокращения мышц матки создают известный ритм колебаний плацентарного кровотока (матери, а, следовательно, и плода), причем умеренные сокращения способствуют кровотоку, а более интенсивные могут затруднить отток материнской плацентарной крови вследствие сдавления вен, проходящих в миометрии.

При всей важности изменений тонического напряжения мышц матки в различные сроки беременности для ее нормального течения, в повседневных процессах уравнивания плода с внешней средой этот фактор не имеет первенствующего значения. При сопоставлении двух других факторов (см. выше) весьма важно отметить следующую особенность влияния на плод изменений маточно-плацентарного кровообращения. Оно отражается не только на кровообращении плода, но может изменить его обмен веществ значительно более резко, чем это возможно при нарушениях метаболизма у самой матери. Спазм маточных сосудов может свести к нулю поступление кислорода к плоду на некоторый (обычно небольшой) срок. Прекращение перфузии сосудов матки мы наблюдали часто при отнюдь не слишком резких воздействиях на беременное животное. У женщин спазм сосудов матки, по-видимому, возникает при волнениях, судя по резкой, но кратковременной брадикардии у плода. Многогранные и разносторонние регулирующие механизмы, немедленно вступающие в действие при неблагоприятии плода,

обычно предохраняют его от значительных потрясений. Однако потенциальная возможность изменений доставки кислорода любому органу и, в том числе, беременной матке и плоду, при изменениях кровотока значительно больше, чем вследствие любых обменных нарушений организма. Ни при каких условиях, совместимых с нормальным существованием матери, не бывает такого резкого падения уровня кислорода в ее крови, а следовательно, и в крови межворсинчатого пространства, которое могло бы вызвать тяжелую асфиксию плода. Рефлекторный же спазм маточных сосудов, даже при относительно благополучном состоянии матери, может привести к острому снижению уровня кислорода в материнской части плаценты.

Усиление маточно-плацентарного кровотока с точки зрения интересов плода сопоставимо с повышением уровня кислорода и питательных веществ в крови матери, причем усиление снабжения плода путем активной гиперемии матки создается матерью значительно быстрее, проще и с меньшей затратой энергии, чем путем усиления ее дыхания, питания и обмена веществ. Регуляция плацентарного кровообращения является регуляцией всех видов обмена веществ между матерью и плодом, но имеет особенно большое значение для дыхания плода, ослабление которого даже на короткий срок может иметь весьма неблагоприятные последствия. Жизнедеятельность плода находится в зависимости от плацентарного кровотока в каждый данный момент и потому неудивительно, что и у матери и у плода имеется такое разнообразие способов регуляции этой функции.

Высказываются мнения о том, что во время беременности патогенные влияния извне меньше отражаются на кровообращении в матке, чем в других органах; такую особенность матки рассматривают как приспособление, охраняющее благополучие плода. Так, Г. М. Салганник [22] после значительной кровопотери у беременного животного наблюдал менее выраженное малокровие матки, чем других органов. Подтверждение этого есть и в работе И. И. Бенедиктова [4], проведенной в нашей лаборатории. Определяя у беременных животных температуру в матке и в прямой кишке, а также интенсивность кровотока в этих органах по скорости охлаждения нагреваемых термодисков, И. И. Бенедиктов нашел, что при общем охлаждении животных состояние матки меняется несколько менее, чем прямой кишки.

Несмотря на то, что имеющиеся материалы пока еще не дают убедительных данных, показывающих охрану кровообращения в матке от внешних влияний в период беременности, но само по себе это предположение вполне вероятно. Аналогичные примеры имеются и в отношении других процессов, связанных с функцией размножения. Так, например, у амфибий половина гликогена, имеющегося в организме, находится в яичниках. Этот репродуктивный гликоген совсем не участвует в обменных

процессах. Его количество в яйчниках не меняется под влиянием стрихнина, адреналина и инсулина, хотя в печени, в мышцах и даже в сердце содержание гликогена при этом резко уменьшается [31]. Такая защитная реакция, образовавшаяся в процессе эволюции, имеет большое биологическое значение.

Что касается маточного кровообращения, то если оно «оберегается» организмом во время беременности, то лишь в известной степени; так как в этот период можно наблюдать значительные рефлекторные изменения маточного кровотока. Правда, во время нормальной беременности вазомоторные реакции матки происходят на фоне ее активной гиперемии, поддерживаемой гормональными влияниями, в течение всей беременности. Так как эта гиперемия обуславливает избыточное обеспечение потребностей плода, то вазомоторные реакции матки, происходящие в физиологических пределах, для плода не вредны. Весьма возможно, что колебания скорости кровотока в сосудах матки, а вслед за этим и в плацентарных сосудах, для плода даже полезны, так как при этом совершенствуются его приспособительные реакции.

При рассмотрении внешних влияний на плод не так уже легко определить, что собственно является для плода непосредственно окружающей его внешней средой. От всей стенки матки, за исключением плацентарного участка, плод отграничен оболочками и водами так, что на него могут воздействовать лишь относительно примитивные раздражители, в частности механические. Сложных взаимодействий с этой частью матки у плода не происходит. Правда, по всей внутренней поверхности матки расположены чувствительные нервные окончания, которые могут возбуждаться в разной степени, в зависимости от механических и отчасти химических взаимодействий между плодом, околоплодными водами и оболочками плода, с одной стороны, и стенкой матки, с другой.

Несоизмеримо более сложны отношения в плацентарной области. Хотя плацента является частью плода, развивающейся из его тканей, и к внешней среде безоговорочно можно отнести лишь материнскую часть плаценты и протекающую через нее кровь, но при рассмотрении связи плода с внешней средой всю плаценту, представляющую собой функционально единую структуру, состоящую из материнских и плодовых тканей, можно рассматривать как промежуточное звено между плодом и остальным внешним миром. Плацента, вынесенная за пределы организма плода, является посредником между ним и внешним миром в широком смысле этого слова, т. е. образованием, регулирующим взаимосвязь плода с внешней средой и предохраняющим организм плода от прямых воздействий извне. В ней, кроме того, вырабатываются и депонируются многие вещества, поступающие по мере надобности к плоду.

Обладая мощными механизмами регуляции обмена веществ и кровообращения, плацента берет на себя значительную часть функций приспособления плода к внешней среде, что особенно важно в период, когда плод еще мал и способен лишь к самым элементарным приспособительным реакциям на уровне, свойственном примитивным живым существам.

В начале беременности, и, пожалуй, в течение всей ее первой половины, приспособительные (в интересах плода) реакции плаценты во много раз разнообразнее и сложнее, чем у самого плода. Основная сущность плацентарной функции собственно и состоит в дифференцировке внешних воздействий, т. е. в блокировании вредных и в превращении многих других влияний в полезные для плода и нужные ему именно в данное время.

Существовало мнение, что «гармония» во взаимоотношениях двух организмов достигается именно тем, что нервная система ни матери, ни плода не принимает участия в их функциональных взаимоотношениях и что автономность плацентарной функции является благом для плода, так как именно поэтому плод может получить от матери все, независимо от изменения ее состояния [30]. Это мнение несовместимо с современным представлением о регуляции физиологических процессов. Действительно, временно существующий орган — плацента и большая часть пуповины не имеют нервных образований и обладают удивительной способностью к регуляции функций при помощи механизмов, заключенных в них самих. Но, как известно, во время беременности для снабжения плода мобилизуются все функции материнского организма, особенно с середины беременности, когда плоду уже не хватает «местных» приспособительных механизмов матери, так как рост матки к этому времени почти прекращается. Именно тогда и вовлекаются в этот процесс общие системы кровообращения, дыхания, обмена веществ. То, что многогранные изменения функции материнского организма настолько хорошо координированы, что здоровая беременная женщина практически не замечает своей беременности, пока плод не очень велик, и добавочная энерготрата ею почти не ощущается, говорит не против участия нервной системы в процессах, характерных для беременности, а за него, так как известно, что наиболее совершенная интеграция всех функций осуществляется центральной нервной системой.

Одна из наиболее подвижных функций, регулируемых нервной системой, — внутриорганный кровообращение. Не подлежит сомнению, что и на кровотоке через межворсинчатое пространство отражаются все те факторы, которые влияют на кровоток в любом органе. Кровенаполнение материнской части плаценты меняется в ритме с сердцебиением, дыханием матери, при ее мышечной деятельности, эмоциональном напряжении, пищеварении и т. д. Эти колебания, немедленно отражающиеся на пла-

центральном кровотоке плода, представляют одну из наиболее существенных для него переменных составляющих внешней среды.

Сердце плода связано с плацентарными сосудами почти непосредственно широким сосудистым руслом. Поэтому оно более доступно для прямых механических (и химических) раздражений при изменениях внешней среды, чем в постнатальной жизни. Сердце несколько охраняют сфинктер венозного протока и сосудистое русло печени плода, шунтирующее кровотоки. Все же нетрудно предугадать большую зависимость сердечной деятельности плода от колебаний плацентарного кровотока, которая и явилась предметом наших исследований.

РЕАКЦИИ СЕРДЦА ПЛОДА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИЯХ НА МАТЬ, ВЫЗЫВАЮЩИХ РЕФЛЕКТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

При изменениях внешней среды, окружающей мать, в связи с экспериментальными и терапевтическими воздействиями на материнский организм легко представить себе цепную реакцию, в которой последовательно меняются следующие процессы: кровоток через матку и межворсинчатое пространство, затем через плацентарные сосуды плода и сосуды системы пупочной вены, и, наконец, кровоток через сердце плода, ударный объем сердца и ритм сердечной деятельности. В эту довольно длинную цепь вовлекаются функции весьма подвижные, имеющие сложную регуляцию и зависимость от многих процессов, в указанную цепь прямо не входящих. Поэтому нельзя рассчитывать на выявление постоянных реакций сердца плода в ответ на определенные, дозированные воздействия на мать. Но установление хотя бы известных закономерностей может дать представление о связи плода не только с непосредственно окружающей его внешней средой, но и с более широким миром.

В качестве воздействий, вызывающих рефлекторные сосудистые реакции материнского организма, мы избрали местные термические раздражения. У животных и у людей во время вмешательства регистрировалась сердечная деятельность плода, иногда в сочетании с двигательной активностью. Реакции плода наблюдались в большинстве случаев, но различие в их характере при холодовых и тепловых воздействиях было лишь статистическим. Холодовое раздражение кожи беременной крольчихи путем накладывания кусочка льда чаще всего вызывало у плодов брадикардию, а тепловое раздражение — тахикардию. Некоторое различие в реакции плодов отмечалось также при термическом раздражении желудка: введение крольчихе в желудок через зонд холодной воды ($7-10^{\circ}\text{C}$) вызывало у плодов в большинстве опытов замедление сердцебиения, а введение горячей воды ($60-70^{\circ}$) — тахикардию. Реакция плодов наблюдалась вне

связи с сокращениями матки, регистрируемыми в ряде опытов одновременно с сердцебиением плода [24].

Горячий и особенно холодный влагалищные души у беременных крыс вызывают у плодов брадикардию и появление дыхательных движений. В таком же опыте на овце, наряду с брадикардией, отмечалось повышение артериального давления у плода. Это вмешательство приводило к повышению тонуса мышц матки, что возможно имело значение в механизме реакции плода. Однако время реакции плода и ее продолжительность не всегда совпадали с сокращениями матки и только ими не могли быть объяснены [9].

У женщин исследовалось влияние на плод тепла (грелки 60° С) и холода (пузыря со льдом), прикладываемых к животу матери. Тепловое воздействие чаще вызывало тахикардию у плода, чем холодное. Последнее в 83% случаев приводило к брадикардии [26].

Приведенные данные показывают, что местные термические воздействия на мать вызывают быструю реакцию сердца плода, основной причиной которой, судя по характеру вмешательства, является рефлекторное изменение маточно-плацентарного кровотока. Некоторое подтверждение такого предположения видно из исследований, проведенных И. И. Бенедиктовым [5] на беременных животных и на небеременных женщинах. Автором исследовалась интенсивность маточного кровотока у беременных крольчих и крыс по теплоотдаче с нагреваемого датчика, введенного в «пустой» рог матки крольчихи, у которой была беременность в одном роге матки, или введенного в «беременный» рог между оболочками плода и стенкой матки. Оказалось, что местное холодное воздействие вызывало понижение температуры в матке и ослабление интенсивности кровотока в ней; то же наблюдалось и у $\frac{2}{3}$ небеременных женщин при введении им датчика в полость матки. Эффект теплового раздражения кожи был менее постоянным.

Для сопоставления реакции сосудов матки и сердца плода в острых опытах на кошках использовалась перфузионная методика. Изучали влияние на скорость перфузии сосудов матки и на частоту сердцебиения плода одних и тех же вмешательств: вдыхания аммиака, эфира [7, 25], диатермии солнечного сплетения [19], внутривенного введения аминазина [11] и др. Сопоставляли результаты, полученные в разных опытах, или же один рог матки перфузировали, а во втором регистрировали частоту сердцебиения плодов.

Результаты опытов показали, что прекращение или резкое замедление перфузии, объяснявшееся, видимо, повышением тонуса сосудов, так как оно не сопровождалось значительным сокращением миометрия, обычно сочеталось с брадикардией плода. Это бывало, например, при раздражении дыхательных

путей аммиаком или эфиром, или при введении аминазила. Ускорение перфузии, которое означало падение внутрисосудистого сопротивления, иногда сочеталось с тахикардией плода; такая реакция отмечалась при диатермии околопочечных областей и солнечного сплетения [19]. Иногда одновременно с ускорением перфузии наблюдалось замедление сердцебиения плода.

Скорость перфузии сосудов матки, конечно, не отражает полностью интенсивности кровотока (или в опытах — тока пи-

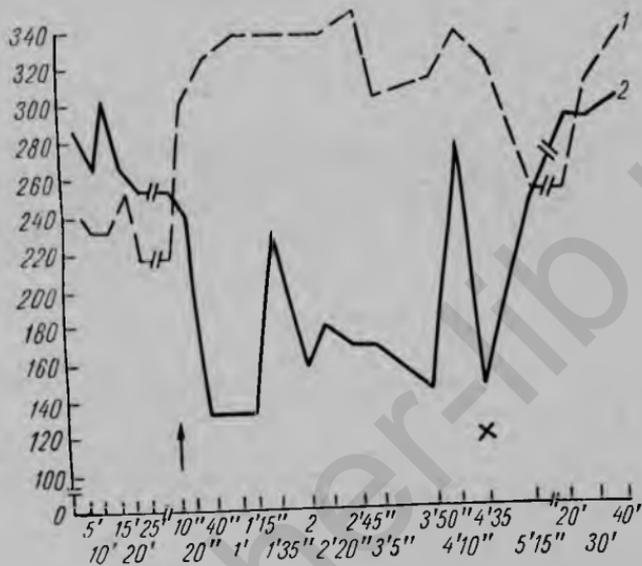


Рис. 18. Изменения сердцебиения крольчихи (1) и плода (2) после введения в ушную вену крольчихи 3 мл 0,8%-го аминазила на 28-й день беременности.

По оси абсцисс — время, по оси ординат — частота сердцебиения (в мин). Стрелка — начало, крестик — окончание инъекции. (По Н. Н. Константиновой.)

тательной жидкости) через материнскую часть плаценты. Все же почти одновременная реакция сосудов матки и сердца плода, наблюдавшаяся во многих исследованиях, является еще одним косвенным свидетельством в пользу зависимости сердечной деятельности плода от маточно-плацентарного кровотока, тем более, что реакции сердца плода нельзя было связать с сократительной деятельностью миометрия.

Роль рефлекторных сосудистых реакций матери как первопричины, вызывающей изменения сердечной деятельности плода, легче всего выявляется при внутривенных введениях матери некоторых веществ. Н. Н. Константинова [11] использовала аминазин для анализа физиологических взаимоотношений сердечно-сосудистых систем матери и плода. Введенный внутривенно

беременному кролику в дозе 10 мг/кг в 0,8% растворе он вызывает тахикардию у самки и брадикардию у плода (рис. 18). Введенный внутримышечно непосредственно плоду, он не вызывает брадикардии; непродолжительная тахикардия, бывающая при этом у плода, возможно является реакцией на укол. Таким

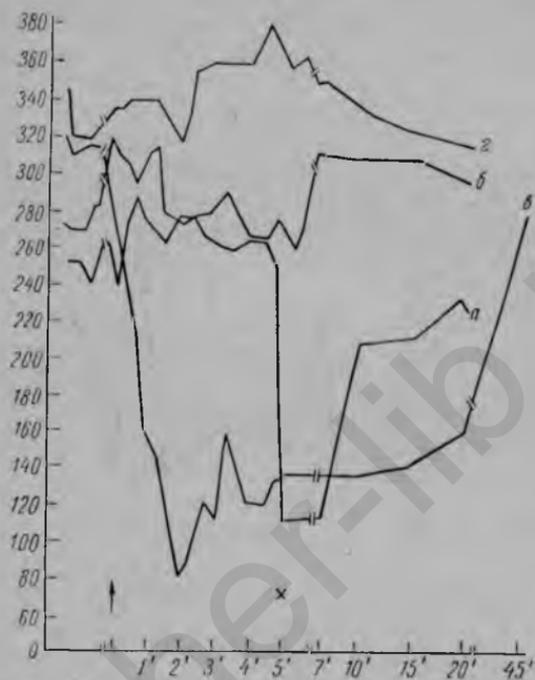


Рис. 19. Зависимость реакции плодов от функционального состояния крольчих в момент вмешательства.

а — внутриартериальное введение крольчихе на 28-й день беременности 4,7 мл 0,8%-го аминазина; *б* — то же через 10 мин после внутриартериального введения 3,5 мл 8% новокаина; *в* — внутривенное введение той же дозы аминазина крольчихе, фиксированной на спине, и *г* — внутривенное введение той же дозы охлажденного аминазина, вызывающего общее возбуждение самки.

По оси абсцисс — отметка времени (в мин), по оси ординат — частота сердцебиения плода (в 1 мин).
(По И. И. Константиновой.)

образом, при инъекциях аминазина матери выявляется не непосредственное его влияние на плод, а последствия рефлекторных изменений кровообращения у беременного животного, в частности, изменение маточно-плацентарного кровообращения. Рефлекторная природа реакции подтверждается тем, что брадикардия у плода наступает почти сразу же (на 10—20-й сек) при введении аминазина в ушную вену крольчихи.

Автором изучалась также зависимость реакции сердца плода от условий, в которых вводился аминазин. Введение его в ушную вену и в бедренную артерию давало однотипные по характеру реакции, но возникающие с разной скоростью. При внутривенном введении реакция начиналась значительно позднее — через 2—3 мин после инъекции (рис. 19, а).

Примеры запоздалой реакции при внутривенном введении других веществ описаны А. Г. Бухтияровым [6], который в специальных исследованиях показал большое значение в реакции рецептивных сосудистых полей, с которыми введенное вещество соприкасается в наибольшей концентрации. Если в сосуды предварительно вводят большую дозу новокаина, то реакция ослабляется или не возникает (Г. П. Конради, 1944; А. Г. Бухтияров). Н. Н. Константинова вводила в бедренную артерию крольчихи вначале новокаин в течение 4—5 мин (всего 0,1 г/кг в 8% растворе), а затем аминазин в обычной дозе и наблюдала лишь незначительную реакцию плодов (рис. 19, б). Значит, понижение чувствительности сосудистых рецепторов, приводящее к ослаблению вазомоторных реакций, предохраняет плоды от реакции брадикардии, обычно вызываемой инъекцией аминазина.

Характер сосудистых реакций матери и их влияние на плод зависят от состояния матери, главным образом, от уровня деятельности ее центральной нервной системы в момент вмешательства. Это положение иллюстрировано в нашей лаборатории многими примерами. Оно выявлено также и в опытах с введением аминазина. Если животное (кролик) привязано в течение 3 ч в положении на спине, то у него возникает состояние торможения, отражающееся даже на характере электроэнцефалограммы [27]. Введение аминазина в ушную вену в этих условиях вызывало гораздо более значительную и более длительную брадикардию у плодов, чем обычно (рис. 19, в). Одно из возможных объяснений — ослабление субординирующих влияний высших отделов головного мозга на сосудодвигательные центры. Примеры подобных последствий нарушения субординационных отношений между корой и подкоркой даны в обширном исследовании А. А. Рогова [20]. Противоположный эффект (тахикардию) вызывало у плода введение охлажденного аминазина (рис. 19, г); оно сопровождалось общим двигательным возбуждением животного, так как, видимо, было болезненным. Такую же реакцию у кроликов и их плодов вызывало введение охлажденного физиологического раствора.

Помимо рассматриваемой цепной реакции, первым звеном которой является нервный импульс, меняющий тонус сосудов матки, можно представить себе и иные механизмы изменений сердечной деятельности плода под влиянием внешних воздействий. Так, возможно рефлекторное выделение надпочечниками

матери адреналина, его проникновение в кровь плода и влияние на плацентарные сосуды плода или на сердечно-сосудистую систему его тела. Вероятно также проникновение в кровь плода нейругоморальных веществ, выделяющихся эфферентными нервами матки.

А. Г. Гинецинский и Н. М. Шамарина [8], наблюдая брадикардию у плода при раздражении шейной области блуждающего нерва у беременной собаки, допускали, что она возникает в связи с переходом к плоду веществ, образующихся в связи

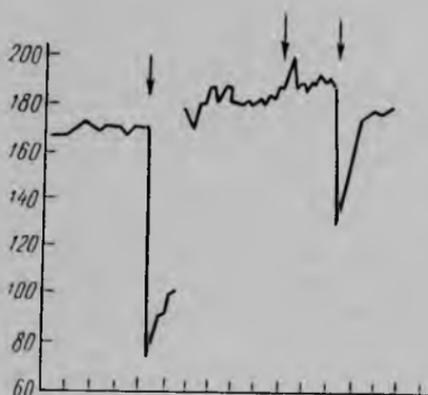


Рис. 20. Изменения частоты сердцебиения у двух плодов морской свинки, которым предварительно был введен атропин по 0,4 мл в разведении 10^{-3} .

Стрелки — введение 0,2 мл ацетилхолина 10^{-10} в маточную артерию (стрелка первая), в пупочную вену (вторая) и в пупочную артерию (третья). Беременность 53—55 дней. По вертикали — частота сердцебиения плода (в 1 мин). Отметка времени каждые 5 мин. (По Е. П. Сангайло.)

с нервными импульсами у матери. Однако данные, полученные в нашей лаборатории, делают более вероятным иное предположение. Е. П. Сангайло [23] вводила растворы ацетилхолина и адреналина в разведениях от 10^{-12} до 10^{-3} в маточную артерию беременных животных (морских свинок, кошек, кроликов), в пупочную артерию и в пупочную вену их плодов (по 0,1—0,5 мл). Оказалось, что реакция сердца плода была примерно одинаковой в тех случаях, когда вещества вводились по направлению к плаценте, независимо от того, в маточную или в пупочную артерию; резкая брадикардия у плода наблюдалась как при введении ацетилхолина, так и при введении адреналина. За-

то при инъекции по направлению к плоду реакция сердца плода была иной: оба вещества, введенные в пупочную вену, вызывали у плода лишь незначительную брадикардию, а иногда и тахикардию. Предварительное введение плоду морской свинки атропина в дозе 0,4 мл в разведении 10^{-3} не снимало действия ацетилхолина, введенного в маточную и пупочную артерию (рис. 20). Очевидно, испытуемые вещества, так же как и ацетилхолин, образующийся в организме при возбуждении парасимпатической нервной системы и в эксперименте при раздражении блуждающего нерва, оказывают не столько непосредственное влияние на плод (наши опыты не дают оснований исключить такой возможности), сколько опосредованное вследствие их воздействия на сократимые элементы плаценты и, возможно, сосудов матки. Этим же механизмом можно также

объяснить брадикардию у плода, наблюдающуюся нередко у легко возбудимых женщин при волнении (рис. 21).

Следует упомянуть еще об одном объяснении механизма реакции плода, высказанном в печати, хотя оно возникло лишь вследствие малого знакомства автора с физиологическими отношениями матери и плода. Spelt [33] наносил плоду раздражение вибрацией через живот беременной женщины и наблюдал шевеление плода. Затем он создавал на это условный рефлекс. Условным раздражителем был звонок, устанавливавшийся на животе, так как по замыслу автора плод должен был воспринимать его звук. Возникла «условнорефлекторная двигательная реакция плода» на звук звонка, уже не подкрепляемый вибрационным раздражением. Развитие условнорефлекторной реакции автор напрасно приписывает плоду; очевидно, что при этом выработалась условнорефлекторная реакция у матери и в результате сократились сосуды матки или ее мышцы так же, как при вибрационном раздражении, на что и реагировал плод.

Каков бы ни был механизм реакций матери, приводящих к изменению плацентарного кровообращения, последнее отражается на ритме сердцебиений плода. Характер и степень реакции сердца плода зависит от многих условий: от того, какое воздействие и какие системы материнского организма подвергаются ему в первую очередь; от того, какова реактивность матери, в частности, ее способность к воспроизведению рефлекторных сосудистых реакций; от внутриматочных и внутриплацентарных отношений, еще далеко не вполне раскрытых, в частности, от взаимодействия плацентарного кровообращения матери и плода; и, наконец, — от реактивности плода, рассмотренной в предыдущей главе.



Рис. 21. Брадикардия плода, возникшая после того, как матери, у которой ранее умерло 2 плода, сообщили о предстоящем родовозбуждении.

а — сердцебиение плода до сообщения, б и в — у встревоженной матери. (По П. П. Константиновой.)

ЗАВИСИМОСТЬ ПЕРИОДИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ АКТИВНОСТИ ПЛОДА ОТ КОЛЕБАНИЙ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВОТОКА

При анализе периодических изменений активности плода можно отметить различные их ритмы.

К числу ритмических процессов, непосредственно не связанных с внешними воздействиями и имеющих большое значение для плацентарного кровообращения, относится обобщенная

двигательная активность плода, возникающая периодически через определенные, обычно небольшие интервалы времени. Поскольку внешние воздействия также могут вызвать у плода шевеления и внутриутробные дыхания, выявить ритм «автоматических» движений у плода нелегко. Зато их очень хорошо можно зарегистрировать у новорожденных, некоторое время сохраняющих способность к воспроизведению подобных же периодов двигательной активности, что было отмечено Л. А. Оганисяном и Р. С. Арутюняном [16].

Особенно хорошо выражены «автоматические» ритмические движения в первые дни жизни у спящих детей (рис. 22). Они

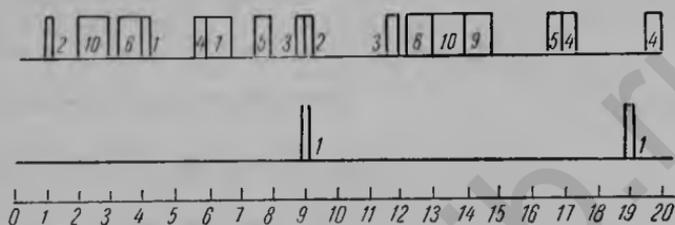


Рис. 22. Двигательная активность у здорового новорожденного во сне.

Вверху — в первый день жизни; ниже — на 10-й день. Цифры — число обобщенных движений. Отметка времени в мин.
(По Г. А. Лурье.)

выражаются в синхронных движениях всех четырех конечностей. Обычно им предшествуют сосательные движения. Частота обобщенных движений, по данным Г. А. Лурье, в течение первых дней жизни постепенно уменьшается. В первый день после рождения ребенок совершает 11—15 движений в течение 5 минут; он активен в общей сложности в течение 30% всего времени. На 5-й день число движений у спящего ребенка уменьшается до 5—6 за 5 мин, а периоды активности — до 15% времени. К 10-му дню эти величины уменьшаются соответственно до 0—2 и 1,3%. Сон становится более глубоким и нередко во время него уже бывают периоды полного покоя.

Природа таких ритмических шевелений еще неясна. Распространенность двигательной активности, захватывающая много мышц, показывает, что она возникает в результате возбуждения центров головного мозга; они, очевидно, способны к периодическим изменениям функционального состояния, механизм которых подлежит дальнейшему исследованию. Значение такой периодической деятельности нервных центров для усиления кровотока в сосудах плода и плаценты очень велико. Они, несомненно, весьма способствуют функции сердечно-сосудистой системы плода. Описанное явление интересно еще и как свидетельство участия центральной нервной системы во внутриут-

робной жизни плода, мало изученного и нередко недооцениваемого. Убежденность некоторых исследователей в большом значении для развития плода его эндокринных органов (имеющая все основания) и в малом значении деятельности его головного мозга (не имеющая оснований) хорошо видна из названия одной научной статьи: «Метод гипофизэктомии плода крыс путем декапитации» [29]. Автор этой статьи, видимо, считает, что в голове у плода имеется только один орган, достойный внимания, — гипофиз, и что всем остальным можно пренебречь.

Суточная периодика двигательной активности и сердечной деятельности плода обусловлена изменениями физиологического состояния матери.

Когда мать спокойно лежит, средняя частота сердцебиений и шевелений плода колеблется нерезко. Конечно, даже в этих условиях у разных женщин и даже у одной и той же женщины в разное время состояние не может быть одинаковым. Неудивительно поэтому, что исследователи дают разные величины средней частоты сердцебиений и особенно шевелений плода. Частоту шевелений плода находят равной: 1—2 за 5 мин [1], 4—6 за 3 мин [17], по нашим данным [12] на 37—38 неделе беременности — $2,9 \pm 0,24$, на 39-й неделе — $2,6 \pm 0,33$, на 40-й — $2,4 \pm 0,28$ и на 41-й — $2,0 \pm 0,2$ за 10 мин.

Во время шевелений возникает тахикардия плода, усиливающаяся к концу беременности: с $13,3 \pm 1,4$ ударов в 1 мин на 37—38-й неделе до $16,8 \pm 1,2$ — на 41-й.

Пределы физиологических колебаний средней частоты сердцебиения плода также довольно велики. И. П. Лазаревич [13] считал нормальными пределы от 130 до 150 ударов в 1 мин. Немного отличаются и величины, опубликованные позднее [3, 14, 15]. Как правило, нижним пределом считают не менее 120, а верхним — не более 160 ударов в 1 мин.

По нашим данным [12], у плодов здоровых женщин частота сердцебиений колеблется от 121 до 148 ударов в 1 мин.

Дневная усталость матери отражается на состоянии плода и к вечеру частота его шевелений возрастает [18]. Видимо, имеет значение и ее питание. Известно, что при голодании матери частота шевелений плода увеличивается [2]. Мышечная активность матери в зависимости от ее степени и характера может вызвать различные реакции плода. При работе легкой гантелью, выполняемой матерью, лежащей на спине, часто наблюдалось некоторое учащение сердцебиений плода [26]. Влияние работы матери на плод будет подробнее рассмотрено ниже.

Состояние плода во время сна матери после приема обычной снотворной дозы амитал-натрия и при естественном сне было изучено Н. Н. Константиновой. Результаты исследования в обоих случаях были примерно одинаковыми. Во время

засыпания матери активность плода (частота сердцебиений и шевелений) возрастала, затем, когда у матери наступал сон, частота сердцебиений плода уменьшалась, а после пробуждения — снова

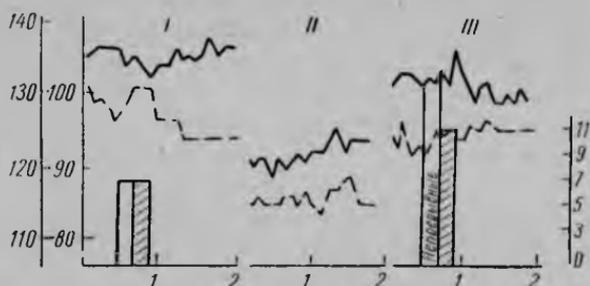


Рис. 23. Изменения сердцебиения и двигательной активности плода во время сна беременной женщины после приема амитал-натрия.

I — до приема, *II* — во время сна и *III* — во время пробуждения.

По вертикали слева — две шкалы (первая — плода, вторая — матери) частоты сердцебиения (в мин), справа — общая шкала числа шевелений плода за 15 мин и величины учащения сердцебиения при шевелениях (в мин). Сплошная линия — сердцебиение плода, штриховая — матери; белые столбики — частота шевелений плода, заштрихованные — учащение сердцебиений при шевелениях. По горизонтали — время в мин. (По Н. Н. Константиновой.)



Рис. 24. Изменения сердцебиения и двигательной активности плода после приема амитал-натрия в том случае, когда сна не наступило.

I — до приема; *II* — через 30 мин после приема; *III* — через 1 ч после приема. Остальные обозначения те же, что на рис. 23. (По Н. Н. Константиновой.)

возрастала до уровня, характерного для бодрствующей, спокойно лежащей женщины (рис. 23). Если после приема амитал-натрия сна не наступало, подобных явлений не было (рис. 24).

Двигательная активность плода изменялась менее закономерно. Иногда наряду с замедленным сердцебиением во время сна отмечались длительные периоды покоя (см. рис. 23); нередко при замедленном сердцебиении наблюдались активные движения плода. В этих случаях реакция сердца плода на шевеление была особенно интенсивна.

По-видимому, в то время, когда мать спит, у плода также возникает разлитое торможение, обусловленное известной стабилизацией внешней среды. Наиболее трудны для него периоды переходных состояний, когда у матери меняются взаимоотношения между корой головного мозга и подкоркой и функциональное состояние ретикулярной формации, что бывает как во время засыпания, так и во время пробуждения. Такие изменения межцентральных отношений в нервной системе и обычного субординирующего влияния высших отделов на остальную ее часть могут повлечь за собой нарушение деятельности бульбарных и других нервных центров, регулирующих вегетативные процессы, и привести к беспорядочной импульсации к органам, в частности, к матке. При этом относительная стабильность внешней среды, окружающей плод, сменяется ее неустойчивостью, что вызывает усиление активности плода. Таково одно из возможных объяснений описанных фактов, которое должно подлежать экспериментальной проверке.

Следующей нашей задачей было изучение быстрых изменений активности плода под влиянием внешних воздействий, главным образом, колебаний ритма его сердечной деятельности.

Известно, что у человека в любом возрасте сердечная деятельность настолько быстро меняется в соответствии с колебаниями кровотока в различных органах и изменениями функционального состояния центров сердечных нервов, что интервалы между отдельными сердечными сокращениями не бывают постоянными. При записи пульсовой интервалограммы можно отметить различную величину зубцов даже при состоянии покоя, хотя общее количество ударов сердца в течение 1 мин может оставаться постоянным. Интенсивность колебаний интервалограммы сердца может дать некоторое представление об уровне деятельного состояния организма.

При всей примитивности такой оценки состояния организма вообще она может быть с успехом использована для характеристики функционального состояния плода. Ее пригодность для этой цели определяется не только тем, что мы располагаем слишком малыми возможностями характеристики состояния внутриутробного организма, хотя и это обстоятельство важно. Но, кроме того, деятельность сердца плода зависит от притока к нему венозной крови, большая часть которой поступает из плаценты. Малейшие изменения плацентарного кровотока отражаются на продолжительности интервала между

отдельными сокращениями. Таким образом, ритм сердечной деятельности плода тесно связан с колебаниями плацентарного кровотока и потому может отразить в известной степени реакцию плода на внешние воздействия. Конечно, на ритме сердцебиения плода отражаются и многие другие процессы, в первую очередь, его шевеления, но если производить анализ в периоды покоя, между отдельными шевелениями, то можно попытаться изучить по ним реакцию плода на столь важную переменную

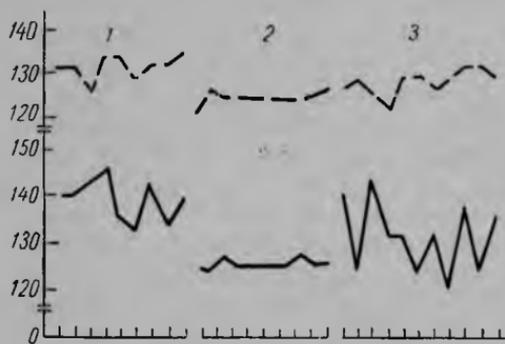


Рис. 25. Колебания частоты сердцебиения плодов во время сна у двух беременных женщин после приема амитал-натрия.

По оси ординат частота сердцебиения плода (в мин). По оси абсцисс — отметка времени каждые 5 сек. 1 — до сна, 2 — во время сна, 3 — во время пробуждения. (По Н. П. Константиновой.)

отрезок времени в обе стороны от средней их величины. Для краткости изложения эти колебания частоты сердцебиения будут обозначаться далее как «внутриминутные», т. е. получаемые за каждый из 12 интервалов времени в течение 1 мин.

У плодов здоровых беременных женщин, спокойно лежащих на спине, внутриминутные колебания частоты сердцебиения в периоды, когда плод не шевелится, по данным А. Б. Кречетова [12], равны в среднем на 37—38 неделе беременности $3,8 \pm 0,41$ ударов в 1 мин, на 39 неделе — $4,7 \pm 0,32$, на 40 неделе — $5,0 \pm 0,38$ и на 41 неделе — $5,5 \pm 0,27$ ударов в 1 мин.

Зависимость внутриминутных колебаний частоты сердцебиений плода от общего уровня деятельности материнского организма хорошо видна в исследованиях во время сна и пробуждения матери. Во время сна матери в некоторых случаях тахокардиограмма плода становилась почти прямой линией, настолько снижались внутриминутные колебания сердечной деятельности плода (рис. 25). Это наблюдалось как при сне, вызванном снотворной дозой амитал-натрия, так и при обычном сне. При пробуждении матери колебания сердцебиения плода сразу увеличивались.

составляющую внешней среды, как флюктуация плацентарного кровотока.

В большинстве случаев для анализа составлялись тахокардиограммы, получаемые путем подсчета средней частоты сердцебиения за пятисекундные интервалы времени и перерасчета ее в число ударов в минуту. Получалась ломаная линия с разной степенью колебаний, интенсивность которых определялась по их амплитуде, т. е. по отклонению частоты сердцебиений за исследуемый

При перерасчете каждого интервала между сердцебиениями плода в число ударов в 1 мин и сопоставлении полученной таким путем тахокардиограммы плода с пневмограммой беременной женщины удавалось в некоторых случаях обнаружить синхронные изменения обеих кривых (рис. 26). По-видимому, ко-

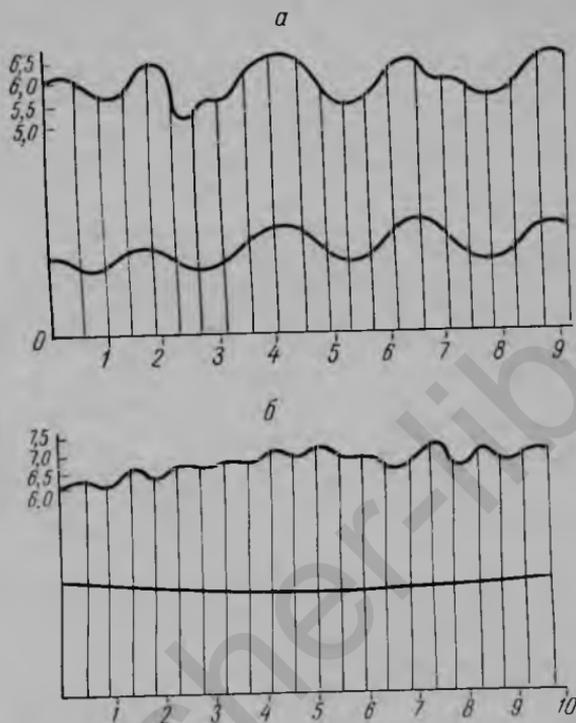


Рис. 26. Колебания продолжительности сердечных циклов плода в ритме с дыханием беременной женщины (а); уменьшение колебаний сердечного ритма плода при задержке дыхания матерью (б).

По оси ординат — расстояние (на фонокардиограмме) между соседними систолическими тонами в мм; по оси абсцисс — время в сек. Верхние кривые на рис. а и б — изменения интервалов между сердечными сокращениями, нижние — пневмограммы. (По Л. И. Швангу и Н. Н. Константиновой.)

лебаний внутрибрюшного давления при дыхательных движениях матери уже достаточно для того, чтобы вызвать изменения плацентарного кровотока и реакцию сердца плода.

Особенно интересна связь между внутриминутными колебаниями сердцебиения плода и диастолическим артериальным давлением у матери (рис. 27). Отмечается высокая достоверность математической корреляции указанных функций, регистрируемых у двух организмов, — 0,9. Отсюда следует, что имеется

в высшей степени тесная связь между сердечной деятельностью плода и особенностью плацентарного кровообращения.

При изучении зависимости сердечной деятельности плода от состояния матери весьма важно возможно более точно регистрировать двигательную реакцию плода, чтобы иметь возможность выявить периоды покоя, во время которых и следует анализировать ритм сердцебиений. Имеется четкая корреляционная связь внутриминутных колебаний сердечного ритма плода и его двигательной реакции, что наблюдал Г. А. Савицкий [21] при изучении состояния плода в клинике. Коэффициент корреляции равнялся 0.78. Правда, двигательные реакции плода

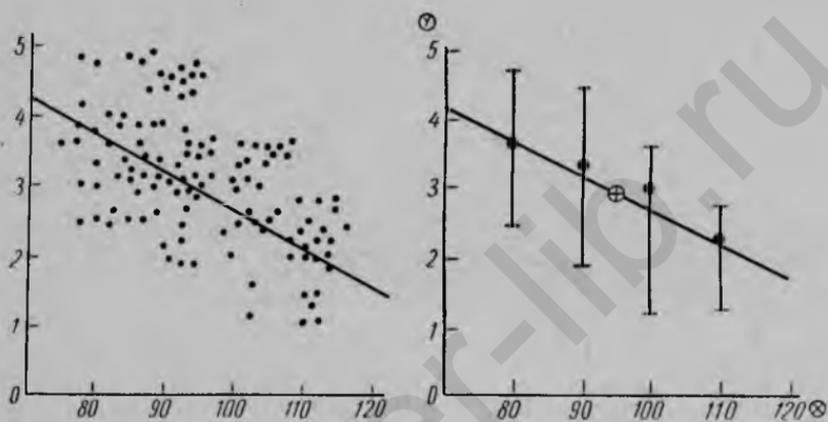


Рис. 27. Корреляция высоты диастолического артериального давления матери (по абсциссе) и величины внутриминутных колебаний сердечного ритма плода (по ординате).

Слева — итоги отдельных наблюдений, справа — средние данные.
(По М. М. Вартановой.)

также стимулируются действиями на него извне и в механизме их возникновения колебания плацентарного кровотока могут играть существенную роль. Если это предположение справедливо, то связь между ритмом сердечной деятельности плода и плацентарным кровотоком может быть не только прямой (обусловленной изменением кровотока от плаценты к сердцу), но и опосредованной через изменения мышечной активности.

Колебания интенсивности плацентарного кровотока матери и плода меняют все виды обмена веществ между ними, однако зависимость снабжения плода кислородом от флюктуаций плацентарного кровотока особенно важна. Дело в том, что у здоровой женщины, несмотря на быстрые колебания маточно-плацентарного кровотока, общее количество крови, протекающей через длительный промежуток времени (несколько часов, сутки и более), может быть более или менее постоянным. Поэтому

для процесса питания плода и для его выделительной функции быстрые изменения интенсивности маточно-плацентарного кровотока и его собственного плацентарного кровообращения не играют существенной роли. Любые продукты питания должны поступать в достаточном количестве ежедневно, но их перебои в короткие отрезки времени не меняют резко жизнедеятельности плода. То же относится и к отработанным продуктам обмена веществ плода, включая углекислоту, так как небольшой респираторный ацидоз легко компенсируется буферными системами крови плода. Что же касается кислорода, то нарушение его доставки даже на короткий срок в связи с затруднениями плацентарного кровотока может существенно сказаться на плоде. Современными методами полярографии можно обнаружить колебания уровня кислорода в тканях плода в ближайшие же секунды после нарушения пупочно-плацентарного кровообращения [28]. Понятно поэтому, что регуляция плацентарного кровотока, обеспечивающая его постоянство и отсутствие даже кратковременных изменений, является одновременно и регуляцией дыхания плода. Кроме того, при рассмотрении многих процессов трудно провести грань между регуляцией кислородного снабжения плода и регуляцией плацентарного кровообращения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аршавский И. А. Физиология кровообращения во внутриутробном периоде. М., 1960.
2. Аршавский И. А. и Буланова Е. И. Обобщенные двигательные реакции (шевеления) плода человека и их зависимость от питания матери. Бюлл. эксп. биол., 1951, 8, 125—128.
3. Белошарко П. А. и Яковлев И. И. Руководство по оперативной помощи при родах. М., 1930.
4. Бенедиктов И. И. Изменения интенсивности кровотока и температуры в матке беременного животного при общем охлаждении. В кн.: Патол. физ. внутр. разв. М., 1959, 146—155.
5. Бенедиктов И. И. О кровообращении и температуре в матке при некоторых физиологических и патологических состояниях организма. Томск, 1959.
6. Бухтияров А. Г. О внутриартериальном и внутривенном введении некоторых химических раздражителей. Экспериментальное исследование. Л., 1949.
7. Гальперина А. И. Изменения сердцебиения и дыхания плодов при вдыхании беременным животным кислорода и карбогена. В кн.: Рефл. реакции женск. орган. Л., 1952, 131—137.
8. Гинецинский А. Г. и Шамарина Н. М. Гуморальная передача нервного импульса от матери к плоду. Физиол. журн. СССР, 1938, 25, 5.
9. Дризгалович С. Е. О механизме изменения сокращений матки и сердцебиения плода при горячем и холодном влагеальных душах. В кн.: Рефл. реакции во взаимоотнош. матер. орган. и плода. Л., 1954, 200—209.
10. Конради Г. П. О регуляции сосудистых рефлексов и аксонрефлексов в регуляции артериального кровяного давления. Тр. ВММА, 1944, 4, 1, 53—55.

11. Константинова Н. Н. Механизм сосудистых реакций матки, отражающихся на сердечной деятельности плода. Физиол. журн. СССР, 1961, 47, 9, 1119—1125.
12. Кречетов А. Б. Клинико-физиологическая характеристика сердцебиения и двигательной активности внутриутробного плода в конце нормальной беременности. В кн.: Патофизиол. внутриутр. разв. Л., 1959, 275—290.
13. Лазаревич И. П. Исследование живота беременных. Харьков, 1865.
14. Лурье Р. Г. Обмен веществ между матерью и внутриутробным плодом. Ж. акуш. и женск. бол., 1935, 3, 172—177.
15. Малиновский М. С. Оперативное акушерство. М., 1955.
16. Оганисян А. А. и Арутюнян Р. С. Обобщенные двигательные реакции (шевеления) у новорожденных детей. Сб. научн. тр. АН Арм. ССР, 2. Ереван, 1949, 135—148.
17. Оганисян А. А., Маргарян Л. П. и Погосян Л. М. Шевеления и утробные дыхательные движения человеческого плода при нормальной и патологической беременности. Сообщение 1. Шевеления и утробные дыхательные движения человеческого плода при нормальной беременности. Сб. научн. тр. АН. Арм. ССР, 2. Ереван, 1949, 91—110.
18. Пророкова В. К. Клиническое значение определения суточных изменений двигательной активности плода. В кн.: Патофизиол. внутр. разв. Л., 1959, 304—309.
19. Решетова Л. А. Изменение состояния матки и плодов под влиянием диатермии окологречной области и области солнечного сплетения беременных животных. В кн.: Рефл. реакции женск. орган. Л., 1952, 137—147.
20. Рогов А. А. О сосудистых условных и безусловных рефлексов человека. М.—Л., 1951.
21. Савицкий Г. А. Сердцебиение и двигательная активность плода при различных уровнях сахара в крови у беременных, страдающих сахарным диабетом. В кн.: Гипоксия плода и новор. Л., 1964, 128—135.
22. Салганник Г. М. К вопросу о нервной и гуморальной регуляции кровообращения беременной матки. Акуш. и гинек., 1946, 3, 48—52.
23. Сангайло Е. П. Влияние на плод изменений состояния нервной системы беременного животного. В кн.: Рефл. реакции женск. орган. Л., 1952, 115—125.
24. Утегенова К. Д. Изменения состояния плода при термических воздействиях на материнский организм. В кн.: Рефл. реакции во взаимоотнош. матер. орган. и плода. Л., 1954, 123—135.
25. Хечинашвили Г. Г. Рефлекторные изменения кровообращения в матке кошки при вдыхании кислорода, карбогена и аммиака. В кн.: Рефл. реакции женск. орган. Л., 1952, 126—131.
26. Шванг Л. И. и Константинова Н. Н. Фонокардиограмма плода, ее характеристика и изменения в зависимости от состояния беременной женщины. В кн.: Патофизиол. внутриутр. разв. Л., 1959, 264—274.
27. Brosteanu R., Stoica J., Brosteanu E. Reactivitatea electroen — cefalografica a iepurilor libere sau imobilizati. Comun. Acad. RPR, 1956, 6, 6, 855—857.
28. Caldeyro Barcia R. et oth. Control of human fetal heart rate during labor. In: The heart and circulation in the newborn and infant. N. Y., 1966, 7—36.
29. Domm L. V. a Leroy D. Observations on cortisone administration in normal and decapitated foetal rats. Anat. Rec., 1951, 109, Abstr, 172, 319.
30. Langen C. D. -de. The placenta as an example of peripheral heart. Cardiologia, 1954, 24, 6, 346—352.
31. Needham J. Chemical embryology, v. 3, Cambridge, 1931.
32. Reynolds S. R. M. Sensory deprivation and fetal circulatory homeostasis. Nature, 1961, 192, 4805, 818—820.
33. Spelt D. K. The conditioning of the human fetus in utero. J. exp. psychol., 1948, 38, 338—346.

ПЛАЦЕНТАРНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ ВО ВРЕМЯ РОДОВ

ЗНАЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В НАСТУПЛЕНИИ РОДОВ

Причины наступления родового акта до сих пор еще неясны. Продолжительность беременности у каждого вида животных удивительно постоянна и потому можно сказать с уверенностью, что начало физиологических родов не связано с воздействием извне. Тот факт, что у некоторых животных, например у косуль и куниц, продолжительность беременности зависит от сезона случки, не имеет отношения к механизму наступления родов, так как приостановка развития (диапауза) бывает в начале эмбриогенеза. Можно задержать наступление родов у многих животных путем введения прогестерона, но течение беременности в этом случае уже приобретает патологические черты.

Начало родовой деятельности обусловлено весьма сложными процессами. Вероятно, поэтому имеется большое количество теорий, объясняющих начало родов. Так называемые химические, механические, гормональные, нервные и другие теории переходят из учебника в учебник, дополняясь некоторыми новыми фактами. По удачному выражению А. А. Ухтомского, в тех случаях, когда исследователи говорят «или, или», обычно бывает «и, и». Вероятно, это применимо и к теориям наступления родов, в которых рассматриваются разные стороны этого процесса, но каждый автор придает наибольшее значение тем явлениям, которые он наблюдал в своих исследованиях, и обосновывает на них свою теорию.

Для рассматриваемой нами проблемы функциональной связи двух организмов через плацентарное кровообращение важно знать, может ли быстрое повышение кровяного давления и его пульсовых колебаний в сосудах плода и плаценты, наблюдающееся в конце внутриутробного развития, явиться стимулом, способствующим началу родовой деятельности.

Прямых данных, доказывающих это положение, нет, но фактов, допускающих известную роль такого стимула в наступлении родов, довольно много.

Как известно, в процесс родов вовлекается нервная система материнского организма. Это положение разработано

П. П. Лазаревым [10], И. И. Яковлевым и В. А. Петровым [16] и другими отечественными учеными. В нормальном акте родов у женщин участвуют высшие отделы головного мозга и только в этом случае при соответствующей подготовке женщины, спокойном ее состоянии во время родов, правильном поведении, при незаторможенном болью материнском инстинкте родовая деятельность может быть совершенной. Сокращения матки и плацентарное кровообращение при этом будут свободны от гуморальных и рефлекторных помех. Однако, известно, что роды могут наступить в срок у животных с удаленным спинным мозгом (опыт Гольца), с удаленными большими полушариями мозга [13] и другими значительными повреждениями нервной системы. У манчжурского черного медведя роды происходят в зимней спячке [19]. Длительный наркоз, в который погружались мной крысы и кролики за 2 дня до родов, значительно отражался на течении родов, но роды начинались в один и тот же срок у спящих и у контрольных животных [6].

Однако эти данные отнюдь не противоречат предположению о роли рефлекторного механизма в наступлении родовой деятельности, так как рецепторы матки связаны с нервными центрами, расположенными на различных уровнях, и регуляция функции матки осуществляется множественными механизмами, как бы страхующими друг друга. В процессах, обеспечивающих продление вида, особенно хорошо выражен принцип дублирования механизмов, описанный Баркрофтом [2]. Выключение центральных нервных регуляторных механизмов приводит к повышению удельного веса рефлексов, осуществляющихся по более коротким путям.

Поочередное рождение потомства у животных с многоплодной беременностью дает основание считать, что в интенсивную родовую деятельность вовлекаются последовательно различные участки матки. Следовательно «местные» процессы, в том числе и ганглионарные рефлекторные реакции, играют у этих животных большую роль в наступлении и развитии родов. В комплекс вовлекаются структуры в области каждого плода и плаценты. Описано поочередное рождение близнецов с интервалом даже в несколько дней и у человека [18].

Наряду с этим известно, что выделение окситоцина гипофизом также имеет большое значение в развитии и, возможно, в наступлении родов. Рефлекторная стимуляция диэнцефало-гипофизарной системы, видимо, создает фон, необходимый для полноценных родовых сокращений матки.

Общепризнана роль чрезмерно возрастающего внутриматочного давления в ускорении наступления родов, происходящих часто раньше срока при наличии близнецов и при многоводии. Весьма вероятно, что при этом имеет значение как его непосредственное действие на мышцы матки, так и регуляторная их

стимуляция механическим раздражением чувствительных нервных окончаний матки. Известно также, что введением различных веществ, в том числе и физиологического раствора, в полость матки можно вызвать роды. Возбудить родовую деятельность бывает легче (хотя и не всегда это безопасно) воздействием на матку изнутри, чем иным путем. Разрыв оболочек и вытекание околоплодных вод является общепризнанным стимулом родовой деятельности. Повышение внутриматочного давления в эксперименте путем введения жидкости, как показали наши исследования [12], так же как и извлечение вод, вызывает рефлекторные реакции мышц и сосудов матки.

Восприятия матери через плацентарную область матки значительно более дифференцированы, чем через остальную часть ее стенки. Изложенные выше результаты наших экспериментальных исследований показывают возможность стимуляции маточных сокращений путем усиления плацентарного кровотока плода. Этот рефлекс может осуществляться как по коротким путям, так и через диэнцефало-гипофизарную систему, связь которой с маткой через эфферентную нервную систему последней хорошо известна. Весьма вероятно, что усиление пульсового и диастолического давления крови в плацентарных сосудах плода в связи с его ростом и возникающие при этом рефлекторные реакции матери имеют значение в комплексе процессов, приводящих к началу родовой деятельности. В аспекте взаимоотношений матери и плода можно представить себе следующую схему комплексных процессов, приводящих к родам. В течение беременности постепенно снижается порог возбудимости мышц матки и ее нервной системы. Наряду с этим непрерывно увеличивается сумма раздражений, воздействующих на матку «изнутри», возрастает, в частности, рассматриваемая нами интенсивность плацентарного кровотока (объемная его скорость, давление среднее и пульсовое). Когда сумма раздражений превышает порог чувствительности, — начинаются роды. Эта схема (как большинство схем сложных биологических процессов вообще) может быть верна лишь в первом приближении. Как известно, при наличии мертвого плода в матке роды нередко наступают в обычный срок. Значит, понижение порога возбудимости матки к этому времени может произойти вне связи с жизнедеятельностью плода. Следует учитывать также, что при беременности имеются механизмы, препятствующие преждевременному наступлению родов, в частности, так называемый прогестероновый блок плаценты [30]. Можно привести много других примеров, не столько противоречащих этой схеме, сколько не укладывающихся в нее. Основное значение приведенной схемы состоит в напоминании о необходимости рассматривать причины наступления родов с учетом динамической функциональной связи двух организмов: матери и плода.

ГЕМОДИНАМИКА ПРИ РОДОВОЙ СХВАТКЕ

Во время каждого родового сокращения матки постепенно повышается давление на стенки сосудов, проходящих в миометрии.

Измерение давления внутри миометрия и в амниотической полости производилось у женщин несколькими исследователями. Caldeygo-Barcia и Alvarez [25] во время кесарского сечения вводили в толщу миометрия маленький баллончик, соединенный с манометром, а в амниотическую полость — второй баллончик. Во время схватки интрамиометральное давление повышалось в 2—3 раза больше, чем в матке. Сильные нормальные сокращения матки повышали давление в амниотической полости на 30—40 мм рт. ст., интрамиометральное — на 100—120 мм рт. ст. По данным указанных авторов при нормальных схватках внутриматочное давление не превышает 70 мм рт. ст. Moig [44], измерявший во время схваток давление между оболочками и стенкой матки, показал, что оно равно 15—25 мм рт. ст. вне сокращений матки и повышается до 60—70 мм рт. ст. во время схватки. Prystowsky [46] нашел, что межворсинчатое пространство во время схватки переполняется кровью и давление в нем повышается в 2—3 и более раз; в среднем оно равно в расслабленной матке 9,8, а в сокращенной 38,2 мм рт. ст., а в амниотической жидкости соответственно 7,4 и 18,7 мм рт. ст. Если между схватками путем прокола брюшной стенки иглой удастся извлечь из межворсинчатого пространства около 6 мл крови, то во время схватки можно получить 16 мл и более.

По данным Eastman [32], при расслабленной матке из межворсинчатого пространства можно получить 4—5 мл крови и для этого требуется создание отрицательного давления. При сокращенной же матке легко удастся извлечь 8—10 мл. В первом случае давление в межворсинчатом пространстве около 10 мм рт. ст., а во втором — почти в 4 раза больше.

Повышение давления крови в межворсинчатом пространстве во время схватки объясняется тем, что вены, проходящие через миометрий, всегда сдавливаются раньше артерий. В результате отток крови затруднен, а приток продолжается. Просветы артериальных сосудов также могут быть уменьшены под давлением сокращающегося миометрия. Не исключена возможность и полного сдавления артерий во время очень сильной схватки.

Кровообращение в матке и в межворсинчатом пространстве во время родов исследовалось различными методами.

Определялось время полуочищения миометрия от радиоактивного натрия. Wright и др. [55] провели исследование у 46 женщин, из них у 20 — в ранние стадии и у 26 — в поздние стадии первого периода родов. Оказалось, что при нормальном течении родов время исчезновения натрия остается таким же,

как при беременности, и лишь в более поздние стадии родового акта оно несколько удлиняется. Landesman и Кларк [41] исследовали маточный кровоток таким же методом при раскрытии шейки матки на 1—5 см. Время полуочищения миометрия от натрия оказалось несколько сокращенным по сравнению с тем, которое наблюдалось в последние дни беременности, т. е. кровоток был ускорен. Однако во время самой схватки кровоток был всегда замедлен.

По данным Ahlquist [17], у беременных собак повышение внутриматочного давления на 10 мм сокращает маточный кровоток на 25%.

Наблюдения Assali и др. [20, 40] были проведены с использованием современного метода определения маточного кровотока электромагнитным прибором, разработанным Колиным. Было показано, что родовые сокращения матки у овцы сопровождаются значительным ослаблением маточного кровотока пропорционально силе сокращений. Во время расслабления наступала гиперемия реактивного типа, при которой кровоток иногда превышал исходный уровень. При сокращениях матки, вызванных введением окситоических веществ, как натуральных, так и синтетических, наблюдались такие же изменения маточного кровотока.

Prill [45] изучал кровоток в матке у женщин методом термометрии. Исследования велись одновременно с регистрацией сокращений матки при абортах. Во время схваток кровоток сокращался до 60—70%, причем в различные фазы моторики матки наблюдались колебания кровотока от 50 до 130% от исходного уровня; изменения кровообращения матки длились на 10—30 сек дольше регистрируемого сокращения матки. Реактивная гиперемия отмечалась редко. Если следующая схватка наступала раньше, чем через 20 сек после окончания первой, то кровоток снова ослабевал, не успев достигнуть нормы.

Интересно сопоставление кровотока через матку с внутриматочным давлением при искусственно создаваемом растяжении матки [45]. Повышение внутриматочного давления даже до 120 мм рт. ст. не вызывало в матке ишемии, которая возникала иногда лишь при 160 мм рт. ст. Реактивная гиперемия и в этом случае наступала редко. Автор считает, что в физиологических условиях ишемия матки мало вероятна.

Изменения кровообращения в организме матери во время родовых схваток отнюдь не ограничиваются маткой. Меняется деятельность сердца и системное кровяное давление, что весьма важно и для маточного кровотока.

Изменения сердечной деятельности у матери при родовой схватке подробно изучены Hendricks [35]. В тех случаях, когда во время сокращений матки давление в амниотической полости не повышалось более чем на 20 мм рт. ст., заметных изменений

сердечной деятельности у матери на наблюдалось. Однако при эффективных родовых сокращениях матки, при которых давление внутри нее повышалось в среднем на 47 мм рт. ст., сердце за время схватки выбрасывало крови почти на 300 мл более, чем за этот же срок до схватки (увеличение на 30%). Важнейшие факторы, приводящие к такому увеличению сердечного объема, по мнению автора: боль, страх и внематочная мышечная активность. Реакции сердца при спонтанных сокращениях матки и при вызванных окситоцином были сходными. Они были более выражены при положении роженицы на спине, чем при положении на боку.

Давно известно, что кровяное давление, особенно систолическое, при схватках повышается. При положении на спине систолическое давление возрастает на 15—20 мм рт. ст. даже при незначительных сокращениях матки. Диастолическое давление повышается меньше. Внутригрудное давление, по данным Hengricks, как бы копирует артериальное, но достигает высоты пика раньше и падает быстрее. Максимум подъема артериального давления нередко наступает еще до того, как сокращение матки достигает пика. Caldeyro-Barcia и др. [26] измеряли у женщины во время родов давление в бедренной артерии путем введения в этот сосуд катетера. Во время схватки оно повышалось со 110/70 до 130/80 мм рт. ст. Это наблюдалось в том случае, если женщина лежала на спине. При положении на боку иногда во время схватки отмечалось даже падение кровяного давления в бедренной артерии, причем, по мнению авторов, не было никакого основания считать, что происходило сдавление катетера.

Венозное давление, определявшееся путем введения в бедренную вену катетера [35], в начале маточного сокращения нередко повышалось. В плечевой вене оно почти не менялось. Повышение давления в бедренной вене обычно происходило быстро: в самом начале сокращения матки давление увеличилось на 20 мм рт. ст., а когда сокращение матки достигало вершины, венозное давление снижалось почти до половины нормы. Franklin (цит. по Reynolds и Paul, [49]) наблюдал ритмические изменения оттока крови по нижней полой вене при сокращениях матки.

Родовые сокращения матки отражаются и на кровообращении плода.

При схватке сердцебиение плода иногда несколько замедляется, но частота его восстанавливается до нормы сразу после прекращения схватки. В первом периоде родов это бывает относительно редко. Исследование, проведенное в нашем институте Л. И. Аккерманом [1], показало, что кажущаяся брадикардия при схватке иногда объясняется тем, что несколько учащенное в связи с шевелением плода его сердцебиение ко вре-

мени схватки снижается до исходного уровня. Если внимательно регистрировать шевеление плода и учитывать лишь те схватки, которые возникли на фоне спокойного состояния плода, то оказывается, что при нормальной родовой деятельности и благополучном состоянии плода (т. е. при последующем рождении здорового ребенка без признаков асфиксии) брадикардия в первом периоде родов при таких схватках бывает менее, чем в 5% случаев. Во втором периоде родов схватки чаще вызывают у плода брадикардию.

При анализе механизма изменений сердцебиения плода, возникающих в результате сокращения матки, следует рассмотреть возможную роль нескольких факторов: повышения внутриматочного давления, гипоксии плода, сдавления его головки и «внутриплацентарных» изменений гемодинамики, приводящих к уменьшению притока крови к сердцу плода и повышению давления в пупочных артериях и аорте.

Reynolds и др. [50] в опытах на обезьянах установили прямую линейную зависимость между увеличением внутриматочного давления и повышением кровяного давления в артериальной ветви, отходящей от пупочной артерии. При расслабленной матке давление в этом сосуде плода равнялось 40/32 мм рт. ст., а при сокращении матки и повышении внутриматочного давления до 25—30 мм рт. ст. оно возрастало до 65—70 мм рт. ст. Одновременно несколько снижалось пульсовое давление, но значительных изменений ритма сердцебиения плода при этих условиях не наблюдалось (если повышение внутриматочного давления не было резким). Линейную зависимость между двумя рассматриваемыми функциями (внутриматочным давлением и давлением в пупочной артерии) авторы нашли и в опытах на овцах [49]. При накладывании груза на матку и при снятии его отмечалась брадикардия. Авторы полагают, что она возникает в связи с нарушением плацентарного кровообращения и по механизму считают ее сходной с брадикардией, вызываемой сдавлением пуповины, так как в обоих случаях брадикардии не бывает после введения плоду атропина.

По мнению Caldeygo-Barcia [24], повышение внутриматочного давления при схватке не является непосредственной причиной нарушений гемодинамики у плода, так как давление распределяется равномерно на плаценту, пуповину и поверхность тела плода.

Повышение внутриматочного давления, по интенсивности и продолжительности не превышающее предела, характерного для нормальной родовой схватки, вряд ли является причиной брадикардии плода, наблюдающейся иногда при схватке, хотя его влияние на системное кровяное давление плода несомненно.

Гипоксию плода также нельзя считать причиной брадикардии плода, возникающей при нормальных родах. В межворсинчатое

пространство во время схватки продолжает поступать артериальная кровь, количество крови в нем возрастает и содержание кислорода в материнской плацентарной крови не уменьшается резко, если, конечно, схватка не слишком продолжительна и ей предшествовало достаточно полное расслабление матки. По данным Prystowsky [46], процент насыщения кислородом крови межворсинчатого пространства при схватках иногда даже возрастает. Так, у женщин в начале родовой деятельности, между схватками, автор нашел содержание кислорода равным 62,6%, а во время схватки — 67,4%; напряжение же кислорода соответственно изменилось с 33,2 до 34,0 мм рт. ст. По данным Howard и др. [38], количество кислорода в межворсинчатом пространстве во время схватки снижается с 69 до 54%. Сразу же после прекращения сокращения матки оно увеличивается до 74%.

Данные, полученные Caldeyro-Barcia с введением полярографического электрода в брюшную полость плода человека (анэнцефала), показывают, что напряжение кислорода в тканях плода уменьшается во время каждой, даже непродолжительной, схватки. Однако пределы этих колебаний намного меньше тех, которые приводят к брадикардии плода в опытах, когда у беременных животных гипоксия вызывается путем уменьшения кислорода во вдыхаемом воздухе. Известно, что методом полярографии можно определить колебания напряжения кислорода в тканях мозга даже во время каждой пульсовой волны. Точность этого метода позволяет улавливать колебания pO_2 в физиологических границах. Поэтому умеренные изменения колебания pO_2 в тканях плода во время маточных сокращений хотя и не подлежат сомнению, но не являются доводом в пользу гипоксического механизма брадикардии. Так, по данным Vogt и др. [23], у плода овцы в сонной артерии в норме 60% кислорода, а брадикардия возникает лишь при уменьшении его до 15%.

Если беременное животное вдыхает газовую смесь, содержащую 5% кислорода, то вначале у плода возникает тахикардия — естественная реакция на гипоксию любого организма, в том числе и внутриутробного, так как усиление сердечной деятельности способствует получению кислорода извне. Брадикардия же может привести к ослаблению плацентарного кровотока и к дальнейшему ухудшению дыхательной функции плода. Брадикардия плода возникает лишь при значительных степенях гипоксии у беременного животного.

Сдавление головки плода может явиться причиной его брадикардии, что обычно бывает не ранее, чем в конце первого периода родов. Л. С. Персианинов и сотрудники [8, 11, 15] наблюдали быстро развивающуюся брадикардию у плода человека при наложении щипцов, вакуум-экстрактора и при других

акушерских манипуляциях. Об этом свидетельствуют также данные других авторов.

Четвертый из рассматриваемых факторов, а именно «внутриплацентарные» нарушения гемодинамики, играет наибольшую роль в механизме брадикардии, иногда возникающей у плода даже во время нормальных родов. При схватках сильных, но непродолжительных, т. е. характерных для нормальных родов, брадикардия, если она возникает у плода, начинается обычно во время схватки и проходит тотчас же после ее окончания. Характер сердечной деятельности плода человека во время родов подробно изучен Ноп, Несс [36, 37] и Caldeyro-Barcia [24].

Ноп делит брадикардию на «раннюю» («of early onset») и «позднюю» («of late onset»), Caldeyro-Barcia — на брадикардию первого и второго типа. Типы брадикардии по Caldeyro-Barcia различаются по скорости ее развития при сокращениях матки, и первый тип сходен с ранней, а второй — с поздней брадикардией по Ноп.

При нормальных, не слишком продолжительных схватках бывает брадикардия «ранняя» или «первого типа». Caldeyro-Barcia нашел, что в среднем она возникает через $2,5 \pm 1,3$ сек, считая от момента, когда сокращение матки, определяемое по давлению в амниотической полости, достигло пика, и бывает кратковременной. Такого же рода брадикардия, по данным автора, возникает при сдавлении головки плода рукой и после разрыва пузыря. Она объясняется возбуждением блуждающего нерва, иннервирующего сердце, так как целиком устраняется атропином, введенным плоду.

По данным Caldeyro-Barcia [24], обвитие пуповины вокруг шеи плода увеличивает частоту брадикардии первого типа после раскрытия шейки матки до 5—8 см. Такая же брадикардия наблюдается при сдавлении пуповины руками и при прижатии ее между головкой и плечиками плода.

Само собой разумеется, что при нормальных родах, не сопровождающихся обвитием или предлежанием пуповины, сдавление последней мало вероятно, особенно в первом периоде родов. Но процессы, происходящие в плаценте во время сокращения матки, могут привести к падению давления в пупочной вене. Из вышеприведенных данных видно, что межворсинчатое пространство при родовых сокращениях матки переполняется кровью и давление в нем повышается. Давление извне на ворсинки и содержащиеся в них сосуды при этом возрастает. Сдавлению плацентарных сосудов несколько препятствует увеличение артериального давления плода, но полной компенсации, видимо, не происходит, так как в толще миометрия давление возрастает больше, чем внутри матки. Кровяное же давление в пупочных артериях плода увеличивается в соответствии с повышением внутриматочного давления, а в межворсинчатом

пространстве оно пропорционально давлению в толще миометрия. Уменьшение просвета плацентарных сосудов приводит к сокращению объемного кровотока по пупочной вене плода. Наши данные во всей их совокупности позволяют утверждать, что сердце плода чутко реагирует на колебания кровяного давления в сосудах системы пупочной вены. Только этого обстоятельства (уменьшения кровотока по пупочной вене) уже достаточно для того, чтобы вызвать у плода брадикардию. Она возникает как реакция на изменения гемодинамики и потому полностью и легко устраняется атропином. Трудно представить себе, чтобы реакция плода на гипоксию могла быть также легко предупреждена введением атропина. По-видимому, брадикардия плода, наблюдающаяся иногда при нормальной родовой деятельности, по своему механизму не связана с гипоксией. Нарушение же плацентарного кровообращения и ослабление венозного кровотока, направленного к сердцу плода, может быть и, по-видимому, бывает основной причиной брадикардии плода, иногда возникающей в первом периоде нормальных родов. Позднее, на высоте родовой деятельности и во втором периоде родов, этот фактор может сочетаться со сдавлением головки и иногда со сдавлением пуповины, что и приводит к увеличению частоты брадикардии плода при схватках.

ГЕМОДИНАМИКА В КОНЦЕ РОДОВ И ПОСЛЕ ИХ ОКОНЧАНИЯ

Сразу же после рождения ребенка, в последовом периоде родов, матка резко сокращается в объеме, ранее растянутые ее стенки утолщаются и внутриматочное давление падает. Ее связочный аппарат натягивается. Все это сразу же меняет условия маточного кровообращения. Некоторые сосуды расправляются, давление на их стенки извне становится меньше. Часть капилляров неизбежно спадается из-за уменьшения объема органа. Маточно-плацентарное кровообращение и обмен веществ между ребенком и матерью продолжают. По данным Сох [28], радиоактивный натрий, введенный матери в начале третьего (последового) периода родов, при уже несколько суженном просвете пупочных артерий, переходит в кровь плода. Однако, если пуповина перевязывается не сразу, транспорт веществ через плацентарную мембрану все же через некоторое время прекращается, даже при прикрепленной плаценте [29].

Сокращения матки после рождения ребенка продолжают, что приводит к значительным колебаниям давления в пупочной вене плода; на 3—5-м сокращении матки плацента уже нередко отделяется от ее стенки, что отчетливо видно при регистрации давления в пупочной вене [9 и др.].

Физиологические механизмы отделения плаценты и связанные с этим явления во многом еще неясны. Непонятно, что за-

ставляет мышцы матки, расположенные в области прикрепления плаценты, быть относительно бездеятельными во время бурных родовых сокращений всей остальной части миометрия и затем, сразу после рождения плода, стать активными и, сократившись, способствовать отделению плаценты.

По поводу механизма отделения плаценты созданы различные теории. Весьма подробно рассматривает этот вопрос ζ саро [30]. Он развивает так называемую теорию прогестеронового блока, создающего асимметрию миометрия. В процессе беременности меняется способность миометрия к проведению возбуждения. В начале беременности возбуждение, возникшее в миометрии, распространяется недалеко. Затем способность миометрия к проведению возбуждения возрастает, но оно не



Рис. 28. Биоэлектрическая активность параметрия вблизи расположения плаценты (вверху), миометрия в области расположения плаценты (в середине) и миометрия в антимезометральной части того же плодo-вместилища (внизу) у крольчихи на 30-й день беременности. Отведения биполярные. Калибровка 10 мкв, 1 сек. (По М. З. Гермеру).

захватывает эпиплацентарных его зон, так как в этом месте имеется так называемый прогестероновый блок. Эта теория может объяснить первую половину процесса: активность внеплацентарной части миометрия при относительной пассивности эпиплацентарных его областей. В соответствии с ней, после рождения ребенка прогестероновый блок должен сразу исчезнуть, но современные факты не дают возможности объяснить, каким образом это происходит.

В нашей лаборатории асимметрия матки изучалась электрофизиологически [7]. По характеру быстрых потенциалов, отводимых у беременного кролика от нескольких участков матки и от параметрия, можно было разделить матку и параметрий кролика на две различные функциональные системы. Первая из них — внеплацентарная область миометрия — в период активности характеризуется быстрыми частыми потенциалами, а вторая — эпиплацентарная часть миометрия и параметрий — одиночными потенциалами типа «спайк» (рис. 28). Интересно, что активность этих двух систем не синхронна. По-видимому, возбуждение каждой из них вызывается разными раздражителями. Удалось проследить область возникновения возбуждения второй

системы; оно начинается у края каждой плаценты на границе миометрия и параметрия. Следует думать, что начало отделения плаценты, происходящее с краевой ее зоны, совпадает с началом возбуждения второй системы, наиболее мощным стимулом к которому является опорожнение полости матки, сокращение последней и натяжение параметрия.

Наши материалы не противоречат теории Csapo, но показывают иные физиологические процессы, имеющие значение для отделения плаценты.

Сразу после рождения ребенка, а по некоторым данным, еще во время его рождения, начинается перераспределение крови между его телом и плацентой; в последней количество крови постепенно уменьшается. Еще во время рождения к плоду переходит более 30 г крови [27], а если пупочная вена перевязывается не сразу, то уже в первую минуту к ребенку поступает из плаценты около 50 г крови [54].

Количество крови, переходящей из плаценты к ребенку при поздней перевязке пуповины, достигает значительной величины: по данным разных авторов, оно колеблется от 60 до 100 г [27], причем числа, полученные в последнее время более точными методами, приближаются к 100 г при содержании крови во всем теле новорожденного — 300—350 мл [39]. Если пуповина длительное время не перевязывается, то в плацентарных сосудах остается только 6,7 г крови [27].

Переходу крови из плаценты в тело ребенка способствуют различные процессы. Большое значение имеет начало дыхания, так как при этом кровоток через легкие возрастает в 3—4 раза [27] и сокращается поступление крови в пупочные артерии, просвет которых при этом уменьшается. По мнению некоторых авторов, одним только присасывающим действием грудной клетки при дыхании можно объяснить отток крови из плаценты [27].

Между прекращением плацентарного кровообращения и началом легочного дыхания имеется тесная связь. С одной стороны, стимулом к началу дыхания является ухудшение плацентарного кровообращения, а с другой — начало легочного дыхания до перевязки пуповины способствует уменьшению плацентарного кровотока. Если ребенок дышит, оставаясь в связи с матерью, то остановка плацентарного кровотока происходит, по данным различных авторов, через 10 и более минут [21]. Если у ребенка нет дыхания, то пульсация пуповины может наблюдаться значительно дольше. После первого «хорошего» крика, сопровождающегося расправлением легких и резким падением давления в легочных сосудах ребенка, — пульсация пуповины прекращается внезапно.

Объяснить прекращение плацентарного кровотока только расправлением легких нельзя. Если бы пупочные и плацентарные сосуды оставались такими же, как до рождения, то через

них продолжала бы протекать кровь. Большое значение в этом процессе имеет изменение физиологического состояния пуповины и плаценты. Пупочные артерии после рождения сокращаются, причем они не только сжимаются циркулярно, но и значительно укорачиваются. Стенки несократившихся артерий составляют $\frac{1}{6}$ часть толщины сократившихся. Стенки пупочной вены обнаруживают почти такое же утолщение при сокращении. Соответственно и вартонов студень, образующий при растянутом состоянии сосудов тонкую мембрану, при их сокращении также утолщается в 6—7 раз [51, 48]. Кроме того, при морфологическом исследовании сокращенной пупочной артерии видны выступы эндотелия, способствующие уменьшению ее просвета. Особенно мощные циркулярные мышцы находятся в пупочной артерии в месте пупочного кольца. Эта область иннервирована, и можно допустить участие нервной системы в ее сокращении. Полагают, что раздражителями являются падение кровяного давления и оксигенация крови, возрастающая после начала легочного дыхания. Кроме того, имеет значение механическое раздражение и охлаждение пуповины. Уже сократившиеся пупочные артерии растягиваются с трудом. Пупочные артерии плода пульсируют при давлении 60—70 мм рт. ст., а вскоре после перевязки пуповины требуется давление в 250 мм рт. ст. для того, чтобы эти сосуды растянуть.

После сокращения пупочных артерий пупочные вены некоторое время остаются открытыми и через них в сосуды тела ребенка, вследствие сокращения ворсинок, из плаценты изгоняется большое количество крови. Ритмические сокращения сосудов плаценты или сократимых элементов ее, находящихся вне сосудов, наблюдающиеся у животных и человека (стр. 53, рис. 5), имеют, вероятно, большое значение в освобождении ее от крови. Этому способствуют и сокращения матки, приводящие к повышению давления в плаценте и пупочных венах.

Интересно, что описанное перераспределение крови происходит и при разрезанной матке и даже при отделенной плаценте [27].

Увеличение объема крови у ребенка имеет положительное значение в том отношении, что он получает дополнительно много эритроцитов с содержащимся в них железом. Однако полное кровие для ребенка, вероятно, не менее вредно, чем для взрослого. Кроме того, высокая оксигенация плаценты приводит к изменению обмена веществ в ней, и кровь, поступающая из нее в тело ребенка, имеет большое количество дополнительных раздражителей, физиологическое значение которых еще неизвестно.

В процессе отделения плаценты и после этого весьма важно полноценное состояние механизмов, обеспечивающих прекращение кровотока через материнскую часть плаценты. До сих пор еще не вполне ясно, почему беременная женщина (и беременное

животное) после отделения плаценты не погибает от кровотечения из множества (около 300) артерий относительно большого калибра (до 0,1 мм), открывавшихся в материнскую часть плаценты. Если бы не было механизма, приводящего мгновенно к сокращению этих артериол и остановке кровотока в них, то смертельная кровопотеря через зияющие устья этих сосудов была бы неизбежной.

Нельзя объяснить прекращения кровотока по плацентарным артериям матки только быстрым тромбообразованием в них. Кровь течет в них под большим давлением (до 90 мм рт. ст. по данным, полученным на обезьянах [22]), а тромбы образуются не так уж быстро. В первые мгновения после отделения плаценты прекращение кровотока, видимо, не связано с развитием тромбов. Об этом говорят также наблюдения над течением родов у женщин, которым с лечебной целью вводился гепарин в дозах, исключающих возможность развития тромбов. Сразу после рождения плаценты кровотечение было умеренным. Лишь через несколько часов оно становилось значительным, и в это время его можно было прекратить введением препаратов, восстанавливающих способность крови к свертыванию [47].

Для объяснения механизма начальной реакции, приводящей к остановке кровотока в плацентарных артериях матери, важны исследования Бойда [3]. Они показывают, что спиральные артерии, проходя через толщу децидуальной ткани, перед выходом в межворсинчатое пространство резко сужаются. На расстоянии около 600 мк от миометрия стенки этих артерий утолщены и снабжены циркулярными мышцами, способными сокращаться вплоть до полного исчезновения просвета. По-видимому, этот перехват является особенностью спиральных артерий. При микроскопическом исследовании они нередко обнаруживаются в сокращенном виде. Весьма вероятно, что именно сокращение артерий в этом участке приводит к быстрой остановке кровотока после родов, а тромбообразование приходит на помощь позднее. Материалы, полученные Бойдом, позволяют предположить наличие еще одного вспомогательного механизма, пока недостаточно изученного. Дело в том, что спиральные артерии сразу после своего сужения теряют мышечную оболочку. В месте их контакта с межворсинчатым пространством происходит пролиферация эндотелия. После родов в устьях расширенных спиральных артерий находится большое количество свободно лежащих клеток, почти закупоривающих просветы. По мнению Бойда, это эндотелиальные клетки, которые, как это ни странно, движутся против тока крови, заполняют просветы сосудов и способствуют остановке кровотока. Для предупреждения послеродового кровотечения важно и то обстоятельство, что спиральные артерии при уменьшении размеров матки становятся еще более извитыми, что затрудняет кровоток через них. Значение

этого фактора тем более вероятно, что даже в миометрии можно найти спиральные витки артерий [3]. Кроме того, внутренняя оболочка артерий образует выступы, что при их сокращении способствует исчезновению просвета.

По-видимому, первоначальный механизм остановки кровотечения через сосуды, снабжавшие материнскую часть плаценты, заключается в сокращении циркулярных мышц, расположенных в устьях сосудов; сдавлению их просвета способствует сокращение миометрия. Затем происходит свертывание крови, предохраняющее женщин от вторичного кровотечения после расслабления циркулярных сосудистых мышц.

Исследования, проведенные на беременной овце и собаке в условиях хронического опыта, показали, что сразу после рождения плода и плаценты наблюдается резкое сокращение кровотока через маточные артерии, и затем его интенсивность уменьшается постепенно в соответствии с процессом инволюции матки [20].

Быстрые преобразования сосудистого русла матки, происходящие сразу же после родов, затем сменяются постепенным изменением кровотока в ней. Во время кольпоскопии даже на 14—17-й день после родов можно видеть спазмированные сосуды с трансудатом вокруг них [43].

Переход к внеутробной жизни характеризуется значительными изменениями гемодинамики в организме ребенка, заключающимися в следующем:

1) Уменьшается общий объем кровеносного русла вследствие прекращения плацентарного кровотока.

2) После начала дыхания усиливается кровоток через легкие; как показал в нашей лаборатории А. А. Черемных, в них и до рождения сосудистое русло относительно велико: при подсчете у плодов кроликов отношения площади, занятой капиллярами, ко всей площади легочной ткани, проведенном при помощи метода, подобного методу Egänko [33], оказалось, что в легких это отношение даже больше, чем в активно функционирующей печени. Видимо, органы, кровообращение которых является их функцией, а не только способом трофического обеспечения, имеют интенсивный кровоток и до начала деятельности, что дает возможность обеспечения высокого уровня кровообращения при переходе их к деятельному состоянию. Такова матка, у которой до беременности кровотоки «неоправданно» интенсивны. Таковы и легкие плода. С началом дыхания объемный кровоток через легкие возрастает в 3—4 раза.

3) Закрывается сфинктер венозного протока, что, по данным некоторых авторов [42], происходит сразу же. Если в конце родов, когда плацента начинает освобождаться от крови, последняя поступает к сердцу плода и распределяется по всему

организму, то после сужения или закрытия сфинктера венозного протока кровь направляется в печень, которая может вместить ее в большом количестве. По-видимому, значительная часть крови, поступающей к плоду при опорожнении плаценты, попадает в печень плода и, возможно, частично депонируется в ней. Это положение подтверждается тем, что у крысят, рожденных нормально, печень содержит больше крови, чем печень крысят, извлеченных через разрез матки.

4) Закрывается овальное отверстие. При введении в пупочную вену контрастного вещества и рентгенокиноангиографическом исследовании новорожденных детей [42] показано, что закрытие овального отверстия наступает после первого же крика ребенка. Вначале это закрытие лишь функциональное, поэтому при крике ребенок легко синее из-за повышения давления в правом предсердии и возобновления кровотока через овальное отверстие, что приводит к нарушению оксигенации крови в легких, так как венозная кровь вместо легочной артерии поступает в аорту. Анатомическое его закрытие происходит через несколько (3—4) недель [52].

5) Сужается и затем закрывается артериальный проток. Артериальный проток, соединяющий у плода легочную артерию с аортой и дающий возможность крови обходить недеятельные легкие. Так как давление в легочной артерии выше, чем в аорте из-за большого сопротивления сосудистого русла нерасправленных легких, ток крови идет справа налево, т. е. из легочной артерии в аорту. После рождения соотношение давлений меняется, так как происходит быстрое и резкое падение сопротивления в сосудах легких; кровь начинает поступать из аорты в легкие, если не происходит своевременного закрытия артериального протока. По некоторым наблюдениям, функциональное закрытие протока происходит сразу, но причины, приводящие к этому, еще не вполне ясны; предполагают, что его состояние регулируется газовым составом крови [52]. Другие данные говорят о том, что закрытие протока происходит постепенно. К концу первой недели жизни диаметр его у человека уменьшается до 2 мм [52]. По данным Dawes [31], он у детей открыт в первые часы, причем через полчаса ток крови через него равен половине тока крови через легкие. В это время, когда легкие еще не вполне расправлены, наполовину оксигенированная кровь снова поступает в них через артериальный проток и, таким образом, больше насыщается кислородом в действующей части легких. Однако легкие у здоровых новорожденных детей, в противоположность некоторым новорожденным животным, расправляются с первым «хорошим» криком за несколько секунд, и потому шум, свидетельствующий о наличии действующего протока, является отклонением от нормы. Исследования при помощи введенного в сосуды катетера показали, что у новорожденных давление

в легочной артерии выше, чем у старших детей, и снижается до «нормы» на 14-й день [52].

Все указанные процессы, характерные для перехода организма к внеутробной жизни, отражаются на сердечной деятельности ребенка значительно меньше, чем можно было ожидать, так как в комплексе процессов компенсируются изменения, которые могли бы быть вызваны каждым из них. Перестройка кровообращения происходит особенно гладко, если дыхание начинается раньше прекращения пупочно-плацентарного кровотока.

Если пуповина зажимается до первого вдоха новорожденного, то при рентгеновском исследовании детей видно резкое уменьшение размеров сердца в течение первых трех-четырех систол и затем его увеличение. Через три-шесть систол сердце заполняется кровью, прошедшей через легкие, и устанавливается гемодинамическое равновесие притока и оттока [52]. При начале дыхания, до перевязки пуповины, некоторая брадикардия новорожденного, возникшая перед самым рождением, сменяется учащением сердцебиения на 15—30 ударов в 1 мин.

Систолическое артериальное давление при рождении очень непостоянно. Его нередко наблюдающееся падение в первые часы жизни может быть объяснено уменьшением периферического сопротивления сосудов [52].

Несмотря на значительные изменения кровообращения в организмах матери и плода во время нормальных родов, плод при этом обычно не испытывает значительного кислородного голодания. Цветная фотография показывает, что кожа рождающегося ребенка, находящегося в матке, не синюшна [53]. Известно также, что выраженного цианоза нет и у здоровых новорожденных детей.

В наилучшие условия в смысле кислородного снабжения попадает после рождения печень ребенка. Через нее во время внутриутробной жизни поступала высоко оксигенированная кровь (80% кислорода) прямо из плаценты, а после рождения она получает кровь значительно более бедную кислородом (20% кислорода) из портальной вены. Особенно это относится к левой половине печени, снабжавшейся целиком плацентарной кровью, тогда как правая ее половина снабжалась кровью из портальной вены. Физиологическая гипоксия печени, видимо, имеет значение в стимуляции ферментных систем, необходимых для обмена веществ в постнатальной жизни [4, 5].

На второй день жизни у новорожденных минутный объем сердца сокращается на 25%, вероятно, вследствие потери жидкости и уменьшения объема крови. Превагирирование правого сердца в электрокардиограмме новорожденного обычно исчезает лишь в конце первого года жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аккерман Л. И. Об изменении сердцебиения плода в первом периоде родов (фонокардиографическое исследование) *Акуш. и гинек.*, 1963, 4, 95—99.
2. Баркрофт Дж. (Barcroft J.). Основные черты архитектуры физиологических функций. М.—Л., 1937.
3. Бойд Дж. Д. (Boyd J. D.) Морфология и физиология маточно-плацентарного кровообращения. Л., 1960.
4. Василевская Н. Л. Некоторые механизмы регуляции гликемии у внутриутробных плодов и новорожденных. *Бюлл. эксп. биол.*, 1962, 9, 22—26.
5. Василевская Н. Л. Влияние гипоксии на гликемию и гликогенную функцию печени плодов и новорожденных. В кн.: *Гипоксия плода и новор.* Л., 1964, 50—57.
6. Гармашева Н. Л. Роды в длительном сне. *Сб. научн. тр. ЦИАГ.* Л., 8, 1941, 21—23.
7. Гермер М. З. Электрофизиологический метод изучения асимметрии мышц матки у беременных животных. *Изв. АН Латв. ССР*, 12, Рига, 1963, 95—102.
8. Ильин И. В. О фазовом анализе сердечной деятельности плода в акушерской практике. В кн.: *Совр. методы иссл. и леч. в акуш. и гинекол.* М., 1963, 69—78.
9. Кунарева З. Н. Характеристика сокращений матки в последовом периоде. *Акуш. и гинек.*, 1957, 5, 103—107.
10. Лазарев П. П. Чувствительность головного мозга и ее влияние на беременность. *Журн. акуш. и женск. бол.*, 1932, 5—6, 20—34.
11. Персианинов Л. С. Асфиксия плода и новорожденного. М., 1961.
12. Пуговишникова М. А. Рефлекторная реакция сосудов матки у кошек на изменения внутриматочного давления. В кн.: *Патофизиол. внутр. разв.* Л., 1959, 39—43.
13. Ромодановская Н. В. Внутренняя секреция яичников и чадородная функция белых крыс-самок после удаления коры больших полушарий головного мозга. *Сб. тр. каф. патофизиол. Лен. пед. мед. инст.* Л., 1958, 115—123.
14. Сушко А. А. Функциональная анатомия внутренних вен матки. Киев, 1956.
15. Червакова Т. В. Клиническое значение фонокардиографии плода. В кн.: *Совр. методы иссл. и леч. в акуш. и гинек.* М., 1963, 47—67.
16. Яковлев И. И. и Петров В. А. Новые пути в изучении родового акта. Л., 1940.
17. Ahlquist. Цит. по Greiss F. C., 1963, (34).
18. Allen W. M. В обсужд. по докл. Csapo, A. (30).
19. Asdell S. A. Patterns of mammalian reproduction. N. Y., 1946.
20. Assali N. S., Dasgupta K. a. Kolin A. Measurement of uterine blood flow and uterine metabolism VI. Effects of oxytocic, vasopressor and vasodepressor drugs on the blood flow to the postpartum uterus in anaesthetised sheep. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1959, 78, 2, 313—321.
21. Barclay A. E., Franklin K. J. a. Pritchard M. M. L. The foetal circulation and cardiovascular system, and changes that they undergo at birth. Oxford, 1945.
22. Bartels H., Mole W. a. Metcalfe J. Physiology of gas exchange in the human placenta. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1962, 84, 11, 2, 1714—1730.
23. Born G. V. R., Dawes G. S., Mott J. C. a. Widdicombe J. G. Changes in the heart and lung at birth. In: *Cold Spring Harbor Symp. on quant. biol.*, v. 19, N. Y., 1954, 102—109.
24. Caldeyro-Barcia R. et oth. Control of human fetal heart rate during labor. In: *The heart and circulation in the newborn and infant.* N. Y., 1966, 7—36.

25. Caldeyro-Barcia R. a. Alvarez H. Abnormal uterine action in labour. Opening paper. *J. Obstet. Gynec. Brit. Emp.*, 1952, 59, 5, 646—656.
26. Caldeyro-Barcia R., Poseiro J. J., Negreiros de Paiva C., Gomez, Rogers C., Faundes Latham A., Zambbrane M. A., Arellano Hernandez G., Beauquis A., Pena Ortiz P., Agüero Lugones F. a. Filler W. Effects of abnormal uterine contractions on a human fetus. *Mod. probl. pediat.*, 1963, 8, 267—295.
27. Cohnstein J. u. Zuntz N. Untersuchungen über das Blut, den Kreislauf und die Atmung beim Säugethier Fötus. *Arch. Physiol. (Pflüg.)*, 1884, 34, 173—233.
28. Cox L. W. The transfer of sodium to the placental blood during the third stage of labour determined by Na^{24} tracer methods. *J. Obstet. Gynec. Brit. Emp.*, 1953, 60, 226—229.
29. Crawford J. S. Principles and practice of obstetric anaesthesia. Blackwell sci. publ. Oxford, 1959.
30. Csapo A. The asymmetrical uterus and the mechanism of parturition. *Physiology of prematurity*. Princeton. N. Y., 1961, 139—189.
31. Dawes G. S. Changes in the circulation at birth. *Brit. med. Bull.*, 1961, 17, 2, 148—153.
32. Eastman N. E. В обсужд. по докл. Ch. H. Hendricks (35).
33. Eränko O. Quantitative methods in histology and microscopic histochemistry. N. Y., 1955.
34. Greiss F. C. The uterine vascular bed: effect of adrenergic stimulation. *Obstet. Gynec.*, 1963, 21, 3, 295—301.
35. Hendricks Ch. H. The hemodynamics of a uterine contraction. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1958, 76, 5, 969—982.
36. Hon E. H. The foetal heart rate patterns preceding death in utero. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1959, 78, 1, 47—56.
37. Hon E. H. a. Hess O. W. The clinical value of fetal electrocardiography. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1960, 79, 5, 1012—1023.
38. Howard W. T., Hunter Ch. A. a. Huber C. P. Intervillous blood oxygen studies. *Surg. Gynec. Obstet.*, 1961, 112, 4, 435—438.
39. Kayser H. W. Die Bedeutung des Placentarkreislaufes für den Stoffaustausch zwischen Mutter und Kind. *Med. Klin.*, 1957, 40, 2110—2114.
40. Kolin A., Assali N., Herrold G. a. Jensen R. Electromagnetic determination of regional blood flow in unanaesthetized animals. *Proc. Nat. Acad. Sc. USA*, 1957, 43, 6, 527—540.
41. Landesman R., Knapp R. Ch. Na^{24} uterine muscle clearance in late pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1960, 80, 1, 92—103.
42. Lind J. a. Wegelius C. Human fetal circulation. In: Cold Spring Harbour Symp. on quant. biol. N. Y., 1954, 109—126.
43. Luraschi C. Microscopia capillare a luce riflessa in rapporto al ciclo menstrale e allo stato puerperale. *Ann. Obstet. Gynec.* 1957, 78, 441, Ref.: *J. Obstet. Gynec. Brit. Emp.*, 1958, 65, 5, 853.
44. Moir Ch. The nature of the pain of labour. *J. Obstet. Gynec. Brit. Emp.*, 1939, 46, 3, 405—425.
45. Prill H. J. Über die Durchblutung des Uterus. II Teil. Die medikamentöse Beeinflussung der Uterusblutung. *Zschr. Geburtsh. Gynäk.*, 1959, 192, 180—202.
46. Prystowsky H. Foetal blood studies. VIII. Some observations on the transient fetal bradycardia accompanying uterine contractions in the human. *Bull. John's Hopk. Hosp.*, 1958, 102, 1, 1—7.
47. Reid D. E. В обсужд. по докл. Бойда (3).
48. Reynolds S. R. M. Pressure in the fetal circulation system of the sheep. In: *Gestation*. N. Y., 1955, 219—229.
49. Reynolds S. R. M. a. Paul W. M. Circulatory response of the fetal lamb in utero to increase of intrauterine pressure. *Bull. John's Hopk. Hosp.*, 1955, 97, 5, 383—394.

50. Reynolds S. R. M., Paul W. M. a. Huggett A. St. G. Physiological study of the monkey fetus in utero; a procedure for blood pressure recording, blood samplings and injection of the fetus under normal conditions. Bull. John's Hopk. Hosp., 1954, 95, 5, 256—268.
51. Shordania J. Der architektonische Aufbau der Gefäße der menschlichen Nachgeburt und ihre Beziehungen zur Entwicklung der Frucht. Arch. Gynäk., 1928, 135, 3, 568—598.
52. Stern L. a. Lind J. Cardiovascular disease: Perinatal circulation. Ann. Rev. Med., 1960, 11, 113, 126.
53. Westin. Цит. по Crawford J. C., 1959 (29).
54. Windle W. F. Physiology of the fetus. Phylad., London, 1940.
55. Wright H. P., Morris N., Osborn S. B. a. Hart A. Effective uterine blood flow during labour. Am. J. Obstet. Gynec., 1958, 75, 1, 3—10.

akusher-lib.ru

Вторая часть

**ПАТОФИЗИОЛОГИЯ
ПЛАЦЕНТАРНОГО
КРОВООБРАЩЕНИЯ**

akusher-lib.ru

НАРУШЕНИЯ РАЗВИТИЯ
СОСУДИСТОГО РУСЛА ПЛАЦЕНТЫ

Известно, что в первые дни после оплодотворения, еще до плацентации, погибает большое количество яйцеклеток. У многих животных $\frac{1}{3}$ всех яйцеклеток неполноценна: они либо неспособны к оплодотворению, либо из них образуются неполноценные эмбрионы. У сельскохозяйственных животных потенциальная плодовитость на 30—40% выше фактической, т. е. у них гибнет много яйцеклеток и маленьких зародышей. У лабораторных крыс внутриутробная смертность в начале беременности составляет 12%, у кроликов — 18—37,5%; у свиней — 25—28% оплодотворенных яйцеклеток погибает в течение беременности (литературный обзор у А. П. Дыбана [14]). У обезьян погибает более 30% оплодотворенных яйцеклеток и бластоцист.

Процент гибели яйцеклеток у человека до их плацентации установить трудно. По-видимому, он довольно велик. Ранняя гибель яйцеклеток объясняется, главным образом, образованием неполноценных наследственных комплексов и абберацией хромосом. Имеют значение, как полагают, и условия оплодотворения, в частности, «перезревание» половых клеток, дающих начало новому существу [14]. В последние годы все больше выясняется роль патологических состояний матери и отца ко времени зачатия [16, 17 и др.] и заболеваний матери в начале беременности [6, 7, 9, 13, 32, 34, 49].

Каковы бы ни были первоначальные причины, приводящие к неполноценности зародыша, гибнет он нередко из-за неспособности образовать анатомическую и функциональную связь с матерью, необходимую для его жизни. Кроме того, вероятно, немалое число зародышей, переживших имплантацию и плацентацию, страдает от того, что связь с матерью, т. е. в основном плацентарное кровообращение, — оказывается неполноценным. Часть их может некоторое время существовать, но по мере их роста доступный им уровень снабжения кислородом и питательными веществами уже не может быть достаточным; развитие нарушается еще больше, постепенно зародыш гибнет и наступает аборт. Как показано А. П. Дыбаном [14], при исследовании так называемых абортивных эмбрионов видно, что они были нежизнеспособными. У части зародышей может наступить компенсация в процессе развития, и они могут родиться более или менее полноценными.

Проблема патогенеза нарушений раннего внутриутробного развития очень сложна. Нашей задачей является рассмотрение одной из ее сторон: условий, способствующих отклонению от нормы процесса образования плаценты и формирования плацентарного кровообращения, последствий этого для плода и значения современных теоретических сведений в данной области для медицинской практики.

ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЙ ИМПЛАНТАЦИИ НА ПОСЛЕДУЮЩУЮ ПЛАЦЕНТАЦИЮ

Поскольку эмбриогенез представляет собой сложную цепь реакций, в которых каждая последующая возможна лишь при своевременном и правильном осуществлении предыдущей, вполне понятно, что патология ранних дней развития существенно отражается на формировании плаценты и на развитии маточно-плацентарного кровообращения.

Torgin [51] считает, что имплантация в значительной степени определяет последующее течение плацентации и тип возникающей плаценты. При поверхностной имплантации развивается рудиментарная плацента, а эмбрион вскоре погибает, как полагает автор, из-за недостатка питания. Если имплантация происходит глубже и плацента может образоваться за счет $\frac{1}{4}$ части поверхности плодного пузыря, развивается нормальная плацента и в 75% случаев рождаются доношенные плоды. Если же имплантация еще более глубокая и ранняя плацента покрывает от $\frac{1}{4}$ до $\frac{1}{2}$ плодного пузыря, то может развиться краевая плацента, и иногда бывает острое многоводие. В $\frac{1}{3}$ случаев при этом наступают аборт или преждевременные роды. Реже плацента покрывает более $\frac{1}{2}$ зародышевого пузыря, что часто сопровождается абортами в 3—4 месяца. Если имплантация настолько глубока, что плацента образуется только за счет первичных ворсинок, то наблюдается гибель плода и аборт. Большинство абортов в конце первого триместра беременности, по мнению автора, объясняется дефектами плацентации, во многом зависящими от характера имплантации.

Полагают, что глубина имплантации зависит от «активности» бластоцисты [51]. Но, как мы увидим далее, она зависит и от состояния матери.

Чувствительность беременных животных и их плодов к патогенным вмешательствам в ранние сроки беременности была изучена П. Г. Светловым и сотрудниками [15, 30, 31, 33]. П. Г. Светлов считает, что у крыс дни беременности, предшествующие имплантации, особенно 4-й день, являются первым критическим периодом, т. е. периодом, во время которого повреждаемость эмбриогенеза особенно высока. Если в эти сроки подвергнуть крыс какому-либо патогенному воздействию: перегреву в тер-

мостате в течение часа, эфирному наркозу, чревосечению, действию ионизирующего излучения и др., то число мертвых и аномальных плодов окажется значительно большим, чем при таких же вмешательствах до этого срока и в ближайшие дни после него.

В нашей лаборатории также велись эмбриологические исследования, в которых мы постоянно пользовались любезно оказываемой нам помощью чл.-корр. АМН СССР проф. П. Г. Светлова и сотрудников руководимого им отдела эмбриологии Института экспериментальной медицины АМН СССР.

Нами изучались последствия общего охлаждения крыс [36—39] и введения пирогенного раздражителя кроликам [2, 3] в разные сроки беременности, в том числе и в период до имплантации. Затем в различные дни, а иногда и часы, после вмешательства изучалось состояние плаценты и зародыша. Охлаждение беременных крыс, по данным Cougrier et Marois [45], вызывает задержку имплантации.

Беременным крысам вводили подкожно аминазин в количестве 5,5 мг на 1 кг веса и затем сажали их в бак со льдом. Температура тела, измеряемая в прямой кишке при помощи прибора «Биотерм», постепенно понижалась, через 3—4 ч достигала 22° С и примерно на этом уровне поддерживалась около 3 ч. Затем животные извлекались из бака и помещались в условия комнатной температуры. Нормальная температура тела у них восстанавливалась лишь через сутки или несколько позднее.

У кроликов вызывалась лихорадочная реакция путем подкожного введения убитой культуры картофельной палочки, которая была лишена токсических свойств. Культура была подробно изучена в лаборатории, руководимой чл.-корр. АМН СССР проф. П. Н. Веселкиным [11, 27], и нужное ее количество нам любезно предоставлялось этой лабораторией. Вводилось 2—2,5 млрд. микробных тел на 1 кг веса. Температура у кроликов постепенно повышалась и через 5—6 ч превышала норму на 1,5—2,0° С. Приблизительно на этом уровне температура поддерживалась в течение 8—10 ч, для чего требовалась повторная инъекция культуры в половинной дозе. Восстановление температуры до нормы происходило через сутки или несколько позднее.

Эти два исследования приходилось проводить на животных разных видов потому, что кроликов труднее охлаждать, чем крыс, а у крыс труднее вызвать лихорадочную реакцию, чем у кроликов. Вместе с тем, лихорадочная реакция представляла больший интерес, чем простой перегрев, так как ее изучение приближает исследование к условиям, часто встречающимся в патологии человека. Наряду с недостатками, связанными с проведением двух сопоставляемых вмешательств на животных разных видов, в такой постановке исследования есть и

положительная сторона: сходство в нарушениях развития плацентарного кровообращения и эмбриогенеза в обоих вариантах опыта при этих условиях приобретает значение закономерности, относящейся более к сроку вмешательства, чем к его характеру и видовой особенности животного. Кроме того, у нас была возможность сравнить наблюдаемые последствия охлаждения крыс с последствиями их перегревания в тот же срок беременности, производившегося П. Г. Светловым и Г. Ф. Корсаковой [33].

У охлажденных крыс наблюдалась задержка имплантации. Так, на 7-й день беременности, т. е. через 3 дня после вмешательства, у подопытных животных все 55 обследованных еще свободно лежали в матке. На 8-й день более чем в $\frac{1}{3}$ случаев имплантации еще не было. Между тем, у контрольных животных на 7-й день беременности почти все бластоцисты (86 из 88) были имплантированы. Как известно, на 11-й день беременности у здоровых животных уже происходит слияние аллантаидального и хориального зачатков плаценты, а на 12-й день начинается ее васкуляризация. У подопытных крыс слияние двух зачатков плаценты наблюдалось на 12-й день беременности, и то не у всех животных; лишь у 21% всех зародышей в этот срок начиналась васкуляризация плаценты, менее выраженная, чем у контрольных. На 14-й день лишь у 25% подопытных плодов их состояние, развитие и васкуляризация плаценты более или менее соответствовали возрасту, остальные же отставали в развитии на двое, иногда на трое суток (рис. 29). Как следовало ожидать, задержка имплантации, вызванная охлаждением, привела к задержке плацентации и к запаздыванию развития сосудов плаценты; интересно, что степень отставания в преобразованиях во внутренней оболочке матки и в развитии зародыша была приблизительно одинаковой.

Если рассматривать внимательно состояние зародыша, матки и степень васкуляризации плаценты у подопытного животного на 14-й день беременности, то их можно принять за норму, соответствующую 12-дневной беременности. Такие последствия характерны именно для охлаждения до имплантации. При этом как бы замедляется темп развития и возникает состояние, подобное диапаузе. Как известно, у некоторых жи-



Рис. 29. 14-дневные эмбрионы крысы. Слева — контрольный, справа — отставший в развитии на двое суток в результате охлаждения крысы на 4-й день беременности. (По И. А. Трипольской.)

вотных (куницы, косули) диапауза возникает в тот период, когда бластоциста попадает в матку, и срок беременности у них продлевается потому, что она долго лежит свободно в полости матки, не имплантируясь, но сохраняя все свои потенциальные способности к развитию. В определенное время стимулируется к развитию желтое тело, начинается процесс имплантации и дальнейшее развитие зародыша [4, 10, 46].

Охлаждение беременных животных вызывает у них состояние, несколько напоминающее диапаузу, хотя дальнейшее развитие нельзя назвать вполне нормальным, так как на 17-й день беременности у подопытных животных оказалось 18,3% погибших зародышей, тогда как в контроле их было 7,98%.

Интересно было проследить дальнейшее течение беременности, срок наступления родов, состояние доношенных плодов и новорожденных крысят. Такое исследование в тех же условиях первоначального вмешательства было выполнено Н. Г. Кошелевой [19—23].

Выяснилось, что охлаждение на 4-й день беременности отражалось на состоянии крыс, на течении беременности и родов. Вес их увеличивался не так значительно, как у контрольных беременных животных, роды запаздывали и наступали нередко на 2 дня позже: на 24-й день беременности. Течение родовой деятельности изменялось: интервалы времени от рождения одного крысенка до рождения следующего увеличивались в среднем более чем в 2 раза. Изменения лактации не отмечалось: процент гибели крысят не менялся заметно при их подсадке от подопытной крысы к контрольной и наоборот.

Крысята, рождавшиеся с опозданием на 1—3 дня, по весу и по внешнему виду не отличались от контрольных, но смертность их в первую неделю была очень велика: 82,75% [21].

Поскольку удлинённые роды могли оказать неблагоприятное влияние на потомство, при такой постановке опыта трудно было связать большую гибель потомства с нарушением эмбриогенеза. Более ценные сведения об этом можно было получить при характеристике функционального состояния доношенных, но еще не родившихся плодов. Такое исследование было проведено Н. Г. Кошелевой [22] по методике, часто применяющейся для подобных целей в нашей лаборатории.

Методика состоит в оценке функционального состояния плодов, по их реакции на перевязку пуповин в условиях, исключающих возможность вдыхания воздуха, т. е. по течению асфиксии типа внутриутробной. Чревосечение у животных производят в легком гексенастабовом наркозе в ванне-термостате из теплого физиологического раствора. После перевязки и перерезки пуповины каждого крысенка быстро перекалывают в ячею сконструированного для этих целей актографа [18], заполненную физиологическим раствором той же температуры (37,5—

38°С). Регистрируют дыхательные движения и общую двигательную реакцию одновременно у нескольких крысят. При этом можно отметить время наступления первого вдоха, характеризующее возбудимость дыхательных центров, общую двигательную активность, зависящую от состояния центральной нервной и мышечной систем, и продолжительность жизни — по сердцебиению, которое регистрируется путем электрокардиографии, что избавляет от необходимости наносить вначале актографии дополнительное раздражение вкалыванием электродов. Для оценки продолжительности жизни достаточно бывает в конце исследования вколоть в область сердца тонкую энтомологическую булавку и по прекращении ее движений судить о времени гибели плода. При определении состояния плодов этим методом нередко обнаруживались отклонения от нормы даже в тех случаях, когда при внимательном осмотре плодов не удавалось заметить каких-либо нарушений.

После охлаждения на 4-й день беременности, при исследовании в конце внутриутробного периода, наблюдали изменения реактивности плодов крыс: латентный период первого вдоха был удлинен, продолжительность жизни, по сравнению с контролем, укорочена [21]. Патологические изменения реактивности доношенных плодов, очевидно, возникли в результате вмешательства, произведенного до имплантации, которое, следует полагать, привело к неполноценному развитию плацентарного кровообращения.

Во многом сходная, а кое в чем отличная от описанной, реакция наблюдается у кроликов после лихорадки на 4-й день беременности. Так же, как и у охлажденных крыс, у них происходит задержка имплантации. На 12-й день сосуды еще не врастают в эктоплаценту, тогда как у контрольных животных уже наблюдается васкуляризация последней. Так же как и у крыс, отмечается отставание в преобразованиях, происходящих во внутренней оболочке матки и в развитии зародыша. Трубки трофобласта дифференцированы недостаточно (по сравнению с нормой для данного срока беременности), что отмечается при исследовании на 12-й и 15-й ее день. Клеточный трофобласт скопляется очагами на границах между материнскими и плодовыми сосудами, что, несомненно, нарушает обмен веществ. Эти качественные изменения, наряду с недоразвитием сосудов плаценты и расширением материнских лакун, показывают, что после лихорадочного процесса наблюдается не простое отставание в развитии, а нарушение процесса формирования плаценты, причем некоторые явления убеждают в том, что условия жизни плода и его кислородное снабжение оказываются значительно ухудшенными. Об этом же говорит и увеличение процента гибели зародышей по сравнению с контролем. На 12-й день беременности погибает $17,1 \pm 4,43\%$ зародышей подопытных живот-

ных при гибели в контроле $1,5 \pm 1,06\%$. На 20-й день соответствующие числа: $43 \pm 6,60\%$ и $7 \pm 3,96\%$. Отмечается уменьшение сопротивляемости доношенных плодов к недостатку кислорода; продолжительность их жизни после перевязки пуповин уменьшена [3].

Таким образом, у животных разных видов при различных воздействиях можно наблюдать задержку имплантации и последующие нарушения развития плацентарного кровообращения, что неблагоприятно отражается на эмбриогенезе и функциональном состоянии доношенных плодов.

Механизм патогенных влияний на эмбриогенез в ранние сроки беременности еще не вполне ясен. По-видимому, имеет значение как непосредственное влияние некоторых вмешательств на плод, так и патологическое состояние матери. О первом, т. е. прямом влиянии воздействия на зародыш, говорят исследования, проведенные в лаборатории П. Г. Светлова в еще более ранние сроки беременности. Оказывается, перегревание может изменить состояние зародыша, который, будучи пересажен в организм другой самки, развивается хуже, чем пересаженный в такие же условия зародыш здоровой самки [29]. О том же свидетельствуют и данные Chang [42], который показал наличие патологических отклонений в яйцеклетке после экспериментальной лихорадки, вызванной у кроликов в самом начале беременности. Фрагментация пронуклеуса была лишь в небольшом числе яиц. Chi Jun Hsu [43] при перегревании беременных крыс в период до имплантации обнаружил уменьшение числа оплодотворенных яиц.

Роль патологических изменений материнского организма в механизме повреждающего влияния на плод вмешательств в ранние сроки беременности, подобных применявшимся нами, показывают следующие данные. П. Г. Светлов и сотр. [34, 35] изучали влияние нарушения иннервации одного или обоих рогов матки у крысы на положение в матке бластоцисты до имплантации и на дальнейшее течение эмбриогенеза.

В норме бластоцисты располагаются у крысы перпендикулярно длиннику рога матки на равном расстоянии друг от друга. Равномерное распределение бластоцист по длине рога определяется не их свойствами, а реакцией матки, так как бусинки, введенные в рог матки животному вместо бластоцист (после случки), распределяются также равномерно, как и бластоцисты [41]. После «денервации» рога бластоцисты размещались беспорядочно, группируясь по двое и по трое, и их оси находились под разными углами по отношению к оси матки. Дальнейшее развитие зародыша в условиях нарушенной иннервации матки идет неблагоприятно: возрастает процент мертвых и аномальных плодов. Если после такого вмешательства произвести перегревание беременных крыс, то влияние перегревания на

эмбриогенез бывает значительно более неблагоприятным, чем у животных с нормальной иннервацией матки.

Механизм влияния охлаждения и экспериментальной лихорадки на формирование и развитие плацентарного кровообращения и на эмбриогенез будет рассмотрен ниже.

ПОСЛЕДСТВИЯ ПОВРЕЖДАЮЩИХ ВЛИЯНИЙ В ПЕРИОД ПЛАЦЕНТАЦИИ

Период плацентации, как известно, совпадает с периодом формирования зачатков органов зародыша. Одни и те же патогенные влияния в это время могут отразиться на развитии как плаценты, так и органов самого плода, причем развитие в эмбриогенезе любого органа (и плаценты также) нарушается легче всего при неблагоприятных влияниях в самом начале формирования зачатка органа.

Чтобы лучше представить себе патогенез нарушений плацентации, следует ознакомиться с некоторыми данными экспериментальной тератологии, тем более, что в последние годы она обогатилась большим количеством новых сведений.

Аномалии внутриутробного развития имеют большое значение в патологии человека и потому понятно, что количество публикуемых работ, посвященных изучению их патогенеза, в последнее время возрастает. Особенно интенсивно развивается экспериментальная тератология. Обзоры по этой проблеме имеются в ряде работ [13, 14, 40, 49 и др.].

Оказалось, что в опытах на животных можно вызвать нарушение образования органов самыми разнообразными способами: действием ионизирующего излучения, многочисленными вариантами качественных нарушений обмена веществ, общим кислородным голоданием беременного животного, введением гормонов, трипановой сини в безвредных для небеременного животного дозах, длительной фиксацией беременного животного в положении на спине и др.

С точки зрения выяснения роли материнского организма в возникающей патологии интересна фиксация животного, при которой патогенное влияние на плод происходит заведомо через материнский организм. Трипановая синь, не проникающая ни в околоплодные воды, ни в тело плода, но обнаруживаемая в плаценте, преимущественно в ее материнской части, также оказывает влияние на плод, нарушая его взаимодействие с материнским организмом. Характер возникающих уродств зависит от срока внутриутробного развития в момент вмешательства. Наибольший процент пороков развития центральной нервной системы у крыс наблюдается при патогенном воздействии на 8—10-й день беременности. Можно проследить изменение характера патологических состояний позвоночника при смещении

воздействия с 8,5 до 10,5 дня беременности. При этом частота аномалий верхнегрудного отдела уменьшается, а нижнегрудного и поясничного отделов возрастает. Повреждаемость эмбриогенеза в разные сроки беременности можно выявить, применяя вещества, вызывающие быстро развивающийся кратковременный авитаминоз (антиметаболиты). Аминоптерином можно создать острый недостаток фолиевой кислоты. Введенный на 8-й день, он вызывает преимущественно кардиоваскулярные расстройства; на 9—10-й — заячью губу, синдактилию.

Наиболее чувствительны плоды крыс с 9 по 11-й день. В это время можно вызвать множественные уродства в наибольшем проценте случаев.

В образовании любых уродств имеет большое значение наследственность. Известно, что реализация наследственных свойств происходит во время онтогенеза, прежде всего антенатального, имеющего в этом отношении особое значение. Экспериментальная тератология показывает, что реакция зародыша на изменение внешней среды в значительной степени зависит от наследственных свойств. Одни и те же патогенные воздействия на беременных животных различных генетических линий вызывают у потомства разный процент уродств. Так, например, введение кортизонацетата мышам одного штамма вызывает у потомства расщепление нёба в 20%, а у потомства мышей другого штамма — в 80%. Скрещивание животных приводит к сближению процента этой патологии у гибридов.

Немалое значение имеют и свойства патогенного раздражителя. Так, для гипervитаминоза А характерно расщепление нёба, чего не бывает после введения трипановой сини.

Несмотря на то, что, по понятным причинам, патогенез нарушений внутриутробного развития человека, особенно в его ранние стадии, изучен гораздо меньше, чем у животных, все же некоторые факты дают основание считать, что значение описанной закономерности достаточно велико и в патологии человека.

В патогенезе нарушений развития плаценты, вероятно, имеют значение все те же закономерности, которые выявлены по отношению к аномалиям развития органов. Однако некоторые из них, например роль наследственности, еще не изучены, так как определить нарушения развития плаценты и тем более отнести с уверенностью их генез к начальным этапам ее формирования значительно труднее, чем дефекты развития органов, которые легко обнаруживаются после рождения.

Если период образования зачатка каждого органа является критическим, с точки зрения дальнейшей судьбы именно этого органа, то период, когда начинает формироваться плацента, может быть назван критическим с точки зрения формирования анатомической связи между матерью и плодом. Начальный

период плацентации рассматривается как второй критический период эмбриогенеза, при котором патогенные воздействия извне при прочих равных условиях могут вызвать более тяжелые и частые нарушения внутриутробного развития, чем во время первого критического периода [30, 31 и др.]. В это время, так же как и перед имплантацией, при патогенных вмешательствах могут создаваться неблагоприятные условия жизни плода с широким диапазоном возможных последствий: от легких, переходящих патологических явлений до смерти зародыша. Нарушение развития плаценты и, следовательно, плацентарного кровообращения, ставит под угрозу весь организм зародыша, но может сочетаться с пороком развития какого-либо органа или даже явиться его причиной.

Воздействия, приводящие к нарушению развития плаценты, весьма разнообразны. В. И. Бодяжиной [6, 7, 8] подробно изучено патогенное влияние гипоксии беременного животного, вызывающей значительные нарушения состояния плаценты, П. Г. Светловым и сотрудниками [30, 33] — действие перегрева, эфирного наркоза и др.

В нашей лаборатории исследовалось влияние охлаждения у крыс [19, 38] и экспериментальной лихорадки у кроликов [2] на развитие плаценты и ее сосудов и на состояние плодов.

У кроликов плацентация начинается несколько раньше, чем у крыс. В конце 10-го дня беременности в плаценте у кролика уже видны единичные плодовые сосуды, тогда как у крыс васкуляризация плаценты начинается в конце 11-го — начале 12-го дня беременности. У крыс особенно тяжелые последствия были при охлаждении на 12-й день беременности, а у кроликов — при лихорадке на 8—10-й день беременности; отмечены существенные качественные нарушения в состоянии плацентарных сосудов матери и плода. После обоих вмешательств при исследовании плаценты отмечались массивные кровоизлияния из материнских плацентарных сосудов. У крыс можно было отметить большие скопления материнской крови во всей плодовой части плаценты (рис. 30). У кроликов в плаценте были многочисленные междолевые кровоизлияния, вызванные нарушением материнского плацентарного кровотока (рис. 31).

Таким образом, и охлаждение крыс, и лихорадочная реакция у кроликов вызывают особенно резкие нарушения плацентарного кровообращения, если вмешательства производятся в период начального развития плаценты, когда происходит ее васкуляризация. В механизме повреждающего влияния при этом, вероятно, основную роль играют процессы, происходящие в материнском организме.

Нарушения терморегуляции сопровождаются значительными изменениями кровообращения в организме, так как вазомоторные процессы, как известно, очень важны для поддержания

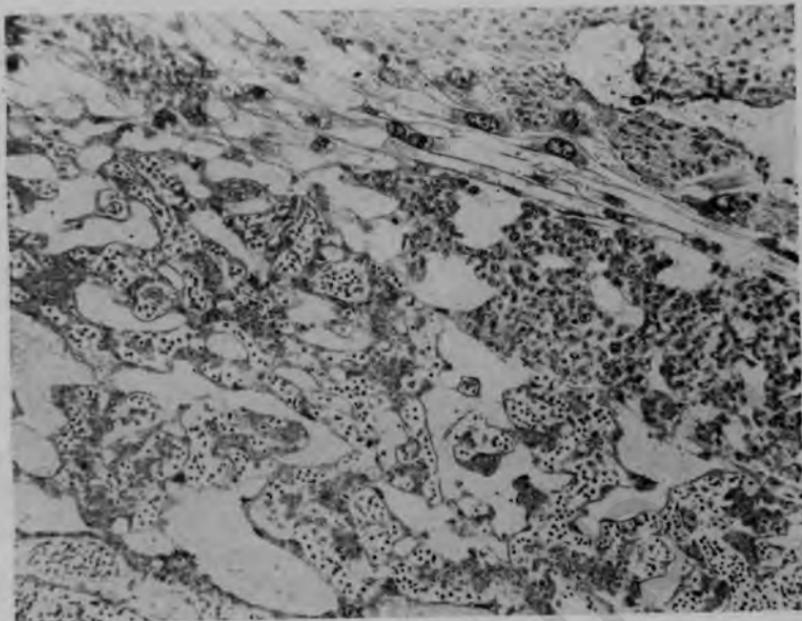
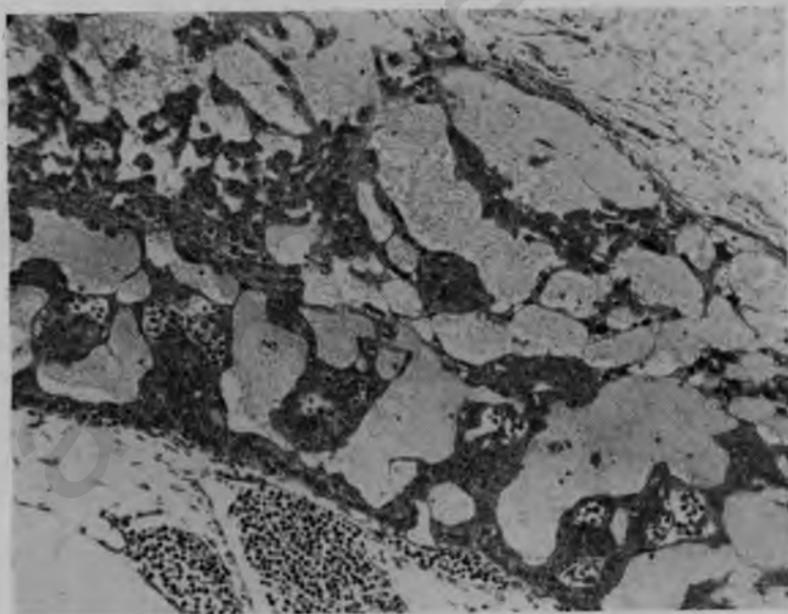
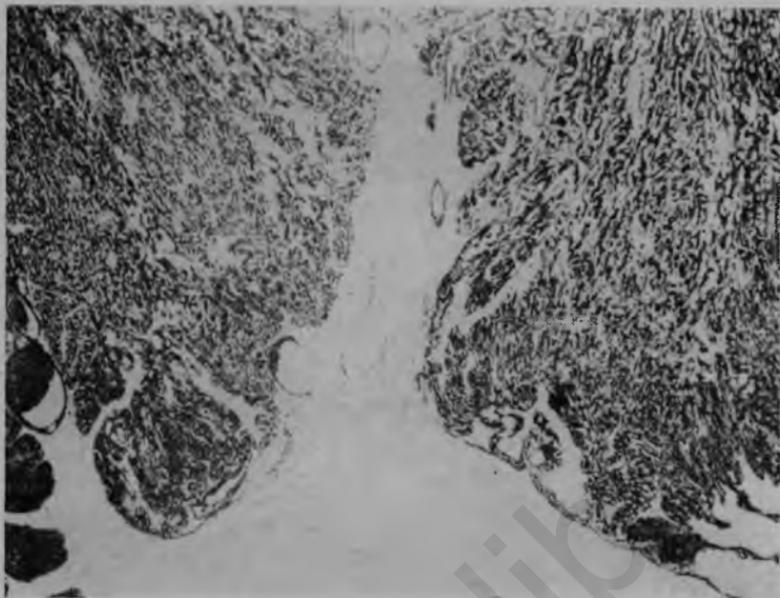
a*б*

Рис. 30. Плаценты крыс на 13-й день беременности.

a — контроль, *б* — после охлаждения крысы на 12-й день беременности. Резкое переполнение материнской кровью плацентарных лакун, недоразвитие трофобласта и плодовых сосудов. Плоды погибли. (По Н. А. Трипольской.)

a



б

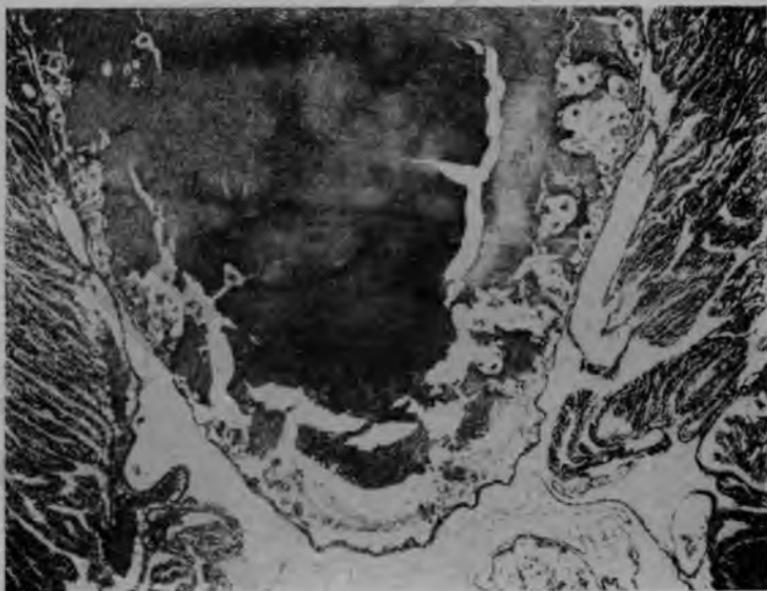


Рис. 31. Плацента кроликов на 20-й день беременности.

a — контроль, *б* — после лихорадки на 8-й день беременности. Массивное междолевое кровоизлияние. Плоды живы. (По Т. П. Баккал.)

постоянной температуры тела. При этом эффектом, побочным для самого животного, но очень важным для плодов, является застой крови в материнской части плаценты, сопровождающийся

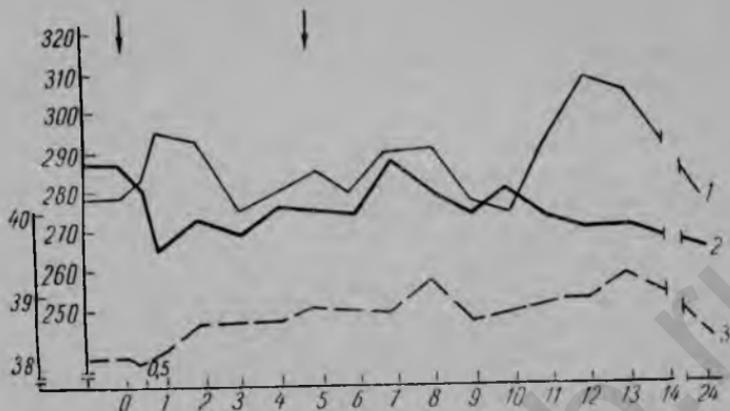


Рис. 32. Влияние экспериментальной лихорадки, вызываемой у крольчих на 28-й день беременности:

1 — на сердцебиение самок и 2 — сердцебиение плодов; 3 — температура тела у крольчихи. Средние данные из 16 опытов. По оси ординат — температура в градусах Цельсия и частота сердцебиения в 1 мин; по оси абсцисс — время в ч. (По В. Я. Макееву.)

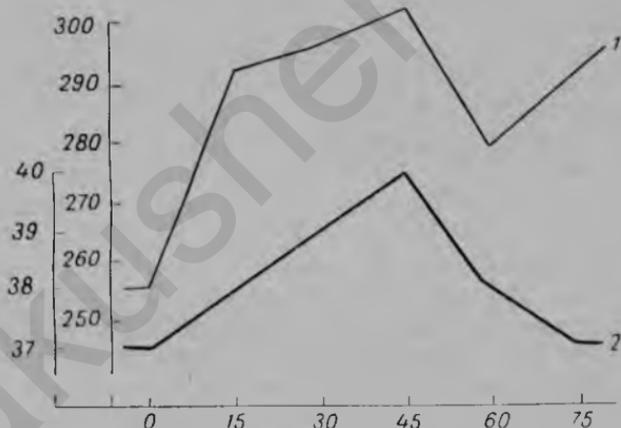


Рис. 33. Тахикардия у плодов кролика при их перегреве в ванночке.

1 — сердцебиение плодов; 2 — температура ванночки. Средние данные из 10 опытов. По оси ординат — температура в градусах Цельсия и частота сердцебиения в 1 мин; по оси абсцисс — время в минутах. (По В. Я. Макееву.)

кровоизлияниями. О том, что нарушения плацентарного кровообращения при лихорадке у матери более связаны с комплексом процессов ее терморегуляции, а не с перегревом и охлаждением матки и плодов, говорят следующие факты. Во-первых,

мало вероятно, чтобы повышение температуры тела беременного животного немногим более, чем на 1°C , могло оказать патогенное влияние на матку и плоды именно в силу непосредственного термического эффекта. Во-вторых, исследование сердечной деятельности плодов кролика в течение лихорадочной реакции беременного животного при помощи вживленных электродов, произведенное в нашей лаборатории В. Я. Макеевым, показало, что у самки перед подъемом температуры и в начале лихорадочной реакции возникает тахикардия, а у плодов в это время наблюдается брадикардия (рис. 32); тахикардия у плодов, если и бывает на высоте лихорадочной реакции матери, то незначительная, а при прямом перегреве плодов на $1-1,5^{\circ}\text{C}$ у них неизменно возникает тахикардия (рис. 33). Брадикардия у плодов во время лихорадки у матери показывает, что плоды страдают не от перегревания, а от острых нарушений плацентарного кровообращения, которые обычно вызывают подобную реакцию; причина их состоит либо в ослаблении маточно-плацентарного кровотока, вторично отражающемся на плацентарном кровообращении плода, либо в непосредственном действии на плацентарные сосуды плода каких-то веществ, выделяющихся во время лихорадки в организме матери (например, адреналина). Правда, рассматриваемые опыты В. Я. Макеева поставлены на животных в конце беременности, но механизм нарушения маточно-плацентарного кровотока при лихорадке, вероятно, сходен во все сроки беременности.

Для понимания того, почему застойные явления в плаценте, сопровождавшиеся кровоизлияниями, наблюдались при, казалось бы, противоположных изменениях температуры тела, имеют значение опыты, поставленные Н. А. Трипольской [38]. У крыс на 12-й день беременности состояние плаценты изучалось через 7—12, 15—19 и 24—27 ч после начала охлаждения, которое производилось в течение 3 ч на 12-й день беременности. Оказалось, что в период наиболее низкой температуры тела крысы нарушений плацентарного кровообращения еще не было; они возникали в то время, когда охлаждение было прекращено и начиналось повышение температуры тела. Через 24 ч после начала охлаждения и через 14—16 ч после его прекращения у крыс, восстановивших до нормы температуру тела, и у крыс, у которых она еще была ниже нормы, наблюдались тяжелые расстройства материнского плацентарного кровообращения: гиперемия децидуальной оболочки, сопровождавшаяся разрывом сосудов и обширными кровоизлияниями в желточную полость; большая часть фетальной плаценты была заполнена материнской кровью, в которой располагались разобщенные островки трофобласта и отдельные гибнущие его клетки.

Следовательно, описанные патологические явления в плаценте возникают не при охлаждении тела, а при явлениях тепло-

регуляции, приводящих к повышению температуры тела. В механизме этого процесса (и последствиях, обнаруживаемых в плаценте) есть известное сходство с особенностями повышения температуры тела при лихорадочной реакции.

Согревание крыс после значительного охлаждения (до температуры тела 20°C), т. е. избавление их от необходимости самостоятельно восстанавливать температуру тела, резко уменьшалось, а иногда и устраняло расстройства маточно-плацентар-

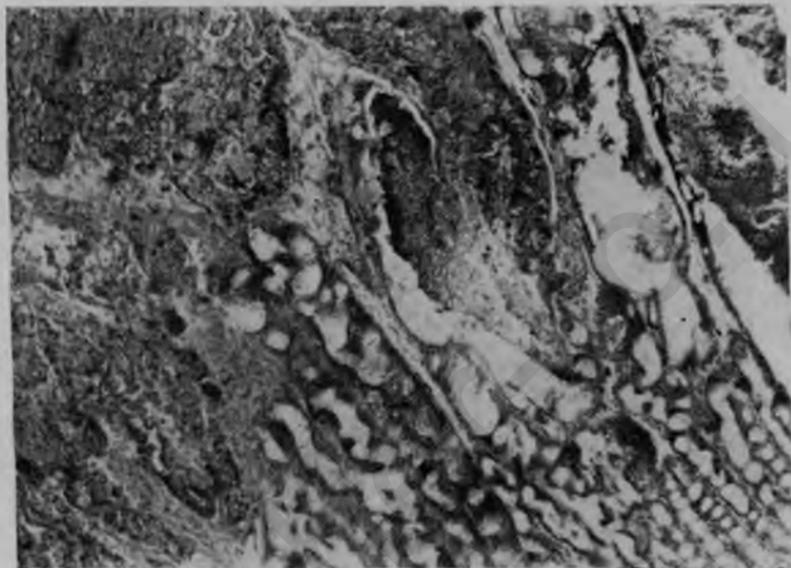


Рис. 34. Дистрофические изменения в плаценте кролика на 20-й день беременности после лихорадки на 10-й день беременности. Плод жив. (По Т. П. Баккал.)

ного кровообращения у них и соответственно уменьшало степень и частоту нарушений эмбриогенеза.

Нарушение маточно-плацентарного кровообращения при рассматриваемых процессах происходит из-за многих причин, но деятельность надпочечников играет в них, вероятно, немалую роль. По данным Fernandez-Cano [48], перегревание беременного животного с удаленными надпочечниками оказывает меньшее влияние на плоды, чем у интактного животного. Известно также, что при лихорадочной реакции стимулируется деятельность надпочечников.

При сравнении последствий лихорадки, вызванной в период до имплантации и в начале плацентации, можно отметить, что нарушения плацентарного кровообращения гораздо более резко проявляются во втором случае. Они настолько очевидны, что

иногда даже удивляет наличие живого зародыша при условиях, казалось бы, не совместимых с его существованием (рис. 34). В первом случае, а именно после вмешательства в период перед имплантацией, нет бросающихся в глаза застойных явлений и кровоизлияний в материнской плаценте, однако нарушения плацентарного кровообращения обнаруживаются и в этом случае.

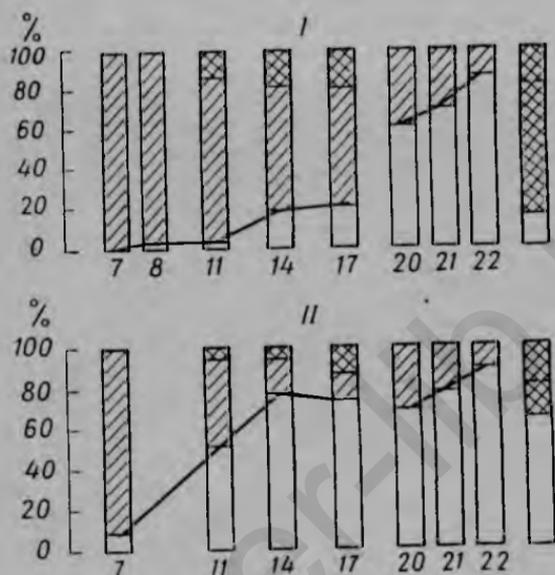


Рис. 35. Изменение в течение беременности процентных соотношений числа плодов нормальных (незаштрихованная часть), отставших в развитии (косая штриховка) и мертвых (штриховка сеткой) после охлаждения крыс на 4-й день беременности (I) и после охлаждения в тот же срок беременности с последующим согреванием (II).

Цифры под столбиками — дни беременности, в которые производилось исследование. Последний столбик — данные через неделю после рождения, верхняя часть штриховки (отделенная чертой) — гибель крысят в контроле. Средние данные исследования 1240 зародышей и плодов от 200 крыс. (По Н. А. Трипольской и Н. Г. Кошелевой.)

Подсчет площади сосудистого русла плаценты, произведенный Т. П. Баккал у кроликов, перенесших лихорадку на 10-й день беременности, показал, что к 12-му дню беременности сосуды плода, расположенные в поверхностном слое плаценты, занимают в три раза меньшую площадь (рассчитанную по отношению ко всей поверхности ткани плаценты в исследуемом препарате), чем в контроле. Если же лихорадка вызвана на 4-й день беременности, то сосудистое русло плода в плаценте к 12-му

дню беременности уменьшается еще больше: с 18,8 (в контроле) до 4,4%. Видимо, сосуды не только отстают в развитии, но сдавливаются материнской кровью, переполняющей плаценту. Площадь, занятая материнской кровью, на 12-й день беременности равна в контроле 27%, а после лихорадки на 4-й день беременности — 37%, после лихорадки на 10-й день беременности — более 40%.

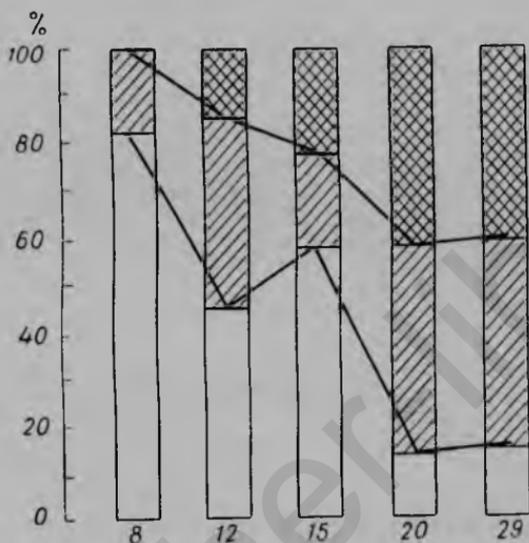


Рис. 36. Изменение в течение беременности процентных соотношений числа плодов нормальных (незаштрихованная часть), оставших в развитии (косая штриховка) и мертвых (штриховка сеткой) после экспериментальной лихорадки у кроликов на 4-й день беременности.

Цифры под столбиками — дни беременности, в которые производилось исследование. Средние данные исследования 386 зародышей и плодов у 54 кроликов. (По Т. П. Баккал.)

Ухудшение условий кислородного снабжения и питания плодов после вмешательства в ранние периоды беременности отражается и на их дальнейшей судьбе, что видно из рис. 35, 36 и табл. 1.

После охлаждения крыс в период плацентации наблюдается наибольшая внутриутробная гибель плодов. Зато аномалии развития и постнатальная гибель в этом случае находятся в пределах нормы. По-видимому, если плоды и переживают острый период расстройства плацентарного кровообращения, то потом их развитие происходит более или менее благополучно.

Последствия вмешательств в различные сроки первой половины беременности
(из работ Т. П. Баккал и Н. А. Трипольской)

Характер воздействия	Вид животного	Количество животных	Срок вмешательства (дни беременности)	Срок вскрытия (дни беременности)	Количество плодов	Мертвые плоды		Аномальные плоды	
						количество	%	количество	%
Охлаждение	Крыса	17	4	17	132	25	18,9 ± 3,4	78	59,0 ± 4,3
Лихорадка	Кролик	8	4	20—21	56	24	43,0 ± 6,6		
Охлаждение	Крыса	19	7	17	153	19	12,4 ± 2,7	31	20,3 ± 3,3
Лихорадка	Кролик	6	8	20—21	46	3	6,5 ± 3,6		
»	»	4	10	20—21	33	5	15,0 ± 6,0		
Охлаждение	Крыса	13	12	17	104	67	64,4 ± 4,7	1	0,9 ± 0,9
Лихорадка	Кролик	6	15	20—21	53	4	7,5 ± 3,9		
Контроль	Крыса	19		17	163	13	8,0 ± 2,1	0	0
»	Кролик	7		20—21	43	3	7,0 ± 4,0		

Примечание. При сравнении с контролем (для мертвых плодов) p всюду $< 0,001$.

ВНЕМАТОЧНАЯ ПЛАЦЕНТАЦИЯ

Развитие плацентарного кровообращения в норме происходит при участии двух организмов: матери и плода. Внутренняя оболочка матки изменяется таким образом, что в ней легко образуются условия, нужные для зародыша. Чтобы плацентарное кровообращение развилось должным образом, нужна «согласованность» в изменениях, происходящих в зародыше и в стенке матки. По литературным данным [5, 44], пересадка зародыша от одной самки к другой в не совпадающие сроки беременности затрудняет имплантацию; при расхождении срока только на сутки имплантация еще возможна, если же разница равна двум суткам и более, то зародыш погибает, не имплантируясь.

Однако имплантация и развитие плацентарного кровообращения возможны и вне матки. Частота внематочной беременности, по данным различных авторов, колеблется от 0,2% (Ирвинг, цит. по Петтену, [28]), до 1—2% [14]. Если почему-либо произошел разрыв фолликула без выхода из него яйцеклетки и последняя была оплодотворена в яичнике, то можно говорить об истинной яичниковой беременности. Возможна также брюшная беременность с прикреплением эмбриона к поверхности яичника.

Брюшная беременность встречается несколько чаще, чем яичниковая, но и она является большой редкостью. Однако в 1913 г. Н. Г. Краснополский подсчитал, что в литературе разных стран описано 190 случаев брюшной беременности, оперированных акушерами. В России первое такое хирургическое вмешательство было произведено Лазаревичем в 1885 г. [26]. Описаны наблюдения, когда путем чревосечения были извлечены доношенные жизнеспособные плоды, развивавшиеся внематочно.

Доношенная внематочная беременность у животных если и встречается, то, по-видимому, значительно реже, чем у людей.

Наиболее частым местом имплантации зародыша при внематочной беременности является фаллопиева труба, особенно ее ампулярная часть, в которой бывает $\frac{4}{5}$ всех трубных беременностей. Причины возникновения трубной беременности далеко не вполне ясны, нередко продвижению оплодотворенной яйцеклетки препятствуют воспалительные изменения в трубах в связи с инфекцией, но даже при анатомически нормальной трубе нарушение деятельности эндокринных желез может вызывать в ней функциональные изменения (в частности, понижение мышечной активности), препятствующие продвижению яйца.

В эксперименте можно вызвать внематочную беременность при пересадке оплодотворенной яйцеклетки. Весьма интересны исследования с пересадкой оплодотворенных яйцеклеток мыши в переднюю камеру глаза [47]. При этом наблюдение за происходящим развитием яйца можно производить простым глазом или с помощью лупы. Результаты этих исследований показывают некоторые физиологические особенности взаимоотношений между яйцом и материнским организмом.

На следующий день после случки мыши с самцом у нее удалялся яйцевод, и находящееся в нем яйцо, состоящее из 8—10 клеток, помещалось в ее переднюю камеру глаза. Оплодотворенная яйцеклетка несколько задерживалась в своем развитии и достигала стадии поздней бластоцисты на 6-й день, тогда как в матке это состояние бывает на 5-й день. Выделяющиеся ею вещества оказывали непосредственное влияние на материнские ткани, вызывая разрастание сосудов, прорастающих даже роговицу, расширение капилляров и маленьких вен. Материнская ткань пролиферировала, в ней возникали экстравазаты. Артерии склеры были расширены, и на 10—11-й день сосуды проникали в роговицу. Трофобласт интенсивно разрастался, иногда выпячиваясь в разрез роговицы, и плодовая ткань занимала $\frac{2}{3}$ растянутой жидкостью камеры глаза.

Явления пролиферации и роста сосудов растущее яйцо вызывает в любом органе брюшной полости, к которому оно прикрепились.

Имплантация оплодотворенной яйцеклетки вне матки происходит довольно часто, но развитие плацентарного кровообращения в этих условиях бывает очень редко и, как правило, зародыш погибает в период, когда он должен был перейти на питание через плаценту, из-за несостоявшейся плацентации. Во всяком случае, при искусственной пересадке оплодотворенных яиц у животных обычно не происходит васкуляризации плаценты и продвижения по ее сосудам крови. Этот процесс — васкуляризация плаценты — требует соответствующей подготовки материнской ткани, которая и происходит в матке или в редких случаях осуществляется за ее пределами. Пересаженные оплодотворенные яйца мыши обычно живут 12—14 дней и затем погибают.

Множество весьма совершенных механизмов способствуют внутриутробному развитию зародыша, находящегося в матке. Однако в условиях патологии некоторые из них иногда могут приобрести вместо положительного отрицательное значение. Так, например, описан случай, когда после удаления яичников зародыши, имплантировавшиеся к органам брюшной полости, продолжали развиваться, тогда как плод, находящийся в матке, погиб [50]. Это объясняется тем, что отсутствие гормона желтого тела после удаления яичников не дает возможности матке разрастаться и увеличивать свою емкость в соответствии с ростом зародыша. Для такой реакции матки на плод необходим прогестерон. Самим же зародышам для развития прогестерон не так нужен, они могут обойтись без него. Поэтому плод, находящийся в матке, как бы удушается ею; он растет и встречает механическое препятствие в виде ригидной, не реагирующей на него матки. Когда это несоответствие переходит определенный предел, жизнь плода становится невозможной.

Случаи доношенной внематочной беременности, хоть и многочисленные, но заканчивающиеся иногда извлечением жизнеспособного плода, показывают, какую большую роль в процессах имплантации и плацентации играет сам зародыш. Выделяемые им вещества стимулируют материнские ткани к пролиферации, в том числе и к сосудистой, настолько интенсивно, что даже иногда реакция материнской ткани, не приспособленной к взаимодействию с зародышем, может обеспечить условия, необходимые для его развития. Понятно поэтому, что и в матке многие явления возникают как реакция на влияние плода. Эта реакция во много раз более совершенна, чем в любой другой ткани, и именно через матку наиболее полно вовлекается в процесс взаимодействия с плодом весь материнский организм.

Весьма важно также то, что в матке имеются приспособления, предупреждающие кровотечение после отделения плаценты (см. стр. 114).

Если при операции извлечения доношенного плода при брюшной беременности попытаться отделить плаценту от материнских тканей, то возникает профузное, обычно смертельное кровотечение. Это обстоятельство еще раз подтверждает предположение о том, что остановка кровотока в сосудах материнской части плаценты после родов осуществляется не за счет образования кровяных сгустков, а вследствие сокращения артериальных циркулярных мышц и сдавления сосудов сократившейся мышцей матки. Иногда во избежание профузного кровотечения приходится, перевязав пуповину, даже оставлять на месте плаценту, прикрепленную к каким-нибудь брюшным органам, и лишь через несколько месяцев удалять ее при повторном чревосечении.

К сожалению, при описании внематочной беременности авторы обычно не уделяют достаточно внимания анализу процесса имплантации и плацентации, хотя в некоторых случаях, например, при оперативном удалении фаллопиевой трубы, содержащей развивающийся зародыш, такое исследование вполне возможно и могло бы разъяснить некоторые особенности взаимодействия двух организмов в условиях патологии.

О ВОЗМОЖНОСТИ РЕПАРАЦИИ ОРГАНИЗМА В ПРОЦЕССЕ ЭМБРИОГЕНЕЗА В УСЛОВИЯХ НАРУШЕННОЙ ПЛАЦЕНТАЦИИ

При нарушении развития плацентарного кровообращения, каковы бы ни были вызвавшие его причины, зародыш попадает в неблагоприятные условия кислородного снабжения и питания. Нередко его состояние в дальнейшем ухудшается, так как потребности, непрерывно и быстро возрастая, все менее удовлетворяются, и беременность может закончиться внутриутробной гибелью организма.

Возможен и иной исход. Если фетальные сосуды плаценты несколько недоразвиты, но интенсивность кровотока достаточна для жизни и развития плода, может родиться доношенный ребенок. В зависимости от степени нарушений плацентарного кровотока состояние новорожденного может более или менее отличаться от нормы. Облик ребенка, развивавшегося внутриутробно в условиях хронического голодания, имеет характерные черты. Он весит менее нормы, его ткани дряблы (гипотрофия), подкожная жировая клетчатка мало развита, он вял, реакции ослаблены. И. А. Аршавский классифицирует такое состояние как «недозрелость».

Наконец, можно предположить и наилучший исход: постепенное восстановление нормальных условий кислородного снабжения и питания плода с последующим рождением полноценного ребенка.

Репарация может быть обеспечена различными путями. Прежде всего, можно предположить, что сосудистое русло плаценты, недоразвитое вначале, затем сформируется в полной мере, и недостаток будет устранен. На многих примерах экспериментального тератогенеза видно, что даже кратковременное вмешательство (в течение 1—2 ч) в период формирования зачатка органа может привести к рождению потомства со значительным дефектом этого органа. Очевидно при быстрой смене явлений во время эмбриогенеза, по быстроте темпа развития, ни с чем не сравнимого, все этапы развития могут происходить правильно только в обычный для них срок и в последующем недостатки образования органов трудно восполнить. Относится ли это положение к развитию плаценты и ее сосудов и в какой мере, неизвестно.

Следующая возможность состоит в функциональной компенсации плацентарного кровообращения матерью и плодом, которая может происходить, несмотря на недостаточность плацентарных сосудов и мембраны. Эта возможность, несомненно, реализуется, но в разной мере в зависимости от состояния матери и плода и не во все сроки беременности одинаково успешно.

В нашей работе мы попытались изучить в эксперименте возможность восстановления взаимосвязи между матерью и плодом и состояния последнего после нарушений развития плацентарного кровообращения и выяснить некоторые условия, способствующие этому.

Для этого был произведен анализ уже описанных материалов исследования эмбриогенеза у крыс, подвергавшихся охлаждению, и у кроликов, перенесших лихорадочный процесс, и были поставлены дополнительные опыты с более подробной эмбриологической характеристикой состояния плодов и плацент в разные сроки внутриутробного развития, в том числе и в последние 3 его дня.

У крыс изучались результаты охлаждения с последующим восстановлением температуры тела в разных условиях внешней температуры.

Результаты анализа позволили построить схематическую кривую восстановления состояния зародышей после различных вмешательств на 4-й день беременности (см. рис. 35, 36).

Как видно из рис. 35, в первые 7 дней (после охлаждения крыс на 4-й день беременности) было наибольшее количество (почти 100%) отклонений внутриутробного развития от нормы. К 14-му и 17-му дню беременности отмечалось некоторое увеличение числа погибших зародышей, но зато и более значительное количество нормальных, соответствующих по внешнему виду своему возрасту. Очевидно, некоторые зародыши, отставшие в развитии из-за вмешательства, уже успели «наверстать» упущенное время и «догнать» сверстников.

В подавляющем большинстве случаев состояние зародыша и его плаценты после охлаждения животных на 4-й день беременности было отклонено от нормы более или менее в равной степени. К 14—17-му дню в тех случаях, когда состояние зародыша было хорошим, плацента по размерам и степени васкуляризации также не отличалась от нормы, хотя плацентация и развитие плацентарных сосудов происходили с опозданием. Из этого следует, что дефекты в развитии плацентарного кровообращения могут быть в дальнейшем компенсированы, и состояние плода улучшено.

Одним из условий, способствующих репарации, является удлинение срока беременности. При этом обращает на себя внимание то, что после охлаждения крыс на 4-й день беременности к 20—22-му ее дню вес плодов оказывается статистически достоверно уменьшенным и наблюдается заметное изменение их

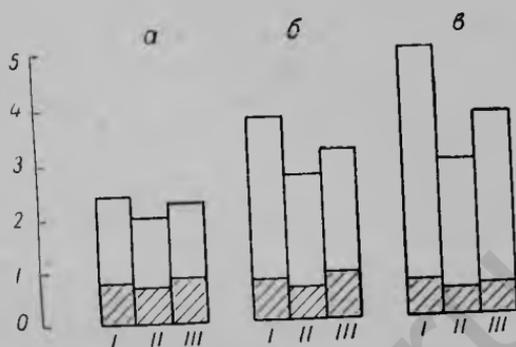


Рис. 37. Вес плодов и плацент на 20-й (а), 21-й (б) и 22-й (в) день развития после охлаждения крыс на 4-й день беременности.

По вертикали — вес в г. Весь столбик — вес плодов, заштрихованная часть — вес плацент. I — контрольные данные; II — охлаждение; III — охлаждение с последующим согреванием. Средние данные исследования 510 плодов и плацент от 104 крыс. (По Н. Г. Кошелевой.)

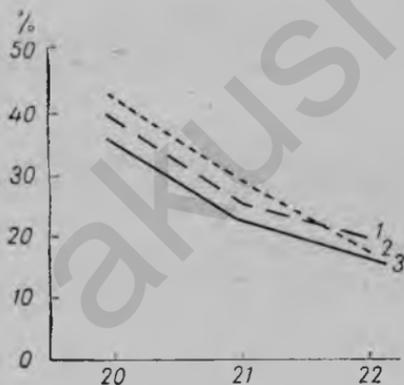


Рис. 38. Изменения соотношения веса плацент и плодов с 20-го по 22-й день развития после охлаждения крыс на 4-й день беременности.

По оси ординат — % веса плаценты от веса плода, по оси абсцисс — дни беременности; 1 — охлажденные животные; 2 — охлажденные с последующим согреванием животные; 3 — контрольные данные. Средние данные исследования 510 плодов и плацент 104 крыс. (По Н. Г. Кошелевой.)

реактивности (табл. 2), причем некоторое уменьшение прироста их веса за последние дни развития (рис. 37) сочетается с почти нормальным соотношением веса плода и плацент (рис. 38). Видимо, задержка в развитии плодов обусловлена недоразвитием плаценты; запаздывание эмбриогенеза приводит к увели-

чению продолжительности внутриутробной жизни, и в результате в большинстве случаев роды происходят на 23—24-й день беременности.

Таблица 2

Функциональное состояние плодов в конце развития после охлаждения и лихорадки, вызванной на 4-й день беременности
(из работ Т. П. Баккал и Н. Г. Кошелевой)

Характер воздействия	Вид животного	Количество животных	Количество плодов	Средний вес плодов, г	Реакция плодов на перевязку пуповин		
					среднее время появления первого вдоха после перевязки пуповины, сек	средняя продолжительность периода дыхательной активности, мин	средняя продолжительность жизни, мин
Охлаждение Контроль	Крысы »	9	43	$2,75 \pm 0,08$	$23,9 \pm 2,16$	$9,0 \pm 0,65$	$20,6 \pm 1,43$
		22	108	$3,80 \pm 0,04$ $p < 0,01$	$23,6 \pm 1,20$ $p < 0,001$	$12,5 \pm 0,39$ $p < 0,01$	$27,7 \pm 0,95$ $p < 0,001$
Лихорадка Контроль	Кролик »	18	80	$34,1 \pm 0,64$	$34,3 \pm 5,03$	$19,9 \pm 0,84$	$57,5 \pm 1,00$
		6	53	$43,0 \pm 0,90$ $p < 0,001$	$11,8 \pm 0,96$ $p < 0,001$	$17,6 \pm 1,19$	$68,5 \pm 1,24$ $p < 0,001$

Связь между состоянием плаценты и весом новорожденного известна давно из клинических наблюдений [12].

В ближайшие дни после лихорадочной реакции у кроликов репарации у плодов не отмечалось (см. рис. 36). После экспериментальной лихорадки на 4-й день беременности количество погибших плодов возрастало, а нормально развитых — уменьшалось. В конце внутриутробной жизни, когда плоды уже обладают способностью к значительным компенсаторным реакциям, состояние плодов уже больше не ухудшается (см. рис. 36), несмотря на быстрое увеличение их веса и возрастание потребностей в кислороде и питательных веществах. Эти данные показывают, какими большими возможностями приспособительных реакций обладает плод; он может адаптироваться к заведомо неблагоприятным условиям жизни, вызванным нарушением развития плацентарного кровообращения, причем к концу внутриутробного развития способность к приспособлению возрастает. Не исключена возможность и наличия более совершенных приспособительных реакций матери по отношению к плоду в конце беременности при увеличении общего количества стимулов, обусловленных жизнедеятельностью плода.

Процессу репарации после вмешательства можно способствовать. Это видно из результатов опытов с согреванием охлажденных крыс (см. рис. 35). Особенно разительно влияние согревания на плоды крыс, подвергшихся охлаждению на 12-й

день беременности. Если у крыс, находившихся после этого в условиях комнатной температуры и самостоятельно восстанавливавших температуру тела, наблюдается «разгром» плацентарных сосудов и быстрая гибель плодов, то у согретых крыс большинство плодов и плацент не отличается от нормы.

К ПРОФИЛАКТИКЕ НАРУШЕНИЙ ЭМБРИОГЕНЕЗА В ПЕРВЫЕ МЕСЯЦЫ БЕРЕМЕННОСТИ

Приведенные теоретические данные дают основания для того, чтобы высказать некоторые соображения о том, каким (в интересах плода) должно быть поведение беременной женщины в ранние сроки беременности.

Несмотря на то, что нарушения развития плацентарного кровообращения и органогенеза особенно легко возникают в ранние сроки беременности и эта закономерность может быть, без сомнения, отнесена и к человеку, было бы ошибкой рекомендовать женщине в это время какой-то особый режим труда и быта. Здоровая женщина после наступления беременности может продолжать привычный труд, если он не связан с тяжелой физической нагрузкой или с вредными условиями работы. Жизнь матери в особых «тепличных» условиях отнюдь не благоприятствует жизнедеятельности плода. Но женщины должны знать о необходимости соблюдать осторожность в ранние сроки беременности. Она должна заключаться главным образом в том, чтобы не повредить естественному ходу внутриутробного развития организма. Это особенно важно в критический период эмбриогенеза, который завершается к 8—9-й неделе после зачатия [30, 32].

Как известно, законы нашей страны охраняют здоровье беременной женщины и будущего ребенка различными и весьма действенными способами. К ним принадлежит бесплатная медицинская консультация в течение всей беременности, перевод беременных женщин на более легкую работу, освобождение от ночной работы, отпуск в конце беременности и т. д. Однако женщины обычно обращаются в консультацию не ранее чем на втором месяце беременности и испытывают потребность в пользовании льготами, предоставляемыми им законом, большей частью лишь тогда, когда плод достаточно велик и состояние беременности ощущается как нагрузка, затрудняющая обычную активность. В ранние же сроки беременности у здоровых женщин самочувствие хорошее, и они нередко злоупотребляют этим.

Следует разъяснять женщинам их большую ответственность за здоровье будущего ребенка и необходимость сознательной заботы о нем с первых дней беременности. Нужно бороться с существующим мнением о том, что внутриутробный организм

настолько надежно защищен от вредных влияний извне и даже в неблагоприятных условиях может так успешно получать от матери то, что ему нужно, что беременная женщина может вести себя, не считаясь с вынашиваемым ею ребенком.

Особую опасность представляют попытки в начале беременности вызвать месячные различными средствами. Такие поступки иногда совершаются по легкомыслию молодыми женщинами, которые хотят иметь детей, но не в данное время, а позднее. Затем у них пробуждается чувство материнства, и они, испробовав безуспешно ряд средств, прекращающих беременность, решают ее сохранить. Вмешательства, производимые в таких случаях, обычно начинаются, как только женщина узнает о беременности из-за отсутствия очередной менструации, т. е. на 3—4-й неделе после зачатия. Это период начала плацентации и формирования зачатков многих органов, в том числе нервной системы, пороки развития которой наблюдаются у новорожденных особенно часто. Трудно сказать, каково значение таких вмешательств в патологии человека, так как женщины их обычно скрывают, но некоторые литературные данные дают основание считать, что оно довольно велико. Так, у незамужних матерей, по данным Püesch [цит. по А. А. Ануфриеву, 1] рождается значительно большее количество детей с аномалиями развития органов (1:31), чем у замужних (1:592). В нескольких случаях, когда было известно, в какой именно срок беременности мать пыталась ее прервать, родились дети с аномалиями развития тех органов (череп, позвоночника, ребер, таза, конечностей), которые находились в момент вмешательства в критическом периоде развития [52, 53]. Если учесть, что нарушение формирования плаценты и плацентарного кровообращения может возникнуть при менее резких воздействиях, чем те, которые вызывают образование уродств, и что в ряде случаев оно может быть скрытым от матери и от врачей, так как во время беременности происходит нормализация плацентарного кровообращения, то можно прийти к заключению, что нарушения условий жизнедеятельности плода в период плацентации бывают, вероятно, во много раз чаще, чем аномалии развития органов. Поэтому их значение в патологии человека, можно думать, велико. Даже при последующей компенсации условий жизни плода нарушения развития плаценты не проходят бесследно. Об этом говорят экспериментальные данные, показывающие, что после патогенного вмешательства в период до имплантации большая часть родившегося потомства, нерезко отличающаяся по внешнему виду от нормы, гибнет в первую неделю жизни [19].

Помимо неразумных попыток избавиться от беременности, может быть много, хотя и менее опасных для зародыша, но чаще встречающихся оплошностей в поведении матери: чрез-

мерное увлечение спортом, солнечными ваннами, прием лекарств без разрешения врача, небрежное отношение к распорядку дня: нерегулярное, неправильное питание, недостаточное количество часов сна в сутки и т. д. Как показали исследования О. Д. Кручининой [25], у беременных женщин увеличена потребность в сне: они спят иногда 10 ч и более в сутки. Если эта потребность не удовлетворяется, может возникнуть невротическое состояние матери, неблагоприятное и для плода.

Если женщина была больна в первые недели беременности и есть основания опасаться неблагоприятного влияния ее болезни на эмбриогенез, то следует особенно внимательно соблюдать правила гигиены беременных в дальнейшем, так как от последующего состояния матери зависит степень нормализации организма в процессе эмбриогенеза и возможность компенсации нарушенных условий жизни плода.

Санитарно-просветительная работа среди женщин и членов их семей является в настоящее время одной из наиболее важных мер предупреждения нарушений развития плаценты и органов плода и должна широко проводиться врачами женских консультаций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ануфриев А. А. К учению о человеческих уродствах. Журн. акуш. и гинек., 1894, 7—8, 617—618.
2. Баккал Т. П. Влияние эндогенной гипертермии у кроликов в разные сроки беременности на состояние плодов и плацент. Арх. анат., гист. и эмбриол., 1961, 8, 28—36.
3. Баккал Т. П. Влияние экспериментальной лихорадки в ранние сроки беременности на эмбриогенез и реакцию плода на острое кислородное голодание. В кн.: Гипоксия плода и новорожд. Л., 1964, 9—15.
4. Беляев Д. К., Перельдик Н. Ш. и Портнова Н. Т. Экспериментальное сокращение периода эмбрионального развития у соболей (Marges, Zibellina L.). Журн. общ. биол., 1951, 12, 4, 260—265.
5. Бернштейн А. Д. Участие желтого тела и матки в имплантации трансплантированного яйца. Бюлл. эксп. биол., 1938, 5, 1, 17—19.
6. Бодяжина В. И. Влияние кислородного голодания на развитие плаценты (экспериментально-морфологические исследования). Акуш. и гинек., 1948, 5, 5—9.
7. Бодяжина В. И. Некоторые данные о влиянии среды на развитие внутриутробного плода. Акуш. и гинек., 1953, 5, 46—52.
8. Бодяжина В. И. Развитие внутриутробного эмбриона в условиях недостатка кислорода в среде. Акуш. и гинек., 1953, 3, 3—9.
9. Бодяжина В. И. Вопросы этиологии и профилактики нарушений развития плода. М., 1963.
10. Бородулина Т. Л. О латентном периоде в развитии эмбриона алтайского крота. ДАН СССР, 1951, 53, 4, 689—692.
11. Васильев П. В. К методике экспериментальной лихорадки. Бюлл. эксп. биол., 1949, 28, 8, 139—140.
12. Григович П. А. Зависимость между весом, объемом и площадью детского места и весом новорожденных. Гинек. и акуш., 1929, 4, 504—512.
13. Гулькевич Ю. В., Лазюк Г. И., Гулькевич К. Ю. Каузальный генез уродств и специфичность тератогенного воздействия. Арх. пат., 1960, 12, 3—19.

14. Дыбан А. П. Очерки патологической эмбриологии человека. Л., 1959.
15. Исаченко З. Ф. К вопросу о действии лучей Рентгена на эмбриогенез кролика. *Арх. анат., гистол. и эмбриол.*, 1960, 38, 3, 63—71.
16. Клосовский Б. Н. Основные принципы развития, строения и функции сосудисто-капиллярной сети головного мозга. В кн.: *Пробл. разв. мозга и влияния на него вредных факторов*. М., 1960, 41—46.
17. Клосовский Б. Н. Влияние вредных факторов внешней среды и наследственности на развитие мозга плода и ребенка. В кн.: *Пути сниж. перинат. смертн.* М., 1964, 44—49.
18. Константинова Н. Н. и Прохоров Б. В. Актография плодов и новорожденных мелких лабораторных животных. В кн.: *Патофизиол. внутриутр. разв.* Л., 1959, 184—189.
19. Кошелева Н. Г. Влияние охлаждения беременных животных и введения им аминазина на течение беременности, родов и состояние потомства. *Акуш. и гинек.*, 1958, 5, 17—21.
20. Кошелева Н. Г. Некоторые особенности терморегуляции при беременности. *Бюлл. эксп. биол.*, 1959, 4, 49—54.
21. Кошелева Н. Г. О характере и механизме нарушения развития плодов и новорожденных после охлаждения животных в разные сроки беременности. В кн.: *Патофизиол. внутриутр. разв.* Л., 1959, 136—145.
22. Кошелева Н. Г. Течение беременности, родов и развитие плода у крыс после охлаждения в разные сроки беременности и восстановления температуры тела в разных условиях. *Арх. анат., гист. и эмбриол.*, 1960, 38, 1, 25—30.
23. Кошелева Н. Г. и Трипольская Н. А. Репарационные процессы после нарушения ранних стадий эмбриогенеза. В кн.: *Гипоксия плода и новорожд.* Л., 1964, 21—28.
24. Краснопольский Н. Г. По поводу одного случая доношенной вне-маточной беременности живым плодом. *Журн. акуш. и женск. бол.*, 1913, 28, 225—240.
25. Кручинина О. Д. Значение охранительного торможения в профилактике осложнений беременности и родов. *Акуш. и гинек.*, 1957, 4, 35—39.
26. Лазаревич И. П. Исследование живота беременных. Харьков, 1865.
27. Муравьев Г. М. Об особенностях реакции терморегулирующего центра на пироген в различных стадиях лихорадки и на разных стадиях онтогенеза. В кн.: *Физиол. механ. лихор. реакции*. Л., 1957, 93—118.
28. Пэттен Б. М. (Patten В. М.). *Эмбриология человека*. М., 1959.
29. Самошкина Н. А. К вопросу о повреждаемости зародышей крыс после воздействия внешних агентов в предимплантационный период развития. *ДАН СССР*, 1964, 134, 2, 484—487.
30. Светлов П. Г. Значение повреждений эмбрионов на ранних стадиях развития в патогенезе внутриутробных заболеваний. В кн.: *Патофизиол. внутриутр. разв.* Л., 1959, 114—129.
31. Светлов П. Г. Теория критических периодов развития и ее значение для понимания принципов действия среды на онтогенез. *Вопр. цитол. и общ. физиол.* М.—Л., 1960, 263—285.
32. Светлов П. Г. Эмбриологическое обоснование необходимости охраны раннего периода утробной жизни человека. *Вестн. АМН СССР*, 1961, 11, 64—67.
33. Светлов П. Г. и Корсакова Г. Ф. Морфогенетические реакции плода (эмбриона и плаценты) на перегревание материнского организма. В сб.: *Рефл. реакции во взаимоотнош. матер. орган. и плода*. Л., 1954, 135—161.
34. Светлов П. Г. и Корсакова Г. Ф. Развитие плодов после перегревания материнского организма в условиях нарушенной иннервации матки. Там же, 161—172.

35. Светлов П. Г. и Корсакова Г. Ф. Влияние нарушенной инверсии матки на протекание имплантации у крыс. Булл. эксп. биол., 1957, 1, 78—82.
36. Трипольская Н. А. Морфологическая характеристика некоторых особенностей эмбриогенеза после охлаждения животных в ранние сроки беременности. В кн.: Патофизиол. внутриутр. разв. Л., 1959, 130—135.
37. Трипольская Н. А. Эмбриогенез у крыс после охлаждения в начале беременности и восстановления температуры тела в различных условиях. Арх. анат., гистол. и эмбриол., 1960, 1, 20—24.
38. Трипольская Н. А. Влияние охлаждения крыс в ранние сроки беременности на развитие плаценты. Арх. анат., гистол. и эмбриол., 1961, 8, 19—27.
39. Трипольская Н. А. Некоторые данные о нарушении эмбриогенеза при изменении температуры тела беременного животного. Акуш. и гинек., 1963, 5, 70—74.
40. Штурм В. А. О причинах врожденных пороков развития. Сб. научн. сессии, посв. 100-летию со дня рожд. Г. И. Турнера. Л., 1959, 229—241.
41. Böving B. G. Blastocyst-uterine relationships. In: Cold Spring Harbor Symp. on quant. biol., 1954, 19, 9—29.
42. Chang M. C. Effect of pyrogen on embryonic degeneration in the rabbit. Fed. Proc., 1957, 16, 21.
43. Chi Jun Hsu. Influence of temperature on the development of the rat embryos. Anat. Rec., 1948, 100, 1, 79—90.
44. Courrier R. et Baclesse M. L'équilibre hormonal au cours de la gestation. III-e Reunion des Endocrinologistes de langue française. Paris, 1955, 1—16.
45. Courrier R. et Marois M. Retard de la nidation et du développement foetal chez la rate en hypothermie. Ann. Endocr., 1954, 15, 5, 738—745.
46. Enders R. K. Delayed implantation in mammals. In: Gestation. N. Y., 1956, 113—131.
47. Fawcett W., Wislocki G. B. a. Waldo Ch. M. The development of mouse ova in the anterior chamber of the eye and the in abdominal cavity. Am. J. Anat., 1947, 81, 3, 413—445.
48. Fernandez-Cano L. The effect of increase or decrease of body temperature or of hypoxia on ovulation and pregnancy in the rat. Rec. progr. Endocr. reprod., 1959, 97—106.
49. Kalter H. a. Warkani J. Experimental production of congenital malformations in mammals by metabolic procedure. Physiol. Rev., 1959, 39, 1, 69—116.
50. Selye H. J., Collip B. a. Thomson D. L. Endocrine interrelations during pregnancy. Endocrinology, 1935, 19, 151—200.
51. Torpin R. Classification of human pregnancy based on depth of intra-uterine implantation of the ovum. Am. J. Obstet. Gynec., 1953, 66, 4, 791—798.
52. Uhlig H. Missbildungen unerwünschter Kinder. Arztl. Wschr., 1957, 3, 61—64.
53. Uhlig H. Beitrag zur Entstehung der Mikrozephalie. Kinderärztl. Prax., 1959, 10, 486—490.

ХРОНИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Хронические нарушения плацентарного кровообращения, иногда постепенно уменьшающиеся, а иногда, напротив, углубляющиеся и продолжающиеся до конца беременности, могут быть вызваны не только недостаточным развитием плацентарных сосудов (что было рассмотрено в предыдущей главе), но и многими другими причинами. Из них наиболее важны болезни сердечно-сосудистой системы матери, токсикозы беременных и эндокринные расстройства.

Нарушения плацентарного кровотока редко бывают единственным проявлением неблагополучия плацентарной функции. Трудно себе представить ослабление кровоснабжения матки и межворсинчатого пространства без изменения проницаемости плацентарной мембраны, без нарушения обменных процессов и синтеза гормонов в плаценте. Уменьшение же выделения плацентой эстрогенов, в свою очередь, отражается на плацентарном кровотоке. Поэтому далеко не во всех случаях легко определить последовательность явлений и их значение в патогенезе нарушения взаимосвязи матери и плода.

Однако некоторые заболевания матери, например болезни сердечно-сосудистой системы, сопровождающиеся неполной компенсацией сердечной деятельности и стойкими изменениями артериального давления, заведомо приводят к хроническим нарушениям маточно-плацентарного кровотока, обусловленным главным образом общими расстройствами гемодинамики и изменением нервной регуляции сосудистого тонуса. Состояние плода и новорожденного при этих заболеваниях нередко значительно нарушается. Патогенез этих нарушений сложен, но уменьшение маточно-плацентарного кровотока играет в нем существенную роль.

СОСТОЯНИЕ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО ПРИ НЕКОТОРЫХ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ МАТЕРИ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ НАРУШЕНИЕМ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

При хронических заболеваниях сердца или патологических его состояниях, возникших при врожденных или приобретенных пороках сердца, дополнительная нагрузка на сердце во время беременности может вызвать или усилить имеющиеся наруше-

ния кровообращения. Хорошо известен и не вызывает сомнений тот факт, что при этих заболеваниях матери наблюдается относительно большая частота нарушений внутриутробного развития и рождения слабых детей.

По данным С. М. Беккера [10], при миокардиодистрофии у беременных женщин перинатальная смертность детей бывает в 6,2%. Отмечается задержка в развитии плода при дефектах межсердечной перегородки у матери [60].

Изучено состояние детей у матерей, страдающих пороками сердца. Общая перинатальная смертность при этом колеблется от 6 до 30% в зависимости от характера заболеваний [59].

По данным Л. В. Ваниной [13], при пороках сердца у матерей 32,5% детей рождаются с признаками гипотрофии и гипорфлексии.

В. И. Бодяжина [11] изучила состояние 40 доношенных детей, родившихся у матерей, страдающих пороками сердца. Многие матери отмечали частые и сильные движения плода, 15 детей родились в асфиксии, у 19 при рождении было возбужденное состояние. В дальнейшем большинство детей развивалось удовлетворительно. По мнению В. П. Бодяжиной, при компенсированных пороках сердца доношенные дети рождаются функционально зрелыми. При расстройствах же кровообращения в период беременности дети часто рождаются с признаками гипотрофии; увеличивается частота внутриутробной асфиксии и асфиксии новорожденных.

В литературе приводят проценты мертворождения при заболеваниях сердца у беременных женщин от 1,3 до 3,4 [13, 20, 21, 42, 58, 59].

Отмечается определенная зависимость между течением беременности и тяжестью расстройств гемодинамики у матери. Râihä [77] изучил рентгенологически ударный объем сердца при недонашивании у 203 беременных женщин и нашел, что у $\frac{2}{3}$ из них он был менее нормы. Чем больше был прирост сердечного объема во время беременности, тем больше весил новорожденный ребенок. Успехи в лечении сердечных заболеваний в последние годы повысили вероятность рождения здорового ребенка у женщин, страдающих заболеваниями сердца. Даже после комиссуротомии, применяющейся для лечения тяжелых пороков сердца, может наступить и благополучно завершиться беременность. Правда, при этом иногда отмечается отставание в развитии плода; так, Л. В. Ванина [13] наблюдала гипотрофию новорожденных у 12 из 15 женщин, перенесших операцию на сердце. Другие авторы отмечают более благополучное состояние детей после операции на сердце у матери [5, 15, 25, 43]. По-видимому, развитие плодов в таких случаях зависит от ведения беременности. В отделении физиологии и патофизиологии беременности (нашего института) находилось более

20 женщин, перенесших комиссуротомию (наблюдения Н. Г. Кошелевой). Оказалось, что при длительной госпитализации, профилактике и лечении эндокардита, обостряющегося при беременности, удается в большинстве случаев довести беременность до конца. Несмотря на выраженные явления декомпенсации сердечной деятельности, наблюдавшиеся у 11 женщин (из них у двух — третьей степени), вес детей, родившихся в срок и ранее (на 37—38-й неделе беременности), даже детей, извлеченных кесарским сечением в связи с ухудшившейся сердечной деятельностью матери, соответствовал сроку их внутриутробного развития. У одной женщины родились близнецы; один из них умер внутриутробно, а второй — после рождения (срок беременности 30—31 неделя); еще у двух матерей дети умерли вскоре после рождения: один — от врожденного порока сердца, а другой — от гемолитической болезни. Остальные дети родились и были выписаны в удовлетворительном состоянии.

Различные данные о состоянии детей, по-видимому, в известной степени зависящие от ведения беременности, приводятся также и в случаях сердечно-легочной недостаточности у матери. По данным Soreland и др. [58], при легочной гипертензии (давление в легочной артерии выше 60 мм рт. ст.), наблюдавшейся у 21 женщины, у которых было 64 беременности, погибло внутриутробно 24 плода. У женщин, перенесших операции удаления части легких, по некоторым данным [61], чаще бывают преждевременные роды и чаще рождаются маловесные дети.

В отделении физиологии и патологии беременности нашего института, руководимом проф. С. М. Беккером, Н. Г. Кошелева наблюдала течение беременности у 28 женщин, перенесших операции удаления легкого или части легкого. У некоторых из них, преимущественно у оперированных по поводу бронхоэктатической болезни или абсцесса легкого, отмечались уменьшение жизненной емкости легких, одышка, цианоз и быстрое падение кислородной насыщенности крови при задержке дыхания на вдохе, что, по данным В. К. Пророковой [39, 40], для плода прогностически неблагоприятно. Несмотря на это, у большинства женщин (26), во время беременности длительное время находившихся в клинике, дети родились в срок и вес их был не менее 3000 г, а у 14 — выше 3500 г. У двух женщин дети родились мертвыми из-за гемолитической болезни.

Опасные для плода изменения маточно-плацентарного кровотока наблюдаются при заболеваниях, сопровождающихся нарушением регуляции сосудистого тонуса. Из них наиболее часто встречается гипертоническая болезнь и реже гипотонические состояния. Кроме того, повышение артериального давления является одним из основных симптомов токсикоза беременных — осложнения в течение беременности, развивающегося обычно не ранее 20-й ее недели.

При заболеваниях, сопровождающихся повышением артериального давления, довольно хорошо изучена интенсивность маточно-плацентарного кровообращения (чего нельзя сказать о болезнях сердца и гипотонических состояниях).

Наиболее широко использовалось введение физиологического раствора, содержащего радиоактивный натрий (чаще Na^{24} , реже Na^{22}), в хориодецидуальное пространство или в миометрий с последующим определением времени полуочищения от него ткани (см. стр. 36).

Введение радиоактивного натрия в хориодецидуальное пространство производили Brownpe и Veall [56]. Время полуочищения у женщин с нормальным артериальным давлением, по данным этого исследования и по более поздним наблюдениям, приведенным Brownpe [55], было равно приблизительно 15—21 сек, а при гипертонии — эссенциальной и преэкламптической — 48—65 сек. Определяемая величина обратно пропорциональна объемной скорости кровотока, но зависит от объема хориодецидуального пространства. Если считать, что заболевание не изменило этого объема, то значит скорость кровотока через материнскую часть плаценты при повышенном артериальном давлении уменьшается в 3 раза. При определении объема хориодецидуального пространства посмертно, в извлеченной матке и по данным ангиографии авторы нашли его равным приблизительно 250 мл и, пользуясь формулой $F = \frac{0,693V}{T_{1/2}}$, где F — объ-

емная скорость кровотока в мл/мин, V — объем хориодецидуального пространства в мл, а $T_{1/2}$ — время полуочищения, нашли, что в норме скорость кровотока через материнскую часть плаценты при гипертонии уменьшается с 600 до 200 мл/мин. В этом расчете неточной величиной является объем межворсинчатого пространства, который при хроническом повышении артериального давления может значительно изменяться. Это тем более вероятно, что непосредственной причиной сокращения кровотока через материнскую часть плаценты при гипертонической болезни и токсикозе считают уменьшение калибра (возможно, увеличение тонуса) артериальных сосудов, ее снабжающих [55].

Интересно, что уменьшение кровотока через материнскую часть плаценты в 3 раза наблюдалось у женщин, родивших затем живых детей.

При повышенном артериальном давлении уменьшается также интенсивность кровотока через миометрий. Brownpe [55] нашел при умеренной гипертонии возрастание времени полуочищения миометрия от радиоактивного натрия с 4,8 мин (средние данные у 12 женщин с нормальным артериальным давлением) до 6,0 мин (средние данные у 34 женщин).

Таким же методом пользовались Morris, Osborn и Wright [73], обследовавшие 38 женщин. В норме время полуочищения миомеретрия от натрия они нашли равным 4 мин, при нетяжелой преэклампсии — 7 и при тяжелой — 15 мин. Эти же авторы совместно с Hart [74, 85] отметили обратную зависимость между высотой диастолического кровяного давления и интенсивностью маточного кровотока. Коэффициент корреляции равен $0,55 \pm 0,11$. Повышение диастолического давления на 10 мм рт. ст. сочеталось в лучшем случае с половинной скоростью очищения миомеретрия от натрия по сравнению с нормой; в тяжелых случаях время полуочищения уменьшается более чем вдвое. Авторы сопоставили при преэклампсии кровотоки в мышце матки и в мышце ноги, куда также вводили радиоактивный натрий. Оказалось, что преэклампсия не отражается на объемной скорости кровотока через скелетную мышцу. При увеличении времени полуочищения миомеретрия в связи с преэклампсией с $4,07 \pm 0,27$ до $7,17 \pm 0,22$ эта же величина в мышце ноги менялась незначительно: с $14,15 \pm 1,56$ до $14,71 \pm 1,29$. Сопоставляя эти данные с литературы, авторы заключают, что при преэклампсии почти не меняется кровообращение в скелетных мышцах, но сокращается кровоток во внутренних органах, в том числе и в матке. Интересны их наблюдения о влиянии физических упражнений, а именно движений ногами типа езды на велосипеде, у женщин, лежащих на спине, на кровоток через матку и через мышцу ноги. Как у здоровых беременных женщин, так и у страдающих преэклампсией, упражнение привело к значительному сокращению времени полуочищения в работающей мышце ноги и к увеличению этого времени, т. е. к уменьшению интенсивности кровотока в миомеретрии. Степень изменений была приблизительно одинакова при нормо- и гипертонии. В обоих случаях после прекращения работы кровотока через миомеретрий был выше нормы.

Уменьшение интенсивности кровотока через миомеретрий при токсикозе беременных отмечено и другими авторами.

Weiss, Bruns и Taylor [84] отметили увеличение времени полуочищения миомеретрия от Na^{22} с $4 \pm 1,87$ мин при нормальной беременности до $8,20 \pm 3,42$ при токсикозе.

Значительные замедления очищения миомеретрия от Na^{24} наблюдали при преэклампсии Moore и Myerscough [72]. Авторы не отметили зависимости между степенью гипертонии и альбуминурии и временем полуочищения. При сочетании преэклампсии с переносенной беременностью замедление маточного кровотока было особенно велико. При нормальной беременности время полуочищения, определенное этими авторами у 40 женщин, в среднем было равно 6,54 мин, при преэклампсии — 8,32 мин., а при преэклампсии, сочетающейся с переносенностью, оно достигало 13,58 мин.

Landesman и Кнарр [70] исследовали более 100 больных и 57 здоровых женщин и нашли, что время полуочищения миометрия от натрия в норме меньше 6 мин. Если же оно равно 6 мин или превышает эту величину, то значит интенсивность маточного кровотока уменьшена. Нормальный маточный кровоток, определенный таким образом, был найден у 82% здоровых беременных женщин и у 55% страдающих токсикозом (у 62% при легкой и у 17% при тяжелой его форме). При гипертонической болезни, сочетающейся с токсикозом беременных, время полуочищения иногда было значительно увеличено: у одной женщины оно равнялось 16 мин.

Хорошо изучено состояние плаценты у женщин, страдающих токсикозами. Нередко в ней обнаруживаются микроинфаркты, некроз ворсинок и другие патологические изменения, свидетельствующие об ухудшении условий жизни плода.

Уменьшение маточно-плацентарного кровотока настолько постоянно сочетается с преэкламптическими состояниями, что некоторые исследователи считают это осложнение беременности не причиной, а следствием ишемии матки и плаценты. По мнению Купаг [69], такая теория развития токсикозов стала в последние годы наиболее популярной. Она основывается на частой связи преэкламптических состояний с гипоплазией аорты [57] и с состояниями, вызывающими недостаточное снабжение плаценты кислородом: ретроплацентарными геморрагиями, отеком ворсинок в связи с пузырьным заносом и эритробластозом плода [57], а также на экспериментальных фактах, показывающих связь между повышением системного артериального давления и ишемией матки, вызываемой сдавлением аорты [62], и растяжением матки, что, полагают, приводит к образованию в матке гистаминоподобных веществ. Не вдаваясь в критику этой теории возникновения токсикозов, генез которых мне представляется более сложным [18], скажу лишь, что нарушения маточно-плацентарного кровообращения, наблюдающиеся при токсикозах, вероятно утяжеляют их течение.

При заболеваниях, сопровождающихся повышением артериального давления, нередко рождаются слабые дети, что отмечается многими авторами [10, 47 и др.]. О. Ф. Матвеева [35] наблюдала при гипертонической болезни в 17% гибель плодов и в 17% отставание их в развитии. Сходные результаты наблюдений приводит и В. К. Пророкова [41]. О. Н. Широкинская отмечает, что при гипертонической болезни у матери вес и рост новорожденных меньше нормы. По данным М. М. Вартановой [14]), у 400 женщин, страдающих гипертонической болезнью, родилось 326 живых детей (88,1%). Из них доношенных было 262 (80,4%). В ближайшие дни после рождения нормально развивалось 248 детей (76,1%). Частота мертворождения при гипертонической болезни, по данным различных авторов, колеблется

от 9,2 до 63,6%, причем она возрастает с увеличением тяжести заболевания, а при гипотонических состояниях — от 1,06 до 11,5% [цит. по С. М. Беккеру, 10].

Неблагоприятное влияние гипертонии матери на развитие плода хорошо документировано. Интересным примером этого влияния является тот факт, что у женщин, больных диабетом, обычно рождающих очень крупных детей, при сочетании диабета с гипертонией дети бывают необычно малы [59].

При токсикозах второй половины беременности также нередко бывает преждевременное прерывание беременности [по С. М. Беккеру в 15—16%, 10] и рождение слабых детей. Сравнить влияние этого осложнения беременности на развитие плода, по данным различных авторов, нелегко из-за того, что не существует единой классификации его различных форм. Исследования, проведенные в нашем институте под руководством проф. С. М. Беккера, показали, что при «чистом» токсикозе, не осложненном гипертонической болезнью и хроническим нефритом, дети рождаются, как правило, вполне здоровыми, но при сочетании его с этими заболеваниями довольно часто наблюдается отставание в развитии плодов и перинатальная смерть детей, частота которых зависит от общей тяжести состояния женщины [46].

М. К. Мусамбекова [36] отметила наличие признаков гипотрофии у 23% детей, родившихся у женщин, страдавших поздним токсикозом.

При преэклампсии перинатальная смерть детей наблюдается, по данным Desmond и др. [59], в 7—15%, а при эклампсии — в 30%.

Для ведения беременности, несомненно, весьма важна детализация различных форм токсикозов второй половины беременности и знание сочетающихся с ними заболеваний. Но влияние на плод, при наиболее часто встречающихся формах этого осложнения и при его сочетании с гипертоническим синдромом другого происхождения, по-видимому, зависит более всего от степени повышения диастолического кровяного давления. Об этом свидетельствуют и вышеуказанные данные о зависимости маточно-плацентарного кровотока матери от ее диастолического давления. Поэтому при оценке ante- и перинатальной смертности и заболеваемости при различных формах токсикозов беременных и гипертонической болезни следует прежде всего руководствоваться именно этим признаком. Имеет значение, видимо, и то, как рано во время беременности повысилось артериальное (диастолическое) давление и насколько устойчивой и продолжительной была гипертония. Вполне понятно, что гипертоническая болезнь, начавшаяся до беременности, и особенно ее сочетание с токсикозом оказывается опаснее для развития и даже для жизни плода, чем «чистый» токсикоз. Ведь плод

при этом развивается в неблагоприятных условиях в течение всей внутриутробной жизни и, в частности в период конверсии матки (см. стр. 26), наблюдающейся примерно на 20-й неделе развития (на 22-й неделе, по обычным клиническим подсчетам срока беременности, рассчитываемого со дня последней менструации). В этот период маточно-плацентарное кровообращение и в норме ослабляется, и в организме матери наблюдается та физиологическая перестройка, которая при ее неблагоприятном ходе (вследствие отклонения от нормы в состоянии основных регуляторных систем) может привести к осложнению в течение беременности, называемому токсикозом [18]. Наличие гипертонической болезни опасно в этот срок не только для плода, но и для матери, так как она способствует развитию токсикоза [10, 34, 35, 47]. По данным О. Ф. Матвеевой, при первой стадии гипертонической болезни, по классификации Ланга, токсикоз возникает в 46,1%, а при второй стадии — в 72,4% всех случаев. Это подтверждает сходство механизма повышения артериального давления при гипертонической болезни и при токсикозе второй половины беременности, в частности значение патологической импульсации, поступающей с сосудистого русла в нервные центры, и значение изменений функционального состояния последних в генезе обоих заболеваний. Роль патологической импульсации с рецепторов матки в развитии токсикоза рассмотрена нами в специальной статье [18].

ХАРАКТЕР, МЕХАНИЗМ И ПРИСПОСОБИТЕЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СИСТЕМНОГО И ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПЛОДА В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

При нарушениях развития плацентарного кровообращения, вызванных патологическим состоянием матери в ранние сроки беременности, при уменьшении маточно-плацентарного кровотока в более поздние сроки и при других нарушениях плацентарной функции в связи с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы плод страдает главным образом из-за недостаточного снабжения его кислородом и питательными веществами. Наиболее изучены его реакции, вызываемые хронической гипоксией.

Плод обладает множеством разнообразных реакций приспособления к условиям хронической гипоксии. Весьма подробно изучены свойства его крови, обеспечивающие наилучшую возможность перехода кислорода от матери через плацентарную мембрану и отдачи кислорода из крови плода в его ткани. Примером, наглядно показывающим значение свойств крови плода в его газовом обмене с матерью, является исследование Grantz и др. [68] с искусственным кровообращением в человеческой

плаценте. Если при этом в материнское и плодовое русло плаценты подается кровь взрослого донора, то насыщение кислородом крови, протекающей в материнском русле, до 168% приводит к насыщению кислородом крови; протекающей в русле плода, лишь до 70%. Если же в материнское русло подается кровь взрослого донора, а в фетальное — кровь плода, то последняя быстро насыщается кислородом почти до того уровня, который создан в «материнской» крови.

Для снабжения плода кислородом важны не только особые свойства его крови, но и способность крови изменять эти свойства в условиях недостатка кислорода. При хронической гипоксии увеличивается количество эритроцитов; если гипоксия сопровождается гиперкапнией, то кривая диссоциации гемоглобина, по закону Бора, смещается вправо, что в данных условиях оказывается выгодным для дыхания плода.

К числу приспособительных реакций в условиях длительной гипоксии относится изменение плацентарного кровообращения плода. В этом отношении весьма интересные данные получены группой ученых [54, 63, 66, 67, 71, 76 и др.], изучавших плацентарное кровообращение у овец, родившихся и пасущихся в Пейруанских Андах высоко над уровнем моря. Известно, что у людей и животных, переместившихся с уровня моря на высоту в 3000 м и более, длительное время не бывает потомства из-за ухудшения условий кислородного снабжения плода. Наблюдения велись над овцами, постоянно живущими на высоте 4200 м. Контрольными были овцы той же породы, живущие и находящиеся в момент исследования на уровне моря. Оказалось, что вес плодов и отношение веса их сердца к весу тела на высоте остались без изменения, хотя вес взрослых овец, живущих на высоте, меньше, а соотношение веса сердца к весу тела больше нормы. Значит приспособление плода происходит не так, как у матери, т. е. не за счет усиленной работы сердца. Напряжение кислорода в крови, входящей и выходящей из плаценты, было таким же, как и в норме, несмотря на резкое уменьшение содержания кислорода в крови у матери (pO_2 артериальной крови на уровне около 4500 м снижается почти вдвое). Среднее насыщение кислородом артериальной крови у исследуемых овец на высоте было 69,3%, при колебаниях от 54,6 до 79,5%, а на уровне моря — 90—100%. Содержание кислорода в капиллярной крови матки с 52 по 135 день беременности снижалось с 71,6 до 44,2%. В течение беременности постепенное снижение процента насыщения кислородом крови происходит и на уровне моря, но среднее содержание кислорода в капиллярной крови матки у контрольных животных было выше (68,5% при 58,2% у животных, живущих в горах). Градиент кислорода в плаценте снижения с 40 мм рт. ст. на уровне моря до 20 мм рт. ст. на высоте.

Оказалось, что, несмотря на трудные условия жизни на высоте, большую нагрузку на сердце овцы, гипервентиляцию легких и т. д., материнский организм приспосабливается к вынашиваемым им плодам и тратит на это добавочную энергию по сравнению с той, которая требуется на уровне моря. Один из механизмов этого приспособления — увеличение объемной скорости маточно-плацентарного кровотока, которая, как показали прямые определения с помощью введения 4-амино-антипирина, возрастает на 35%, причем скорость потребления кислорода маткой и ее содержимым остается приблизительно той же: 10,3 мл/кг/мин при 10,6 мл/кг/мин на уровне моря [54].

Авторы предполагают, что, наряду с усилением интенсивности маточно-плацентарного кровотока, увеличивается поверхность плацентарной мембраны и емкость капиллярной сети фетальной плаценты. Экспериментальное подтверждение этого предположения явилось бы еще одним свидетельством взаимосвязи плацентарного кровообращения матери и плода. Весьма вероятно, что первично усиливается плацентарный кровоток плода, а затем вторично возрастает интенсивность кровотока в материнских сосудах, снабжающих кровью матку и плаценту. Трудно представить себе иной механизм усиления маточно-плацентарного кровообращения в столь неблагоприятных условиях жизни матери при относительно благополучном состоянии плода, у которого нет признаков гипоксии или иных нарушений обмена веществ.

Нормальное развитие плода у животных, живущих высоко в горах, является очень интересным примером регуляции плацентарного кровообращения матери, происходящей в ущерб материнскому организму и регуляции плацентарного кровотока плода, не требующей существенной дополнительной работы сердца плода и его гипертрофии от излишней работы.

В больших способностях плода и матери обеспечивать удовлетворительные условия кислородного снабжения плода в условиях тяжелого патологического состояния матери мы смогли убедиться в одном из вариантов опытов, проведенных в нашей лаборатории И. М. Лебедевой [31, 32]. Если у беременной крысы во вторую половину беременности выпустить значительную часть крови (от $\frac{1}{3}$ до $\frac{1}{2}$ общего количества) и создать у нее состояние тяжелого малокровия, то плоды, пережившие момент кровопускания, обычно оказывающего на них резкое патогенное действие, затем продолжают развиваться. При исследовании их функционального состояния путем характеристики реакции на перевязку пуповины (см. стр. 127) отмечается постепенное повышение их сопротивляемости к кислородному голоданию (рис. 39) и восстановление реактивности по показателям дыхательной и двигательной активности. Способность плодов «выздоровливать» в процессе внутриутробного развития в условиях

продолжающейся анемии беременного животного оказалась более выраженной в последние дни беременности (кровопускание на 19-й день, наблюдение до 22-го дня), чем в более ранние сроки (кровопускание на 16-й день, наблюдение до 19-го дня беременности). Улучшение приспособительных реакций плода к гипоксии в последние дни внутриутробного развития видно также из исследований, в которых вызывалось нарушение развития маточно-плацентарного кровообращения (см. стр. 138).

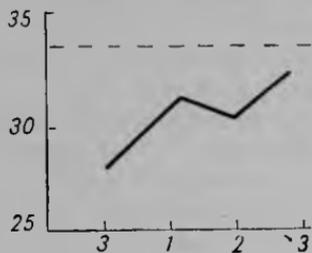


Рис. 39. Продолжительность жизни в условиях асфиксии (перевязка пуповин) у плодов, извлеченных из матки на 19-й день беременности через различные сроки после кровопускания ($\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ общего количества крови) у крысы.

По вертикали — продолжительность жизни в минутах, по горизонтали — время, прошедшее после кровопотери (3 ч, 1, 2 и 3 суток). Штриховая черта — продолжительность жизни контрольных плодов в тех же условиях асфиксии.

Средние данные исследования 388 плодов 50 крыс. (По И. М. Лебедевой.)

Исследования сердечной деятельности и двигательной активности плода были проведены нами (коллективом клиницистов и патофизиологов) у женщин, находившихся на лечении в отделении физиологии и патологии беременности (зав. проф. С. М. Беккер) и поступивших для родоразрешения в родильное отделение (зав. проф. Я. С. Кленецкий) нашего института.

Известно, что тахикардия плода является симптомом ухудшения его кислородного снабжения (см. стр. 73), но неясно, может ли такая реакция, быстро возникающая и «выручающая» плод из бедственного состояния в первые минуты и часы, длиться долго и иметь существенное значение при хронических нарушениях маточно-плацентарного кровообращения, продолжающихся в течение всей беременности или нескольких последних ее месяцев. Неизбежная при этом гипертрофия сердечной мышцы плода может значительно осложнить его переход к внеутробной жизни и дальнейшее развитие ребенка.

Что же касается обобщенных двигательных реакций плода, то их частота, обусловленная ритмом периодически возникаю-

Клинические наблюдения, описанные выше, также показывают возможность рождения полноценного ребенка при тяжелых хронических заболеваниях беременных женщин, сопровождающихся ухудшением условий кислородного снабжения плода. Для оценки приспособительных реакций плода в этих условиях следовало прежде всего выяснить, что с ним происходит при различных состояниях матери. Ретроспективная оценка его изменений по данным клиники новорожденных и патологоанатомических исследований мертворожденных детей при всей их важности не может раскрыть динамики процесса.

Исследования сердечной деятельности и двигательной активности плода были проведены нами (коллективом клиницистов и патофизиологов) у женщин, находившихся на лечении в отделении физиологии и патологии беременности (зав. проф. С. М. Беккер) и поступивших для родоразрешения в родильное отделение (зав. проф. Я. С. Кленецкий) нашего института.

шего возбуждения в нервных центрах (см. стр. 92), механизм которого еще не изучен, может изменяться от внешних влияний, скорее всего от состава крови, поступающей к нервным центрам. Учащение шевеления плодов бывает при голодании матерей [7, 9, 16], шевеления способствуют полноценному внутриутробному развитию, что отмечалось в эксперименте и в клинике [16, 37].

Нами исследовались женщины, страдающие различными хроническими заболеваниями. В первую очередь были изучены сердечная деятельность и двигательная активность плодов при пороках сердца у матери, при гипертонической болезни, токсикозе и сочетании гипертонической болезни и токсикоза беременных. При пороках сердца, преимущественно комбинированных, наблюдались нарушения кровообращения I и II степени; однако в большинстве случаев ко времени исследования в результате постельного режима и лечения выраженных явлений декомпенсации уже не было. Гипертоническая болезнь была I и II стадии, по классификации Ланга. У женщин, страдавших поздним токсикозом беременных, была альбуминурия, иногда значительная (диагноз — нефропатия), или повышение артериального давления, или сочетание обоих симптомов.

Исследования проведены на базе клинических отделений института. В их руководстве принимали участие проф. С. М. Беккер (работы М. М. Вартановой, О. Ф. Матвеевой, Н. Н. Константиновой, Н. Г. Кошелевой и Г. А. Савицкого), проф. Я. С. Кленицкий (работы Л. И. Аккермана) и зав. отделением лечебной физкультуры Л. Н. Старцева (работы М. Е. Василенко и Н. А. Кадлец).

Каждый из авторов исследовал пациенток многократно, используя разные применяемые в отделении методы лечения, и определял для контроля состояние плода у здоровых матерей. В табл. 3 и 4 приведены итоги всех 456 исследований, проведенных М. Е. Василенко и Н. А. Кадлец, М. М. Вартановой [14], Н. Н. Константиновой и О. Ф. Матвеевой [27] и А. Б. Кречетовым [28, 29].

Данные работы Л. И. Аккермана [1, 2] приведены в табл. 5. Во всех трех таблицах величина p приводится при сопоставлении с нормой в тех случаях, когда различия достоверны.

Как видно из табл. 3, 4 и 5, при заболеваниях беременных женщин, сопровождающихся нарушением маточно-плацентарного кровообращения, можно отметить незначительное, но статистически достоверное учащение сердцебиения плода, не выходящее, однако, за верхний предел нормы. Это наблюдалось при пороках сердца (во время беременности) и при гипертонической болезни. При токсикозах, характеризующихся в основном нефропатией (количество белка в моче до 33‰), тахикардией плода не было.

Исследования с 21-й до 28-й недели беременности

Исследуемые функции плода	Норма	Гипертоническая болезнь	
		I стадия	II стадия
Частота сердцебиения за <i>мин</i> в интервалах между шевелениями . .	146,6±1,2	150,2±0,4 <i>p</i> <0,05	152,0±0,6 <i>p</i> <0,01
Частота шевелений за 10 <i>мин</i> . . .	3,0±0,1	2,8±0,2	2,4±0,1 <i>p</i> <0,01
Внутриминутные колебания частоты сердцебиения в интервалах между шевелениями	3,6±0,3	3,7±0,2	2,6±0,2 <i>p</i> <0,01
Учащение сердцебиения при шевелениях	11,2±1,2	12,5±1,0	11,2±0,8

Некоторые исследования были проведены в период ухудшения состояния больных, страдающих пороками сердца, во время декомпенсации сердечной деятельности (эти данные в таблицы не включены). Так, у одной женщины, перенесшей комиссуротомию, исследование было проведено при явлениях декомпенсации сердечной деятельности, при артериальном давлении 90/30 мм рт. ст. и появлении ржавой мокроты; сердцебиение плода со 148 ударов в 1 *мин*, зарегистрированных до этого, замедлилось до 124; внутриминутные колебания частоты сердцебиения — с 3,2 уменьшились до 2,7 ударов в 1 *мин*, шевеления плода прекратились (зарегистрировать их не удалось). При улучшении состояния женщины частота сердцебиения и двигательная активность плода восстановились до прежних величин, и ребенок, извлеченный путем кесарского сечения на 37-й неделе беременности в связи с ухудшением состояния матери, начал дышать и закричал сразу же; его вес был 2650 г, рост 48 см; в дальнейшем он развивался нормально (Н. Н. Константинова, О. Ф. Матвеева и Н. Г. Кошелева).

Интересны соотношения между сердечной деятельностью и двигательной активностью плода. В большинстве случаев учащение сердечной деятельности сопровождалось уменьшением частоты шевелений. Интенсивность двигательной реакции плода и афферентная импульсация с его мышц (миокардиальные рефлекссы) при гипертонической болезни матери не ослабляются, о чем можно судить по степени учащения сердцебиения плода в момент его шевеления (см. табл. 3 и 4). При поздних токсикозах с выраженными симптомами нефропатии, т. е. сопровождающихся нарушением обменных процессов у матери и поступлением продуктов нарушенного метаболизма матери к плоду,

Исследования от 29-й до 40-й недели беременности

Исследуемые функции плода	Норма	Гипертоническая болезнь		Поздний токсикоз беременных	Поздний токсикоз беременных и гипертоническая болезнь	Пороки сердца
		I степени	II степени			
Частота сердцебиений в 1 мин в интервалах между шевелениями	$139,1 \pm 1,2$	$145,4 \pm 2,0$ $p < 0,02$	$137,7 \pm 1,7$	$140,5 \pm 2,0$	$134,7 \pm 0,8$ $p < 0,01$	$148,4 \pm 2,8$ $p < 0,01$
Частота шевелений за 10 мин	$3,1 \pm 0,15$	$3,0 \pm 0,5$	$2,2 \pm 0,2$ $p < 0,001$	$4,5 \pm 1,0$	$4,0 \pm 0,8$	$4,2 \pm 0,7$
Внутриминутные колебания сердцебиения в интервалах между шевелениями	$4,4 \pm 0,3$	$3,0 \pm 0,3$ $p < 0,001$	$3,0 \pm 0,2$ $p < 0,001$	$2,8 \pm 0,4$ $p < 0,001$	$2,6 \pm 0,5$ $p < 0,001$	$3,2 \pm 0,6$
Учащение сердцебиения при шевелении	$14,2 \pm 1,1$	$15,9 \pm 2,4$	$16,8 \pm 0,9$	$7,5 \pm 1,1$ $p < 0,001$	$10,9 \pm 1,1$ $p < 0,05$	$11,4 \pm 3,6$

Таблица 5

Исследования в первом периоде родов в интервалах между схватками

Исследуемые функции плода	Норма	Гипертоническая болезнь I стадии	Поздний токсикоз беременных	Поздний токсикоз беременных и гипертоническая болезнь	Пороки сердца
Частота сердцебиения в 1 мин в интервалах между шевелениями	$139,8 \pm 1,3$	$149,4 \pm 2,1$ $p < 0,01$	$141,9 \pm 1,8$	$136,6 \pm 2,0$	$140,6 \pm 2,1$
Частота шевелений за 10 мин	$2,3 \pm 0,2$	$1,7 \pm 0,32$	$2,0 \pm 0,3$	$1,1 \pm 0,2$ $p < 0,001$	$2,7 \pm 0,3$
Внутриминутные колебания частоты сердцебиения в интервалах между шевелениями	$4,2 \pm 0,6$	$3,8 \pm 1,7$	$4,2 \pm 0,3$	$2,8 \pm 1,4$	$4,8 \pm 0,4$
Учащение сердцебиения при шевелении	$16,9 \pm 1,2$	$14,6 \pm 2,1$	$18,7 \pm 1,3$	$15,7 \pm 1,9$	$16,9 \pm 1,3$

частота шевелений плода оказалась уменьшенной, так же как и реакция сердца на шевеления. Ослабление реакции сердца на обобщенные движения плода может говорить либо об уменьшении интенсивности последних, либо о нарушении координации между мышечной и сердечной деятельностью плода, а скорее всего о том и другом. При ослаблении миокардиальной реакции плода обычно уменьшается также частота его шевелений. Ослабление обеих изучаемых реакций (частоты шевелений и реакции на них сердца), видимо, обусловлено влиянием интоксикации на нервные центры, регулирующие деятельность скелетных мышц плода и обеспечивающие ее координацию с работой сердца. Обобщенные движения плода ослабляются также под влиянием наркотических веществ, даваемых матери [8].

Что касается флюктуаций (внутриминутных колебаний) частоты сердцебиения, то в приведенных суммарных данных не удается выявить закономерной связи их изменений ни со средней частотой сердцебиения, ни с частотой шевелений плода. Зато имеется ясная связь между этой величиной и состоянием матери. Частота колебаний сердцебиения плода уменьшается при II стадии гипертонической болезни, при токсикозах или сочетании этих двух заболеваний, несколько уменьшается (недостаточно) при пороках сердца и значительно уменьшается в периоды декомпенсации сердечной деятельности.

Кроме описанных общих закономерностей, каждым из авторов отмечаются некоторые дополнительные интересные факты.

Так, в исследованиях М. М. Вартаковой [14], при гипертонической болезни была установлена обратная связь между частотой сердечной деятельности плода и высотой диастолического артериального давления у матери: коэффициент корреляции равен $0,9 \pm 0,2$.

Наблюдения Л. И. Аккермана [2] показали, что при токсикозах, начавшихся ранее 36-й недели беременности, у плодов в первом периоде родов, в интервалах между схватками, частота сердцебиений была больше, чем при токсикозах, развившихся позднее 36-й недели беременности.

У женщин, страдающих пороками сердца, при исследованиях в периоды, когда никаких симптомов декомпенсации сердечной деятельности не было, не отмечалось никаких отклонений в состоянии плода от нормы [27].

С точки зрения механизма физиологической взаимосвязи матери и плода интересно сравнить влияние на плод сердечных заболеваний матери и ее заболеваний, сопровождающихся нарушением регуляции сосудистого тонуса. При болезнях сердца, даже несмотря на заведомую гипоксию у матери, при соответствующем ведении беременности, иногда не обнаруживаются

отклонения от нормы в состоянии плода и ребенка. При нарушениях же регуляции сосудистого тонуса, даже без симптомов гипоксии у матери, плод нередко страдает. Это сопоставление показывает большое значение механизмов регуляции тонуса маточных сосудов в приспособлении матери к плоду. Если у матери значительно нарушена сердечная деятельность, но кровоток через материнскую плаценту может быть адекватен плацентарному кровотоку плода, то даже в ущерб себе мать может «создавать» условия, необходимые для плода. То же происходит и у беременных животных, живущих в горах. Но если сосудистый тонус матки не регулируется должным образом в соответствии с сигналами, идущими от плода, что бывает при гипертонической болезни, то наступает диссоциация функциональной связи двух организмов, и плод страдает даже при незначительном заболевании матери.

Выше приведены данные об изменении маточно-плацентарного кровообращения и состояния плода при тех заболеваниях матери, во время которых нарушения гемодинамики очевидны, и потому их связь с расстройствами плацентарного кровотока не вызывает сомнений. Однако имеется большое количество других заболеваний, при которых дети рождаются маловесными и, видимо, внутриутробно испытывают хроническое кислородное голодание. Весьма вероятно, что в патогенезе страданий плода и в этих случаях известное значение имеют расстройства плацентарного кровотока. К таким заболеваниям, сопровождающимся рождением слабых детей малого веса, относятся нефрит, анемия, острый туберкулез, паралитический полиомиелит, лейкемия и др. [59]. При заболеваниях крови у матери гипоксия плода возможна и без каких-либо нарушений плацентарного кровотока.

Для оценки патогенетического и диагностического значения симптомов изменения состояния плода представляло интерес их сравнение: 1) при заболевании матери, сопровождающемся выраженным хроническим нарушением маточно-плацентарного кровотока, но при первично неизменном состоянии плода, обладающего полноценными приспособительными механизмами (гипертоническая болезнь матери); 2) при первичном страдании плода: его анемии и связанной с ней гипоксии, сочетающейся нередко с нарушением плацентарной функции (резус-конфликт); 3) при заболевании матери, не вызывающем ни выраженных нарушений плацентарного кровообращения, ни гипоксии плода, но значительно меняющем его обмен веществ (диабет). Табл. 6, составленная по материалам работ М. М. Вартановой [14], М. Е. Василенко и Н. А. Кадлец, Н. Н. Константиновой и О. Ф. Матвеевой [27], А. Б. Кречетова [28, 29], Г. А. Савицкого [45] (всего 318 исследований), дает возможность такого сравнения.

Исследуемые функции плода	Норма	Гипертоническая болезнь	
		I стадия	II стадия
Частота сердцебиения в интервалах между шевелениями	$139,1 \pm 1,2$	$145,4 \pm 2,0$ $p < 0,02$	$137,7 \pm 1,7$
Внутриминутные колебания частоты сердцебиения в интервалах между шевелениями	$4,4 \pm 0,3$	$3 \pm 0,3$ $p < 0,01$	$3,0 \pm 0,2$ $p < 0,001$
Частота шевелений за 10 мин	$3,1 \pm 0,15$	$3 \pm 0,5$	$2,2 \pm 0,2$ $p < 0,01$
Учащение сердцебиения при шевелениях	$14,2 \pm 1,1$	$15,9 \pm 2,4$	$16,8 \pm 0,9$

Из табл. 6 видно, что многие симптомы, а именно, учащение сердцебиения плода, уменьшение колебаний частоты сердцебиения и уменьшение частоты шевелений плода, характерны не только для состояний, при которых выражены нарушения маточно-плацентарного кровотока и гипоксия плода, но могут быть следствием нарушения обмена веществ эндокринной природы. Как показало исследование, проведенное в нашей лаборатории, при аллоксановом диабете у беременных кроликов, в тех (немногих) случаях, когда удается добиться значительного увеличения размеров плода, эти плоды, имеющие выраженные симптомы, характерные для детей, рожденных матерями, страдающими диабетом, не только не испытывают состояния гипоксии, но обладают повышенной устойчивостью к асфиксии, протекающей по типу внутриутробной. После перевязки пуповины они живут, судя по продолжительности сердцебиения, значительно дольше контрольных [22]; их резистентность, по-видимому, обусловлена избытком углеводов, полученных от матери, так как вскоре после рождения таких плодов продолжительность их жизни в условиях асфиксии (вызванной прекращением легочного дыхания) становится значительно короче, чем у контрольных [23], что можно связать с состоянием гипогликемии, обычно возникающем у потомства матерей, больных диабетом. Приведенные факты так же, как и многие литературные данные, показывают, что плод не страдает от гипоксии при диабете у матери, а между тем у него наблюдаются изменения сердечной деятельности и двигательной активности, сходные с теми, которые бывают при нарушениях маточно-плацентарного кро-

Таблица 6

недели беременности

Диабет		Резус-конфликт	
компенсированный	некомпенсированный	желтушная форма гемолитической болезни	отечная тяжелая форма гемолитической болезни
142,8±1,2 $p < 0,02$	150,6±1,8 $p < 0,001$	150,0±2,8 $p < 0,001$	134,0±0,5 $p < 0,001$
3,8±0,3	1,9±0,5 $p < 0,001$	3,8±0,6 $p < 0,001$	2,2±0,6 $p < 0,001$
2,9±0,3	1,3±0,3 $p < 0,001$	2,8±0,5 $p < 0,01$	0
Не исследовалось	Не исследовалось	10,1	

вотока и при анемии плода, вызванной гемолитической болезнью.

Значение уровня сахара в крови матери для сердечной деятельности и двигательной активности плода показывает рис. 40. Из него видно, что гипо- и гипергликемия приводит к учащению сердцебиений плода и уменьшению частоты его шевелений. Особенно значительными были изменения у плода при наличии у матери кетоацидоза [45]. Подавление двигательной реакции плода до уровня, когда никаких шевелений зарегистрировать не удавалось, наблюдалось лишь в трех случаях из всех исследований, проведенных нашим коллективом: при наличии кетоновых тел в крови у матери, больной диабетом [45], при тяжелой отечной форме гемолитической болезни [14] и при острой декомпенсации сердечной деятельности [27]. В первом из этих случаев отмечалось учащение сердцебиения плода ($159,7 \pm 1,8$ уд. в 1 мин), а во втором и третьем — замедление по сравнению со средней величиной у здоровых женщин. Для анализа механизма этих реакций еще недостаточно сведений. Но уже можно сказать по литературным [8, 17] и нашим данным, что центры, регулирующие двигательную активность плода, весьма чувствительны к гипоксии, к изменениям кислотно-щелочного равновесия, к нарушениям поступления питательных веществ, и, в первую очередь, глюкозы и что их торможение может возникнуть без значительного изменения сердечной деятельности. К изменениям состава крови двигательные центры плода более чувствительны, чем сердечные, и диапазон патологических изменений их больше. Может наблюдаться почти

полное подавление двигательных реакций и их значительное усиление.

Сердечную деятельность в условиях клиники и хронического эксперимента можно оценить количественно с достаточной точностью лишь по частоте ритма, хотя, по-видимому, большое приспособительное значение имеет и изменение систолического

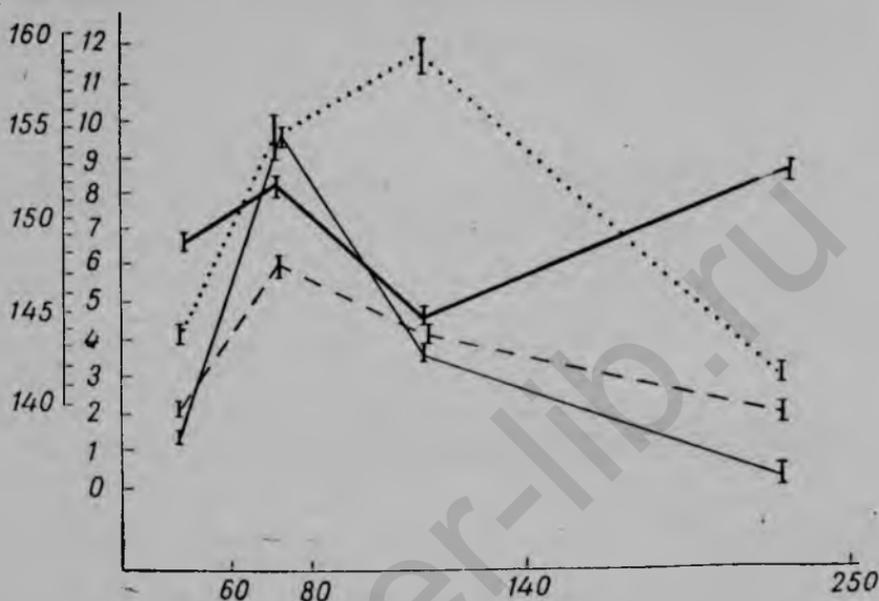


Рис. 40. Зависимость сердечной деятельности и двигательной активности плодов от уровня сахара в крови у беременных женщин, страдающих диабетом. Средние данные из 289 исследований у 15 беременных женщин.

По оси ординат — частота сердцебиения плода в 1 мин и правее — общая шкала для трех процессов: 1 — числа шевелений за 10 мин; 2 — величины внутриминутных колебаний сердцебиения; 3 — увеличения частоты сердцебиения при шевелении. По оси абсцисс — уровень сахара в крови у матери (по Сомоджи—Нельсону). Жирная линия — частота сердцебиения плода, тонкая — число шевелений, штриховая — внутриминутные колебания частоты сердцебиений, пунктир — учащение сердцебиений при шевелении. Вертикальные черточки — средние ошибки. (по Г. А. Савицкому.)

объема сердца [8]. Частота сердцебиений плода, даже при тяжелых хронических заболеваниях матери, изменяется в пределах, обычно рассматриваемых как пределы нормы. Однократное исследование ритма сердечной деятельности плода у беременной женщины, находящейся в покое, обычно не имеет существенного диагностического или прогностического значения, если нет симптомов, указывающих на заболевание сердца у плода.

По-видимому, приспособительные реакции кровообращения плода в условиях хронической гипоксии заключаются в основном в усилении плацентарного кровотока. Механизм же постоянного учащения сердечной деятельности в этих условиях не имеет решающего значения и включается преимущественно

при возрастании гипоксии, в частности при функциональных нагрузках матери. Интересно, что у матери, спокойно лежащей на кровати, сердцебиение плода не было изменено даже в тех случаях, когда вследствие хронической гипоксии плод отставал в развитии и затем рождался ребенок весом менее нормы. Ритм сердечной деятельности значительно изменяется в начале внутриутробного развития в связи с изменением лабильности сердца, но остается постоянным (в среднем, в покое) во вторую половину дородовой жизни [8]. Судя по нашим данным, это положение сохраняет силу в известной мере и в условиях патологии.

При отставании плода в развитии вследствие гипоксии, вызванной хроническим нарушением плацентарного кровообращения (вероятно, и при гипоксии вследствие других причин), сердце плода страдает менее других органов, в частности менее скелетных мышц. Так, экспериментальные данные З. Н. Жаховой [24] показывают, что после экспериментальной лихорадки, вызванной у самок кролика на 12—13-й день беременности (см. стр. 125), у плодов в конце внутриутробного развития обнаруживаются качественные сдвиги в белковом составе скелетных мышц и значительно меньшие — в мышце сердца. Нарушения внутриутробного развития различных органов в условиях патологии происходят в разной степени, и в этом также можно усмотреть компонент приспособительных реакций, обеспечивающих жизнедеятельность плода и благополучный переход к внеутробной жизни. По данным лаборатории П. К. Анохина [3, 4], системы, активно функционирующие с первых дней внеутробной жизни, и регулирующие их нервные центры созревают у плода ранее других систем. Вероятно, и страдают они менее других при хронических заболеваниях матери, в частности при состояниях, сопровождающихся хроническим нарушением маточно-плацентарного кровообращения.

В общем отставании плода в развитии и в неравномерном отставании в развитии различных органов можно усмотреть компонент защитной реакции при хроническом кислородном и общем голодании.

ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПО ИХ ВЛИЯНИЮ НА ПЛОД

Для клинициста имеет большое значение разработка методов, которые без вреда для женщины и будущего ребенка могли бы дать представление об условиях жизни плода и выявить ранние симптомы нарушения его функций.

Измерение объемной скорости маточно-плацентарного кровотока более или менее точными методами, описанными ранее (см. стр. 38), производится лишь в немногих клиниках и притом преимущественно для научных целей. Эти методы пока

не могут быть использованы в повседневной практике клинических учреждений из-за их сложности и возможной опасности для плода, особенно в неопытных руках.

Точно определить отставание в развитии по весу можно лишь у родившегося ребенка, но только ретроспективная оценка неблагоприятия внутриутробной жизни не может удовлетворить клинику. Методы определения веса плода путем наружных измерений, разработанные А. В. Рудаковым [30], А. Г. Перадзе [38] и другими, дают возможность заметить лишь резкие отклонения от нормы.

Понятно поэтому стремление исследователей найти способы более точной и своевременной диагностики нарушения условий жизнедеятельности плода. Предложены различные методы, диагностическая и прогностическая ценность которых проверялась путем сопоставления полученных при беременности данных о состоянии плода с состоянием новорожденного ребенка. Связь малого веса, гипотрофии и гипорефлексии новорожденного с ухудшением условий внутриутробного развития настолько очевидна, что эти симптомы считают убедительным свидетельством бывшей во время беременности «плацентарной дисфункции», или «плацентарной недостаточности». Этими терминами определяют различные по патогенезу патологические состояния, приводящие к хроническому кислородному и общему голоданию плода; нередко причина их заключается не в недоразвитии плаценты и не в первичном ее поражении, а во вторичном вовлечении в патологический процесс, происходящий в материнском организме, что бывает, например, при сердечно-сосудистых заболеваниях. От интенсивности материнского кровообращения в плаценте, т. е. от степени снабжения ее кислородом, зависят многие процессы, происходящие в ней самой, и, в частности, синтез гормонов.

Один из распространенных методов характеристики плацентарной недостаточности состоит в определении суточного количества эстрогенов, выделяемых беременной женщиной с мочой. Установлена отчетливая зависимость между уменьшением этой величины во вторую половину беременности и рождением слабых детей малого веса [12, 86]. Затем была показана связь между этим тестом и интенсивностью кровотока через миометрий, определяемой по времени полуочищения миометрия от радиоактивного натрия [83]. Оказалось, что у 74% женщин, у которых была малая экскреция эстрогенов, отмечалась дисфункция плаценты, подтвержденная затем при оценке состояния новорожденных. Из 139 женщин, у которых был уменьшен миометральный кровоток, дисфункция плаценты была у 77%. У остальных женщин (26% с малой экскрецией эстрогенов и 23% с недостаточным миометральным кровотоком) беременность протекала нормально и дети родились здоровыми. По-видимому, еще да-

леко не ясное понятие «плацентарная недостаточность» включает в себя в числе основных компонентов нарушение плацентарного кровообращения и уменьшение продукции эстрогенов — два взаимосвязанных процесса, из которых каждый может усиливать другой. Возможность рождения здоровых детей при заведомо ослабленном маточном кровотоке и уменьшенном синтезе эстрогенов плацентой показывает либо избыточность снабжения матки кровью по сравнению с потребностями плода в нормальных условиях, либо хорошую приспособляемость плода и способность матери регулировать маточный кровоток даже на фоне низкого среднего его уровня. Скорее всего имеют значение все указанные факторы.

Введением эстрогенов в условиях патологии не всегда можно способствовать увеличению маточно-плацентарного кровотока. Так, Weis и др. [84] давали женщинам с отягощенным акушерским анамнезом в течение последнего месяца беременности по 60 мг эстрогенов per os, но маточный кровоток не стал интенсивнее: до этого время полуочищения миометрия от натрия было равно $6,17 \pm 2,55$ мин, а после — $6,46 \pm 2,63$ мин.

Некоторые исследователи [80] считают полезным для характеристики плацентарной функции производить определение количества прегнандиола, выделяемого с мочой. Экскреция этого гормона уменьшается, если нарушается синтез прогестерона в плаценте, поэтому испытание этого теста вполне правомерно. Но все же связь нарушения плацентарной функции с уменьшением выделения прогестерона менее отчетлива, чем с уменьшением выделения эстрогенов [83].

Продукция плацентарных гормонов может быть оценена по морфологическому составу влагалищных мазков, и этот метод также разрабатывается в последние годы [6, 75]. Предлагают даже пользоваться им для определения часов и дней, оставшихся до начала родов.

Roszkowski и др. [79] нашли, что при хронической и подострой недостаточности плаценты в крови у матери уменьшено содержание альбуминовой и гамма-глобулиновой фракции белка; это показывает еще раз, что нарушение плацентарной функции нередко является одним из многих проявлений заболевания материнского организма.

Для выяснения условий жизни плода важно разрабатывать методы, которые позволили бы определить, что происходит с плодом и можно ли по его состоянию и, что не менее важно, по его реакции на дозированные функциональные нагрузки, которым подвергается мать, оценить соответствие условий жизни плода его потребностям.

Результаты наших исследований сердечной деятельности и двигательной активности плода при различных заболеваниях беременных женщин, описанные выше, показывают, что выявить

особенности состояния плода в зависимости от характера заболевания матери можно лишь при неоднократном и тщательном исследовании. Так, для тяжелой формы гемолитической болезни характерно подавление двигательной активности плода; при гипертонической болезни первой стадии нередко наблюдается тахикардия плода и т. д. Однако при различных заболеваниях матери часто обнаруживаются однотипные реакции плода, особенно в тех случаях, когда эти заболевания приводят к уменьшению маточно-плацентарного кровотока; при сходстве патогенных влияний на плоды такая однотипность их реакций вполне понятна. Но из этого не следует, что диагностическое значение определяемых показателей невелико. Они характеризуют степень нарушения состояния плода.

Результаты тех же исследований сердечной деятельности и двигательной активности плода, которые были описаны выше (см. стр. 163), были подвергнуты анализу в ином аспекте; данные, полученные при обследовании во время беременности, сопоставлялись с состоянием новорожденных. Обнаружилась ясная закономерность, которую можно сформулировать следующим образом.

Активация некоторых функций плода сверх нормы, установленной статистически, а именно, учащение сердечной деятельности, увеличение внутриминутных колебаний его ритма, учащение шевелений, сопровождающихся более интенсивной тахикардией, говорит о первых симптомах неблагополучия, так как отмечается значительно чаще у больных женщин, чем у здоровых. Но такое «поведение» плода, видимо, является выражением хороших приспособительных реакций, так как рождаются дети, как правило, в удовлетворительном состоянии, большей частью без каких-либо патологических признаков. Это наблюдение вполне согласуется с литературными данными [8], показывающими, что активация сердечной деятельности и двигательной реакции плода — акты приспособительные.

Понижение же активности плода, т. е. уменьшение всех перечисленных функций по сравнению с нормой, в подавляющем большинстве случаев сочетается с рождением слабых, больных детей.

Приведенные данные о степени активности плода получены при характеристике его состояния у женщины, спокойно лежащей на кровати и не подвергающейся никаким воздействиям. Если же применяется функциональная проба, то удается в некоторых случаях определить нарушение условий жизни плода еще раньше в тех случаях, когда при исследовании в покое состояние плода не отличается от нормы. После испытания нескольких функциональных проб выяснилось, что имеют преимущества следующие: холодное (пузырь со льдом) или теплое (грелка 60°С) раздражение кожи живота и задержка дыхания на вдохе [49].

Некоторые другие испытанные функциональные пробы оказались менее удачными. К ним принадлежит проба Ашнера (надавливание на глазное яблоко), при которой наблюдается брадикардия у матери и брадикардия у плода [49], что отмечено А. Г. Гинецинским и Н. М. Шамариной [19], проба с работой гантелью лежа [49] и др. Зато оказалось удобным использовать в качестве функциональных проб некоторые дозированные лечебные воздействия, например введение инсулина при диабете [44], диатермию окологломерулярной области, применяющуюся в клинике, руководимой проф. С. М. Беккером, для улучшения кровообращения матки при гипертонической болезни [14] и резус-конфликте [33]. В качестве «функциональной пробы» изучалось также дневное утомление, для чего сопоставлялось состояние плода утром и вечером [39, 40].

Своеобразной пробой также являются роды, но после их начала, в интервале между схватками, состояние плода даже у больных женщин не меняется значительно [1, 2]. Зато реакция плода на схватку, по литературным и нашим данным, имеет гораздо большее диагностическое и прогностическое значение.

Стремление оценить состояние плода по его реакции на функциональные пробы, которым подвергается мать, на первый взгляд кажется попыткой решить уравнение со многими неизвестными. Несмотря на точное дозирование воздействий на материнский организм, влияния на плод оказываются совершенно не дозированными, обусловленными реактивной способностью матери в данный момент. Кроме того, неизвестно, каковы особенности плацентарного кровообращения в данном случае и в какой степени изменение тока крови через материнскую часть плаценты может повлиять на плацентарный кровоток плода. Однако, несмотря на это, подобные пробы имеют смысл. При этом как бы воспроизводится то физиологическое изменение состояния материнского организма, которое бывает в естественных условиях при взаимодействии ее с внешней средой, и изучается реакция плода, которая возникает повседневно при деятельном состоянии матери. Если реакция плода усилена, то значит, она бывает усиленной и при физических нагрузках, которые неизбежны для беременной женщины, ведущей нормальный образ жизни. Чрезмерное усиление реакций, или, напротив, резкое ослабление их по сравнению со статистически установленной нормой, говорит о каком-то неблагополучии во взаимоотношениях плода с внешней средой, что и является прогностически неблагоприятным признаком. Он показывает, что плод часто подвергается патогенным влияниям. В состоянии же покоя матери плод может получать то, что ему необходимо, без видимых приспособительных реакций, которые собственно и являются при пробах.

Результаты наших исследований представлены на рис. 41—45. Из них видно, что определение реакции плода при функциональ-

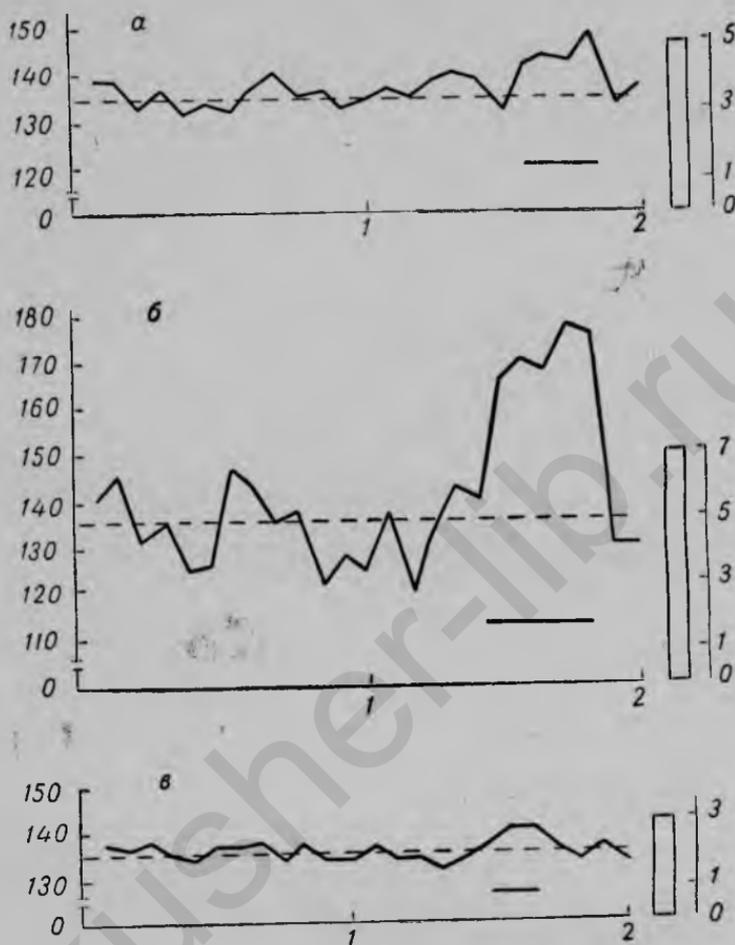


Рис. 41. Тахокардиограммы плодов при нормальной беременности (а), при осложненной беременности без асфиксии плода в дальнейшем (б) и при осложненной беременности с развившейся в дальнейшем асфиксией плода (в).

По оси ординат: слева — частота сердцебиения в мин, справа — количество шевелений (представленных столбиками), по оси абсцисс — время в мин. Штриховая линия — средняя частота сердцебиения, горизонтальные черточки — время шевеления плода. (По А. Б. Кречетову.)

ных пробах может быть весьма полезным для оценки условий его жизни и состояния.

Функциональные пробы в последние годы разрабатывались различными исследователями.

В клинике, руководимой проф. Л. С. Персианиновым, в качестве функциональной пробы используется влагалитное исследо-

вание. При наличии асфиксии у плодов оно вызывает через 3—6 сек изменение громкости и длительности звучания тонов сердца, появление непостоянных шумов и дополнительных осцилляций между тонами; иногда сердцебиение учащается до 170

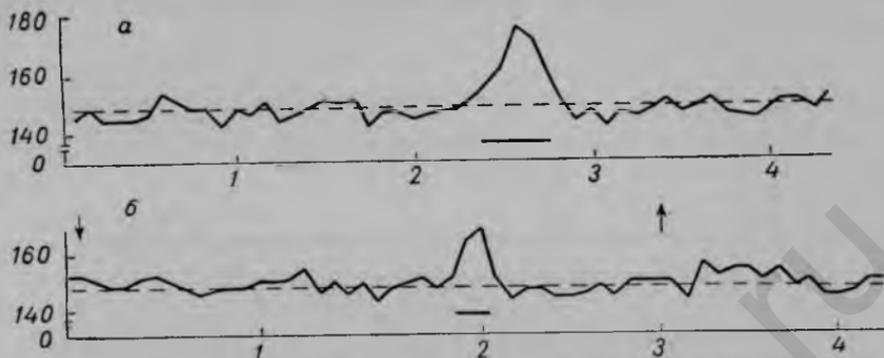


Рис. 42. Тахокардиограмма плода и реакция его сердца на шевеления до (а) и после холодной пробы (б) при беременности, осложненной легкой формой позднего токсикоза. Ребенок родился в удовлетворительном состоянии.

По оси ординат — частота сердцебиения в мин; по оси абсцисс — время в мин. Прерывистая линия — средняя частота сердцебиения. Стрелки — наложение на живот пузыря со льдом и снятие его. (По Н. Н. Константиновой.)

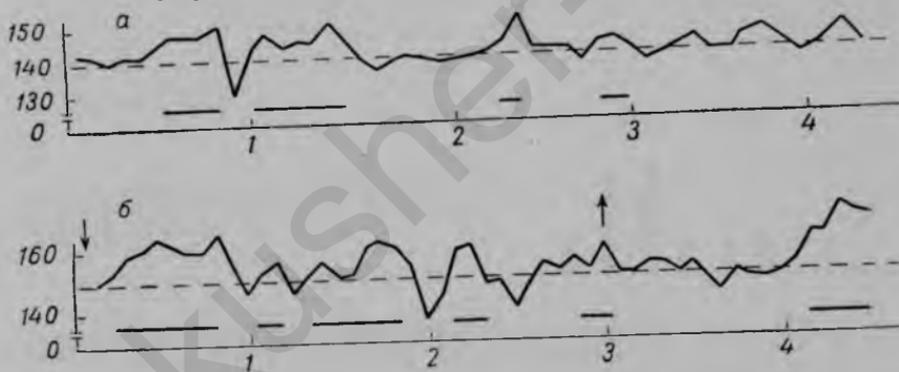


Рис. 43. Двигательная активность плода до (а) и во время холодной пробы (б) у беременной женщины, страдающей тяжелой формой нефропатии. Состояние ребенка после рождения тяжелое.

Обозначения те же, что на рис. 42. (По Н. Н. Константиновой.)

и более ударов в 1 мин или урежается до 80 уд. в 1 мин; эти явления обычно исчезают через 3—12 сек после начала исследования [48].

Stembera [82] разработал кислородный тест для определения состояния плода в первом периоде родов. В течение 10 мин женщина вдыхает чистый кислород и затем определяется состояние плода по изменению его сердцебиения после прекращения дачи

матери кислорода и начала дыхания воздухом. Асфиксия плода характеризуется тем, что частота сердцебиения плода изменяется более чем на 15 ударов в 1 мин через 4—12 мин после прекращения ингаляции и восстанавливается не ранее, чем через 10 мин. Особенно неблагоприятна значительная брадикардия плода.

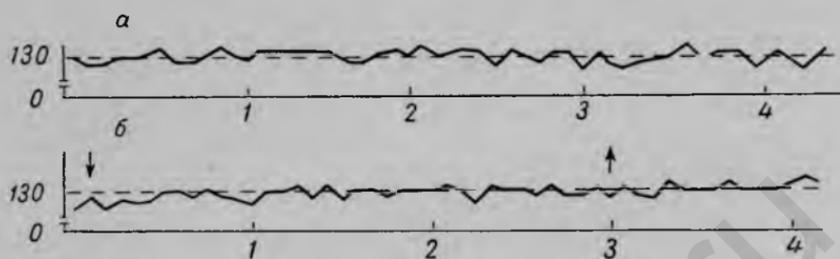


Рис. 44. Резкое угнетение колебаний сердечной деятельности плода (а) и отсутствие реакции плода на холодовую пробу (б) у беременной женщины при тяжелой форме нефропатии. Плод погиб антенатально через 3 дня после исследования.

Обозначения те же, что на рис. 42. (По Н. Н. Константиновой.)

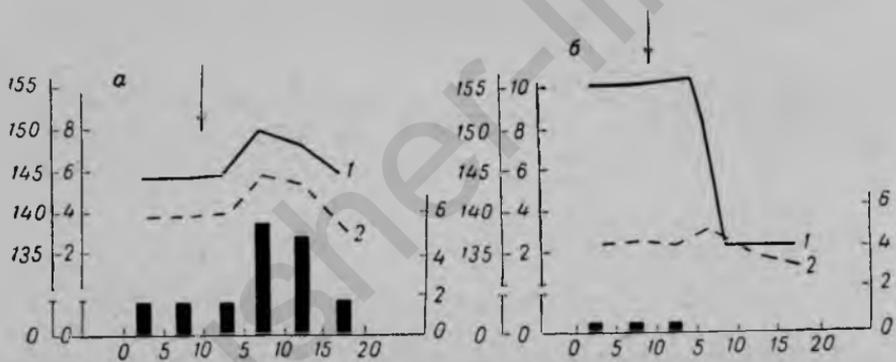


Рис. 45. Сердечная деятельность и двигательная активность плода после введения матери инсулина.

а — усиление как благоприятный прогностический вариант реакции плода. Наблюдался при хорошо компенсированном диабете у матери. б — угнетение как неблагоприятный прогностический вариант реакции плода. Наблюдался при тяжелой декомпенсации диабета у матери (ацидоз, кома).

По оси ординат слева — частота сердцебиения в 1 мин и величина внутриминутных колебаний частоты сердцебиения в мин, справа — число шевелений плода за 10 мин. По оси абсцисс — время в мин: 1 — сердцебиение плода; 2 — внутриминутные колебания частоты его сердцебиения, столбики — шевеления. Стрелка — введение инсулина в установленной для каждой больной дозе. Средние данные из 54 исследований у 10 беременных женщин (а) и из 31 исследования у 10 беременных женщин (б). (По Г. А. Савицкому.)

Reygaerts, Driessche и Quevrin [78] считают прогностически неблагоприятным значительные (более чем на 10—20 ударов в 1 мин) колебания сердцебиения плода после вдыхания беременной женщиной кислорода в течение 2 мин и после задержки

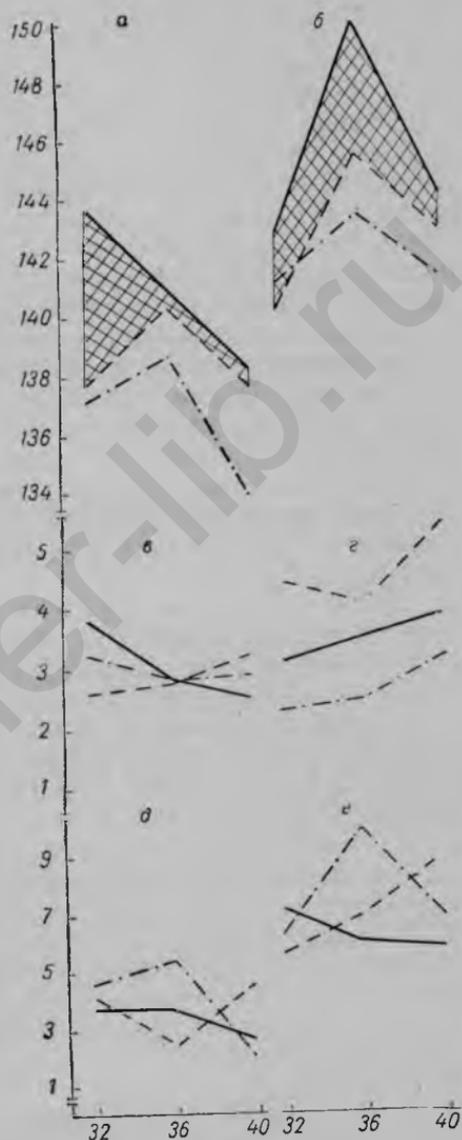
дыхания на 35—40 сек. Авторы называют эту пробу испытанием стойкости кровообращения плода.

Применяется также проба, заключающаяся во внутривенной инъекции беременной женщине сернокислого атропина в дозе 0,01 мг/кг [81]. После этого у плода частота сердцебиения увеличивается в среднем на 20 ударов в 1 мин. При осложненном течении родов (резус-конфликт, токсикозы) тахикардия у плода бывает реже, и иногда ей предшествует брадикардия. Отсутствие реакции плода рассматривается как показатель ухудшения функции плаценты.

Aburel [53] считает абсолютным показанием для кесарского сечения при токсикозах беременных стойкую, нарастающую тахикардию у плода, при исследовании не реже, чем через 6 ч. Ноп и Wohlgemuth [65] изучали реакцию плода на физические упражнения беременной женщины, ко-

Рис. 46. Реакция плода на физические упражнения, проводимые в курсе физиопсихопрофилактической подготовки к родам женщин с 32-й по 40-ю неделю беременности.

По оси абсцисс — недели беременности; по оси ординат: вверху — частота сердцебиения плода в мин (а и б), ниже — внутриминутные колебания сердцебиения плода, подсчитываемые за каждые 5 сек (в и г), внизу — частота шевелений плода за 10 мин (д и е). Штриховая линия — до упражнений, сплошная линия — на «пике» нагрузки, пунктирная — после упражнений. Средние данные 468 исследований у 10 здоровых женщин (слева) и у 10 женщин с артериальным давлением от 135/90 до 145/100 мм рт. ст. (справа). (По М. Е. Василенко и Н. А. Кадлец.)



торой предлагали забираться на площадку высотой в 2 ступени. Упражнение повторялось и длилось 3 мин, а электрокардиограмма плода регистрировалась до и сразу после него. При осложненном течении беременности (преэклампсия,

гипертоническая болезнь) у плодов наблюдалась брадикардия до 90—60 ударов в 1 мин, вслед за которой развивалась тахикардия (170—180 ударов в 1 мин), длившаяся более 2 ч. По мнению авторов, этот тест позволяет оценить функцию маточно-плацентарного кровообращения в конце беременности.

М. Е. Василенко и Н. А. Кадлец исследовали состояние плода при упражнениях, разработанных для беременных женщин С. А. Ягуновым и Л. Н. Старцевой [51, 52] и применяемых при подготовке женщин к родам. Наряду со здоровыми женщинами, упражнения проводили и те, у которых отмечалось как до беременности, так и во время нее незначительное повышение артериального давления. Состояние плода исследовалось до занятий, на «пике» нагрузки, т. е. в середине занятия, и сразу после него, в сроки беременности с 32-й до 40-й недели. Даже нерезкое повышение давления (до 135/90 мм рт. ст.) уже несколько изменяло реакцию плода. Особенности реакции плодов у этой группы женщин видны на рис. 46. Судя по тому, что дети родились здоровыми, упражнения не были противопоказаны, тем более, что в конце курса занятий, продолжавшихся с 32-й по 40-ю неделю беременности, реакция плода на них не усиливалась и была у некоторых женщин даже менее выраженной, она была значительно меньше, чем при первом упражнении в конце беременности (40-я неделя) у женщин, не прошедших физической подготовки.

Однако нельзя не признать, что физическая нагрузка при повышенном артериальном давлении у матери требует выраженных приспособительных реакций плода, и при значительной гипертонии она противопоказана.

Данные Morris и др. [74] показывают, что при физических упражнениях (движение ногами типа езды на велосипеде) у беременных женщин, страдающих гипертонией и токсикозом, объемный кровоток в матке замедляется так же, как и у здоровых, но так как исходная величина маточного кровотока у них ниже, то уменьшение кровоснабжения матки в этом случае для плода значительно опаснее.

Реакцию на физические упражнения вряд ли можно рассматривать как удобную функциональную пробу. Но при врачебном контроле во время физиопрофилактической подготовки женщин к родам следует учитывать состояние плода и его реакцию на упражнения матери.

В качестве функциональной пробы предлагают также использовать введение матери окситоцина, применяющееся для возбуждения родов [64]. При токсикозах беременности и диабете во время сокращений матки, вызванных окситоцином, у плода наблюдается тахикардия или выраженная брадикардия, что, по мнению авторов, показывает нарушение плацентарной функции.

Для успешного широкого использования методов диагностики хронических нарушений плацентарного кровообращения по их влиянию на плод необходима разработка дешевых приборов, которые легко и просто позволили бы оценить состояние плода при положении матери в покое и при функциональных пробах, что является важной задачей медицинской промышленности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аккерман Л. И. Диагностическое значение изменений сердечбиения и двигательной активности плода в первом периоде родов. В кн.: Гипоксия плода и новорожд. Л., 1964, 109—117.
2. Аккерман Л. И. Сердечная деятельность и двигательная активность плодов в первом периоде родов у рожениц, страдающих поздним токсикозом беременных. В сб.: Гипоксия плода и новор. Л., 1964, 135—142.
3. Анохин П. К. Основы теории системогенеза. В кн.: Пути снижения перинат. смертн. М., 1964, 30—35.
4. Анохин П. К. Проблемы эмбриогенеза нервной деятельности. Усп. совр. биол., 1959, 2, 6, 40—68.
5. Антонова Л. Ф. Роды у женщин после операций на сердце (комиссуротомии). Акуш и гинек., 1960, 2, 117.
6. Арист И. Д. и Неронова А. П. Функциональная кольпоцитологическая диагностика антенатальной угрозы плоду. XI Всес. съезд акуш. гинекол. Тез. докл. М., 1963, 211—212.
7. Аршавский И. А. К характеристике общности принципов в периодической деятельности пищевого и дыхательного центров в онтогенезе. Уч. зап. ЛГУ, 1954, 164, 126—135.
8. Аршавский И. А. Физиология кровообращения во внутриутробном периоде. М., 1960.
9. Аршавский И. А. и Буланова Е. И. Обобщенные двигательные реакции (шевеления) человеческого плода и их зависимость от питания матери. Бюлл. эксп. биол., 1951, 8, 125—128.
10. Беккер С. М. Патология беременности. Л., 1964.
11. Бодяжина В. И. и Ванина Л. В. Состояние новорожденных, родившихся у матерей, страдающих пороками сердца. Акуш. и гинек., 1955, 3, 37—42.
12. Бремборович Г. и Крживиньска. Оценка состояния внутриутробного плода на основании данных экскреции с мочой эстрогенов. Акуш. и гинек., 1964, 4, 134—135.
13. Ванина Л. В. Беременность и роды при пороках сердца. Сов. мед., 1958, 8, 51—63.
14. Вартанова М. М. Клиническая и физиологическая характеристика влияния гипертонической болезни матери на плод. Автореф. дисс. Л., 1965.
15. Воронцова В. Г. Беременность и роды после операции на сердце. Акуш. и гинек., 1960, 2, 114—115.
16. Галеева Л. С. Влияние голодания в разные сроки беременности на рост и развитие зародышей кроликов. Физиол. журн. СССР, 1950, 37, 734—740.
17. Галеева Л. С. Влияние экспериментальной анемической аноксии в разные сроки беременности у крольчихи на рост и развитие плодов. Бюлл. эксп. биол., 1950, 11, 324—327.
18. Гармашева Н. Л. Патогенез токсикозов второй половины беременности. Тр. 1-го съезда акуш. и гинек. РСФСР. Л., 1961, 103—108.
19. Гинецинский А. Г. и Шамарина Н. М. Гуморальная передача нервного импульса от матери к плоду. Физиол. журн. СССР, 1938, 25, 5, 655—664.

20. Годунова Н. К. Влияние заболеваний сердечно-сосудистой системы на течение беременности и ее исход. В кн.: Внутренняя патология и беременность. Киев, 1955, 53—60.
21. Динец Б. Я. Беременность и роды при пороках сердца. Вопр. матер. и млад., 1938, 11, 37—46.
22. Дризгалович-Егорова С. Е. Реакция плода на асфиксию при аллоксановом диабете у беременного животного. В кн.: Патофизиол. внутриутр. разв. Л. 1959, 205—208.
23. Дризгалович-Егорова С. Е. Состояние новорожденных кроликов при аллоксановом диабете, вызываемом в различные сроки беременности крольчихи. Пробл. эндокр. и гормонотер., 1960, 5, 20—23.
24. Жахова З. Н. Влияние экспериментальной лихорадки в ранние сроки беременности на белковый состав скелетной и сердечной мышцы плода. В кн.: Гипоксия плода и новорожд. Л., 1964, 16—21.
25. Зак Р. Л. и Урбанович Л. М. Роды после операции на сердце. Акуш. и гинек., 1960, 2, 115—117.
26. Константинова Н. Н. Сердцебиение и двигательная активность плода при изменении состояния центральной нервной системы материнского организма. В кн.: Патофизиол. внутриутр. разв. Л., 1959, 220—230.
27. Константинова Н. Н. и Матвеева О. Ф. Прогностическое значение некоторых показателей реактивности плода при осложнениях беременности. В кн.: Гипоксия плода и новорожд. Л., 1964, 93—103.
28. Кречетов А. Б. Клинико-физиологическая характеристика сердцебиения и двигательной активности внутриутробного плода в конце нормальной беременности. В кн.: Патофизиол. внутриутр. разв. Л., 1959, 275—290.
29. Кречетов А. Б. Сердцебиение и двигательная активность плода при некоторых формах патологии беременности. В кн.: Патофизиол. внутриутр. разв. Л., 1959, 291—303.
30. Лебедев А. Л. и Рудаков А. В. Определение срока беременности. М., 1955.
31. Лебедева И. М. К механизму патогенного действия на плоды острой кровопотери у беременного животного. В кн.: Патофизиол. внутриутр. разв. Л., 1959, 199—205.
32. Лебедева И. М. Течение экспериментальной внутриутробной асфиксии после острой кровопотери у животных в разные сроки последней трети беременности. В кн.: Патофизиол. внутриутр. разв. Л., 1959, 189—199.
33. Лю Му-Чжень. Некоторые данные о состоянии плода при резус-конфликте. Акуш. и гинек., 1960, 3, 77—81.
34. Майсурадзе З. В. Влияние позднего токсикоза беременности и других заболеваний на течение беременности и родов. В кн.: Токсикозы беременности. М., 1954, 57—63.
35. Матвеева О. Ф. Течение беременности и родов при гипертонической болезни. Автореф. дисс. Л., 1953.
36. Мусабекова М. Н. Влияние поздних токсикозов беременности на состояние новорожденных детей. Автореф. дисс. М., 1955.
37. Оганисян А. А., Маргарян Л. П. и Погосян Л. М. Шевеления и утробные дыхательные движения человеческого плода при нормальной и патологической беременности. Сб. научн. тр. АН Арм. ССР. Ереван, 2, 1949, 91—110.
38. Перадзе А. Г. Определение величины плода у рожениц методами наружного исследования. Автореф. дисс. М., 1954.
39. Пророкова В. К. Нарушения сосудистого тонуса при беременности и их влияние на жизнедеятельность плода. Автореф. дисс. Л., 1954.
40. Пророкова В. К. Некоторые взаимосвязанные реакции материнского организма и плода при беременности нормальной и осложненной нарушением сосудистого тонуса. В кн.: Рефл. реакции во взаимоотнош. матер. орган и плода. Л., 1959, 239—248.

41. Пророкова В. К. Особенности течения беременности и родов при поздних токсикозах у женщин, страдающих гипотонией. *Акуш. и гинек.*, 1962, 5, 60—64.
42. Рыбкина Н. Ф. Заболевания сердца и беременность Горький, 1960.
43. Рыбкина Н. Ф. Некоторый опыт ведения беременности у женщин после митральной комиссуротомии. *Акуш. и гинек.*, 1960, 2, 112—114.
44. Савицкий Г. А. Реакция плода на инсулин, вводимый беременной женщине, страдающей сахарным диабетом, как клинический функциональный тест. В кн.: *Гипоксия плода и новорожд.* Л., 1964, 103—109.
45. Савицкий Г. А. Сердцебиение и двигательная активность плода при различных уровнях сахара в крови у беременных, страдающих сахарным диабетом. В кн.: *Гипоксия плода и новорожденного.* Л., 1964, 128—135.
46. Светлова З. В. К вопросу о значении токсикозов второй половины беременности в развитии гипертонической болезни. В кн.: *Сердечно-сосуд. патол. и берем.* Л., 1959, 22—28.
47. Чеботарев Д. Ф. Внутренняя патология в клинике акушерства и гинекологии. Киев, 1960.
48. Червакова Т. В. Клиническое значение фонокардиографии плода. В кн.: *Совр. методы иссл. и леч. в акуш. и гинек. М.*, 1963, 47—67.
49. Шванг Л. И. и Константинова Н. Н. Фонокардиограмма плода, ее характеристика и изменения в зависимости от состояния беременной женщины. В кн.: *Патофизиол. внутриутр. разв.* Л., 1959, 264—274.
50. Широкинская О. Н. Нефропатия беременных и плод. Автореф. дисс. М., 1954.
51. Ягунов С. А. Физкультура во время беременности и в послеродовом периоде. Л., 1959.
52. Ягунов С. А. и Старцева Л. Н. Спортивная тренировка женщин по данным врачебного контроля. Л., 1959.
53. Aburel E. Gestogramma b. c. f. pentru precizarea momentului cezarienci in disgravidia tardive. *Obstet. si Ginec.*, 1962, 3, 259—261.
54. Barron D. H., Metcalfe J., Meschia G., Huckabee W., Hellegers A. a. Prystowsky H. Adaptation of pregnant owes and their fetuses to high altitudes. Symp. on the physiol. effects of high altit. Interlaken, 1962, 115—129.
55. Browne McClure J. C. The measurement and significance of uteroplacental and uterine muscle flow. In: *Oxygen supply to the human foetus.* Oxford, 1959, 113—127.
56. Browne McClure J. C. a. Veall N. The maternal placental blood flow in normotensive and hypertensive women. *J. Obstet. Gynec. Brit. Emp.*, 1953, 60, 2, 141—147.
57. Clemetson C. A. B. Aortic hyperplasia and its significance in the aetiology of pre-eclamptic toxemia. *J. Obstet. Gynec. Brit. Emp.*, 1960, 67, 1, 90—101.
58. Copeland W. E., Wooley C. F., Ryan J. M., Runco U. a. Levin H. S. Pregnancy and congenital heart disease. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1963, 86, 1, 107—110.
59. Desmond M. M., Franklin R. R., Blattner R. J. a. Hill R. M. The relation of maternal disease to fetal and neonatal morbidity and mortality. *Pediat. clin. North Am.*, 1961, 8, 2, 421—440.
60. Espino Vela. Цит. по Desmond M. M. a. oth., 1961 (59).
61. Folsome C. E. a. Kuntze C. D. Pregnancy following major thoracic surgery for tuberculosis. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1953, 65, 6, 1319—1329.
62. Gyöngyössy A. a. Kelentey B. An experimental study of the effect of ischaemia of the pregnant uterus on the blood pressure. *J. Obstet. Gynec. Brit. Emp.*, 1958, 65, 4, 617—624.
63. Hellegers A., Metcalfe J., Huckabee W. E., Prystowsky H., Meschia G. a. Barron D. H. Alveolar pCO₂ and pO₂ in pregnant

- and nonpregnant women at high altitude. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1961, 82, 2, 241—245.
64. Hess O. W. a. Hon E. H. The electronic evaluation of fetal heart rate. III. The effect of an oxytocic agent used for the induction of labor. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1960, 80, 3, 558—568.
 65. Hon E. H., Wohlgemuth R. The electronic evaluation of fetal heart rate. IV. The effect of maternal exercise. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1961, 81, 2, 361—371.
 66. Huckabee W. E. Uterine blood flow. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1962, 84, 11, 2, 1623—1633.
 67. Huckabee W. E., Metcalfe J., Prystowsky H. a. Barron D. H. Blood flow and oxygen consumption of the pregnant uterus. *Am. J. Physiol.*, 1961, 200, 2, 274—278.
 68. Krantz K. E., Panos Th. C. a. Evans J. Physiology of maternal-fetal relationship through the extracorporeal circulation of the human placenta. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1962, 83, 9, 1214—1228.
 69. Kumar D. Chronic placental ischemia in relation to toxemias of pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1962, 84, 10, 1323—1329.
 70. Landesman R. a. Knapp R. Ch. Na²⁴ uterine muscle clearance in late pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1960, 80, 1, 92—103.
 71. Metcalfe J., Meschia G., Helligers A., Prystowsky H., Huckabee W., Barron D. H. Observations on the placental exchange of the respiratory gases in pregnant ewes at high altitude. *Quart. J. exp. Physiol.* 47, 74—92, 1962.
 72. Moore P. T. a. Myerscough Ph. R. Clearance rates of radiosodium from myometrium. *J. Obstet. Gynec. Brit. Emp.* 1957, 64, 2, 207—214.
 73. Morris N., Osborn S. B., Wright H. P. Effective circulation of the uterine wall in late pregnancy. *Lancet*, 1955, 7, 1, 323—325.
 74. Morris N., Osborn S. B., Wright H. P. a. Hart A. Effective uterine blood flow during exercise in normal and pre-eclamptic pregnancies. *Lancet*, 1956, 271, 6941, 481—484.
 75. Osmond-Clarke F., Murray M. a. Wood S. Endocrine cytology in pregnancy; cytological changes before normal and premature labour. *J. Obstet. Gynec. Brit. Comm.* 1964, 71, 2, 231—236.
 76. Prystowsky H. Foetal blood studies. VIII. Some observations on the transient fetal bradycardia accompanying uterine contractions in the human. *Bull. John's Hopk. Hosp.*, 1958, 102, 1, 1—7.
 77. Raihä C. S. Цит. по Osterlund-Comments on the prevention of prematurity. *Physiol. of prematurity*. N. Y., 1961, 195—228.
 78. Reygaerts J., Driessche R. V., Quevrin P. Epreuves fonctionnelles de la résistance circulatoire du fœtus. *Bull. Soc. Roy. Belg. gynec. Obstet.*, 1960, 30, 2, 163—178.
 79. Roszkowski J., Chojnowska J., Iwanska J., Lamers J., Muszkowski L. Białka i lipoproteidy surowicy krwi pepowinowej w przypadkach podejrzanych o niedotlenienie. *Ginekol. polska*, 1964, 35, 2, 183—187.
 80. Russel C. S., Dewhurst C. J. a. Blakey D. H. The pregnanediol excretion in suspected placental insufficiency. *J. Obstet. Gynec. Brit. Emp.*, 1960, 67, 1, 1—10.
 81. Soiva K. a. Salmi A. Phonocardiographic studies of the foetal heart rate. *Ann. Chir. et Gynec. Fenn.*, 1959, 48, 3—4, 287—298.
 82. Stembera Z. K. Einfluss des von der Gebärenden inhalierten Sauerstoffes auf die Frucht. II Mitteilung. «Sauerstofftest» — ein neues diagnostisches Zeichen den fetalen Hypoxie. *Arch. Gynäk.*, 1956, 187, 609—620.
 83. Taylor E. S., Bruns P. D., Hepner H. J. a. Drose V. E. Measurements of placental function. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1958, 76, 5, 983—997.
 84. Weis E. B., Bruns P. D. a. Taylor E. S. A comparative study of the disappearance of radioactive sodium from human uterine muscle in

- normal and abnormal pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1958, 76, 2, 340—346.
85. Wright H. P., Morris N., Osborn S. B. a. Hart A. Effective uterine blood flow during labor. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1958, 75, 1, 3—10.
86. Zondek B. a. Goldberg S. Placental function and foetal death. 1. Urinary gonadotrophin titration test in early pregnancy. 2. Urinary oestriol excretion test in advanced pregnancy. *J. Obstet. Gynec. Brit. Emp.*, 1957, 64, 1, 1—13.

Глава VIII.

ОСТРЫЕ НАРУШЕНИЯ ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ВО ВТОРУЮ ПОЛОВИНУ БЕРЕМЕННОСТИ И В РОДАХ

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ И ПАТОГЕНЕЗ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ВО ВТОРУЮ ПОЛОВИНУ БЕРЕМЕННОСТИ

Острые расстройства плацентарного кровообращения легко распознать по весьма характерному для них симптому — быстро развивающейся брадикардии плода. Иногда возникает и бурная его двигательная реакция, но это признак менее постоянный.

Причины острых нарушений плацентарного кровотока могут быть весьма разнообразны. Не всегда легко разграничить физиологические и патологические явления, так как у совершенно здоровой женщины маточно-плацентарный кровоток колеблется в широких пределах, и его ослабление, сопровождающееся замедлением сердцебиения плода, наблюдается при эмоциональном возбуждении, физическом напряжении и т. д.

Некоторые нарушения плацентарного кровотока, которые относят к хроническим, так как они вызывают отставание в развитии плода, по сути дела являются часто повторяющимися острыми расстройствами плацентарного кровотока, действие которых на плод суммируется. Так, при хронических заболеваниях сердца у матери во время ее покоя плод обычно получает все необходимое, даже если сердечная деятельность матери и недостаточно компенсирована. В таких случаях при внимательном уходе за больной нередко рождаются здоровые дети нормального веса (см. стр. 154). Однако легко себе представить, что у сердечных больных работа, эмоциональное напряжение,

переутомление могут вызывать нарушения маточно-плацентарного кровотока, патогенные для плода. То же можно сказать и о заболеваниях, сопровождающихся нарушением регуляции сосудистого тонуса. Даже при значительном снижении средней скорости маточного кровотока плод может приспособиться к нему, но периодические ослабления кровотока через матку на этом

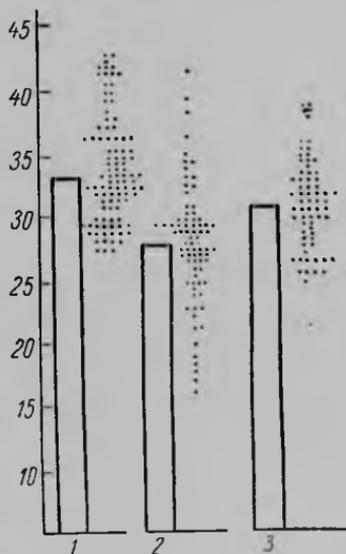


Рис. 47. Продолжительность жизни при асфиксии, вызванной перевязкой пуповины, у доношенных плодов крыс.

1 — контрольных; 2 — перенесших кровопускание без наркоза за 3 ч до исследования плодов; 3 — перенесших кровопускание в глубоком эфирном наркозе за 3 ч до исследования плодов. Точки — результаты отдельных исследований.

По вертикали — продолжительность жизни в мин. (По И. М. Лебедевой.)

общего количества крови, плоды, извлеченные через 3 ч, были в очень тяжелом состоянии. При чревосечении на следующий день плоды нередко оказывались мертвыми. Если же на время кровопускания крыса погружалась в эфирный наркоз, то плоды не погибали и через 3 ч были в значительно лучшем состоянии, чем у крыс, перенесших кровопускание без наркоза (рис. 47). Следовательно, наркоз предупреждал острые расстройства плацентарного кровообращения, возникающие в момент кровопускания. Вероятно, были ослаблены рефлекторные реакции сосу-

дены могут быть весьма неблагоприятными для плода. Колебания же интенсивности тока крови через матку неизбежны в повседневной жизни, особенно в тех случаях, когда сосудистые реакции усилены и извращены, что характерно для гипертонической болезни и токсикозов беременных [18, 19, 34, 64]. Видимо, состояния, характеризующиеся значительным уменьшением средней объемной скорости маточно-плацентарного кровотока, установленным с помощью современных методов, вредны для плода главным образом потому, что при данных условиях острые нарушения плацентарного кровообращения возникают легче, чаще и бывают более значительными.

Проведенное в нашей лаборатории исследование И. М. Лебедевой позволяет сравнить влияние на плод острых расстройств плацентарного кровообращения и хронического уменьшения кислорода во внешней среде (вполне сопоставимого по действию на плод с хроническим уменьшением маточно-плацентарного кровотока). После того, как у крысы во вторую

половину беременности производилось однократное массивное кровопускание, при котором она теряла более $\frac{1}{3}$ общего количества крови, плоды, извлеченные через 3 ч, были в очень тяжелом состоянии. При чревосечении на следующий день плоды нередко оказывались мертвыми. Если же на время кровопускания крыса погружалась в эфирный наркоз, то плоды не погибали и через 3 ч были в значительно лучшем состоянии, чем у крыс, перенесших кровопускание без наркоза (рис. 47). Следовательно, наркоз предупреждал острые расстройства плацентарного кровообращения, возникающие в момент кровопускания. Вероятно, были ослаблены рефлекторные реакции сосу-

дов матки и рефлекторное выделение надпочечниками гормонов, в частности адреналина, который может оказывать влияние не только на сосуды матки, но, по данным Dornhorst и Joung [51], действует непосредственно и на плацентарные сосуды плода, вызывая их сокращение. Эта часть опытов И. М. Лебедевой говорит о резком патогенном действии на плод острых нарушений плацентарного кровообращения. Описанные же ранее (см. стр. 161) исследования И. М. Лебедевой, показывающие возможность «выздоровления» плода в условиях тяжелой анемии матери, дают основание заключить, что приспособительные реакции плода могут успешно защитить его от хронических уменьшений кислорода во внешней среде.

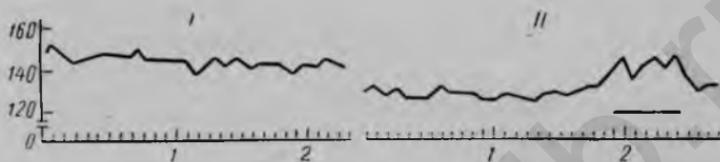


Рис. 48. Сердечная деятельность плода при спокойном состоянии матери (I) и при ожидании ею болезненной инъекции (II).

По вертикали — частота сердцебиения, по горизонтали — время в мин. Горизонтальная черта — шевеление плода. (По Н. Н. Константиновой.)

Основная защита плода от острых нарушений плацентарного кровотока приходится на долю матери. Если регуляция кровообращения у нее нормальна и реакция ее на внешние воздействия адекватны, то вероятность ситуаций, при которых плод может пострадать, относительно невелика. Невротические состояния такую вероятность значительно увеличивают. Это видно из следующих примеров.

Обычная функциональная проба, применяемая нами в клинике с диагностической целью, а именно, холодное раздражение кожи живота, при первом ее применении у легко возбудимых женщин иногда вызывает значительную кратковременную брадикардию у плода. При повторной же пробе реакция плода становится еле заметной или совсем не проявляется, что можно объяснить изменением отношения женщины к проводимому исследованию: у нее исчезает настороженность.

Внутримышечная лечебная инъекция серноокислого магния с новокаином не очень болезненна, и у большинства женщин при этом реакции плода бывают незначительными или отсутствуют. У женщин, болезненно реагирующих на такие инъекции, уже появление в дверях медицинской сестры, несущей шприц, вызывает заметные изменения в состоянии плода (рис. 48). Это наблюдение показывает большое значение для плода функционального состояния центральной нервной системы матери и ее

условнорефлекторных реакций на внешние воздействия. Значительную реакцию сердца плода на болевые раздражения матери наблюдал в эксперименте на собаках Б. А. Иорданский [13].

При введении, особенно внутривенном, некоторых лечебных препаратов реакции плода бывают различными как у разных женщин, так и у одной и той же женщины при повторении процедуры. Иногда отмечается необычно сильная реакция плода, легко просматриваемая в тех случаях, когда инъекции производят без контроля за состоянием плода. На рис. 49 видна значительная брадикардия плода, вызванная внутривенным введением 10%-го хлористого кальция, которое, как правило, не сопровождается подобными явлениями.

Как любая рефлекторная реакция, сокращение сосудов матки под влиянием нервного импульса и возбуждение диэнцефало-ги-



Рис. 49. Брадикардия у плода после лечебного внутривенного введения беременной женщине 10%-го хлористого кальция.

По вертикали — частота сердцебиения плода в мин, по горизонтали — отметка времени каждые 15 сек; стрелка — время инъекции, горизонтальная черта — шевеление плода. (По К. Д. Утегеновой).

пофизарной системы с последующим появлением в крови вазопрессорных веществ зависят не только от первоначального стимула, но и от состояния центральной нервной системы в момент воздействия. Именно поэтому при невротических состояниях женщин влияние, обычно не вызывающее никакого эффекта или лишь незначительно меняющее маточный кровоток, иногда может оказаться для плода патогенным.

Роль нервного импульса в спазме сосудов матки легко себе представить по отношению к артериям, имеющим прямую эфферентную иннервацию. Но даже в этом случае в эффекте участвуют гуморальные передатчики нервного импульса. Что же касается плацентарных сосудов плода, заведомо не имеющих иннервации ни со стороны плода, ни со стороны матери, то в их сокращениях особенно велика роль гуморальных влияний. Важную роль в патогенных для плода изменениях плацентарного кровотока, вероятно, играет избыточное выделение у матери гормонов надпочечников. Кроме того, в окончаниях эфферентных нервов матки выделяются нейрогуморальные передатчики нервного импульса. Они оказывают влияние, в первую очередь, на ткани, в которых они расположены. Однако нельзя исключить возможности их влияния и на плацентарные сосуды плода. Из

исследований, проведенных А. П. Николаевым и его сотрудниками [24, 32], видно, что в патологических условиях ацетилхолин может выделяться в матке в избыточном количестве. Что же касается адреналина, то он быстро и в значительных количествах выделяется надпочечниками при весьма разнообразных патогенных воздействиях извне — так называемая стресс-реакция, изученная Селье [33]. Она возникает обычно при рефлекторной стимуляции диэнцефало-гипофизарной системы.

Известно неблагоприятное влияние на плод гормонов надпочечника, принадлежащих к группе кортикостероидов. К ним принадлежат кортизон, дезоксикортикостерон и др. [обзор у Kalter a. Warkani, 61]. Однако влияние их на маточно-плацентарное кровообращение, насколько мне известно, пока не изучено. Роль избыточного выделения гормонов надпочечников у матери в механизме нарушений состояния плода видна из некоторых экспериментальных исследований, проведенных в условиях адреналэктомии. Оказывается, что патогенное влияние на плод некоторых патологических состояний матери может быть уменьшено предварительным удалением надпочечников. Так, по наблюдениям Fernandez-Cano [52] перегревание беременной крысы оказывало менее сильное повреждающее влияние на плод, если перед этим у крысы удалялись надпочечники. Как показывает вышеописанное исследование И. М. Лебедевой, сложную цепь нейрогормональных реакций можно прервать и на другом уровне, а именно на уровне центров головного мозга, при помощи глубокого эфирного наркоза.

Интересны данные о состоянии плода у женщин-наркоманок, которые прекращали прием наркотиков (морфина, героина). При этом наблюдались такие бурные движения плода, что приходилось снова разрешать женщинам прием наркотиков в интересах плода [50]. После этого движения плода сразу же прекращались. По-видимому, эмоциональное возбуждение женщины, лишенной привычных наркотических веществ, вызывало значительные изменения функционального состояния матки и плаценты и нарушение плацентарного кровотока.

Таким образом, невротические состояния предрасполагают к острым расстройствам плацентарного кровотока и являются условием, при котором весьма разнообразные влияния, вызывающие безусловно- и условнорефлекторные изменения нервной деятельности, могут быть причиной неблагоприятия плода. Помимо них в патогенезе острых нарушений плацентарного кровообращения, наблюдающихся во время беременности, большое значение имеют еще два типа часто встречающихся нарушений гемодинамики: так называемый гипотензивный синдром в положении на спине и маточные кровотечения, возникающие при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты или ее предлежании.

Значение гипотензивного синдрома беременных в положении на спине в патологии плода выяснилось в последние годы.

Некоторые женщины в последние месяцы беременности чувствуют дурноту и головокружение при положении на спине. Если они поворачиваются на бок, то неприятные ощущения сразу проходят. Если же они продолжают лежать на спине, то головокружение усиливается, появляется тошнота, слабость, холодный пот, одышка и тахикардия. Этот острый синдром сердечно-сосудистой недостаточности был подвергнут научному анализу.

Исследование артериального давления при таком состоянии показывает, что оно снижается на 30 мм рт. ст. и более. Диастолическое давление падает ниже 70 и даже 60 мм рт. ст. Некоторые исследователи [54, 60] объясняют возникновение гипотензивного синдрома сдавливанием беременной маткой нижней полой вены; при этом венозное давление в нижних конечностях повышается. Не исключена возможность и раздражения венозного сплетения, расположенного позади матки, окруженного нервной сетью. Poseiro [цит. по Caldeyro-Barcia, 46] наблюдал во время такого синдрома понижение давления в бедренной артерии; по видимому, кроме нижней полой вены в некоторых случаях беременной маткой частично сдавливается и брюшная аорта. Перемена положения женщины приводит к быстрому исчезновению даже тяжелых патологических симптомов.

Интересны данные Landesman и Knapp [62], исследовавших кровообращение в миометрии во время подобного синдрома. Обычно после введения радиоактивного натрия (в виде физиологического раствора) в миометрий наблюдается постепенное падение радиоактивности в зоне инъекции, что объясняется вымыванием кровью этого вещества из ткани (см. стр. 36). У женщины при гипотензивном синдроме, возникшем во время такого исследования в связи с положением на спине, кривая радиоактивности оказалась похожей на прямую горизонтальную линию, т. е. кровоток матки был резко замедлен, почти прекращен. Как только женщина повернулась на бок, кривая радиоактивности стала постепенно падать, что свидетельствовало о восстановлении маточного кровообращения.

По наблюдениям нашей лаборатории [4, 16] во время такого синдрома наблюдаются значительные изменения состояния плода (рис. 50, 51). Наблюдения были проведены у 12 женщин, у которых описанные симптомы возникли во время фонокардиографического и электрокардиографического исследования состояния плода. Исследование прекращалось, как только женщины жаловались на сильную дурноту. Определение артериального давления сразу после смены положения показало, что оно было ниже нормы, хотя, судя по состоянию женщины, оно уже восстанавливалось. Некоторые женщины жаловались на головокружение и дурноту после того, как значительно учащались ше-

вления плода и нарушался ритм его сердечной деятельности. Видимо, при сдавлении нижней полой вены повышается венозное давление в матке, а, следовательно, и давление в межворсинчатом пространстве, которое переполняется кровью, что при-

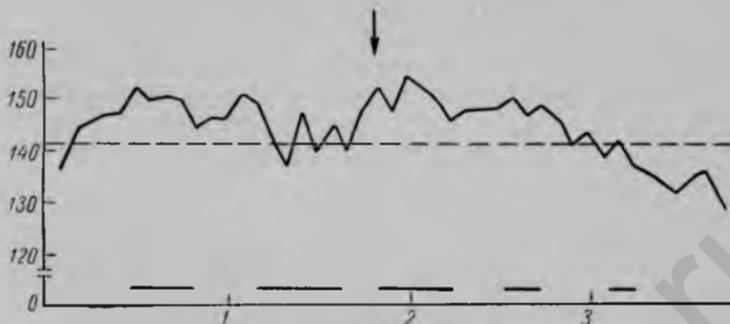


Рис. 50. Замедление сердцебиения плода при положении женщины на спине и развитии гипотензивного синдрома.

По оси ординат — частота сердцебиения в 1 мин, по оси абсцисс — время в мин. Штриховая линия — средняя частота сердцебиения; стрелка — момент появления неприятных ощущений у матери. Горизонтальные черточки — шевеления плода. (По Н. Н. Константиновой.)

водит к сдавлению плацентарных сосудов плода, к затруднению, а возможно, и к прекращению плацентарного кровотока.

Склонность к такому синдрому проявляется нередко: в 5—30% [65, 75, 78], по нашим данным [16], у 10% женщин.

При тяжелом гипотензивном синдроме не исключена возможность частичной отслойки плаценты. В опытах на кроликах сдав-

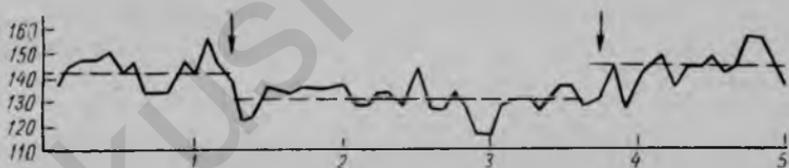


Рис. 51. Замедление сердцебиения плода у женщины, лежащей на спине, при развитии гипотензивного синдрома (стрелка слева) и его прекращении после поворота на бок (стрелка справа).

Обозначения те же, что на рис. 48. (По М. М. Вартановой.)

ление нижней полой вены на 5 мин приводит к отслойке плаценты [55]. У женщин при зажатии нижней полой вены ниже уровня почечных вен, произведенном во время кесарского сечения Mengert и соавторами [65], возникало состояние, подобное гипотензивному синдрому беременных в положении на спине. При этом почти полностью отслаивалась плацента, а после ее извлечения из матки вытекало несколько сот миллилитров темной крови. В связи с относительно большой частотой

гипотензивного синдрома в конце беременности высказываются пожелания о целесообразности ведения родов при положении рожениц на боку.

Острое маточное кровотечение в последние месяцы беременности весьма опасно для плода. Из данных акушерской клиники хорошо известно его патогенное влияние на плод. Статистический анализ, проведенный в Англии, показал, что перинатальная смертность в этих случаях (при кровопотерях после 28-й недели

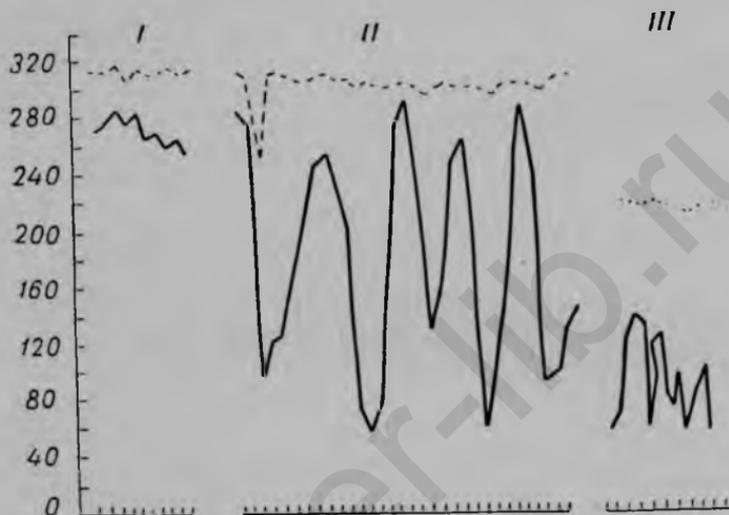


Рис. 52. Увеличение внутриминутных колебаний частоты сердечбиения плода во время острой кровопотери (30% общего количества крови) у беременного кролика.

По оси ординат — частота сердечбиения, по оси абсцисс — время в мин. Сплошная линия — сердечбиение плода, штриховая линия — сердечбиение кролика. I — до кровопотери; II — сразу после кровопотери; III — через $1\frac{1}{2}$ ч после кровопотери. (По Л. А. Змитрович.)

беременности) увеличивается в 18 раз по сравнению со смертностью при всех родах, осложненных и неосложненных [45].

В нашей лаборатории были проведены исследования сердечной деятельности плода у кролика в момент кровопускания, что дало некоторое представление о характере возникающих при этом изменений плацентарного кровотока. Плоду, иногда нескольким одновременно, заранее вживлялись электроды (по Н. Н. Константиновой [15]). Через день-два после операции регистрировались электрокардиограммы плодов до и во время острого кровопускания, производившегося путем разреза ушной артерии самки после гепаринизации.

Весьма характерными для этого вмешательства были нередко возникавшие очень резкие колебания частоты сердечбиения плода. Значительная аритмия у плодов иногда возникала

при еще относительно небольшой кровопотере у беременного животного, не превышавшей 5% общего количества его крови (рис. 52). При дальнейшей кровопотере аритмия плода усиливалась. Иногда к концу кровопотери она прекращалась.

Что вызывает такие резкие нарушения частоты сердцебиения плода, решить трудно. Для острой гипоксии они не характерны. Быстрый ритм изменений исключает возможность их связи с сокращениями матки. Двигательные реакции плода, даже резкие, не вызывают таких изменений сердечного ритма. Легче всего представить себе механизм этой реакции плода в связи с изменениями плацентарной гемодинамики. Возможно, первопричиной является сокращение и расслабление циркулярных мышц материнских плацентарных сосудов, включающие цепь явлений, заканчивающихся ритмическими изменениями сердцебиения плода. Не исключена возможность периодического сокращения и расслабления мышц плацентарных сосудов, подобно тому, как это было отмечено в описанных выше опытах (см. стр. 54). Так или иначе, но в условиях патологии способность к ритмическим сокращениям плацентарных сосудов матери или плода, имеющая большое значение для физиологии кровообращения, переходит в свою противоположность и, усиленная за пределы нормы патогенными влияниями, становится не только вредной, но даже губительной для плода. Очень резкие изменения ритма сердечной деятельности нередко предшествовали гибели плода, по-видимому, именно в связи с гемодинамическими расстройствами, а не обеднением крови матери кислородом. Последнее обстоятельство лишь в сочетании с первым может стать для плода катастрофическим, так как плоды, пережившие момент кровопотери, далее приспособлялись к условиям хронической гипоксии, вызванной малокровием матери.

Тот факт, что сосуды матки и плаценты обладают выраженным свойством ритмически сокращаться, делает вполне вероятным предположение о том, что это свойство может проявиться необычно резко в патологических условиях, в частности, связанных с изменениями кровяного давления, являющимися адекватными раздражителями для сосудов.

Высказанная гипотеза должна подлежать дальнейшей экспериментальной проверке. Следует выяснить также значение описанного факта — резкой аритмии у плода при кровопотере у матери в патологии человека.

ГЕМОДИНАМИКА ПРИ НАРУШЕНИЯХ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Механизм влияния родовых сокращений матки на плод сложен, и потому нелегко определить предел силы и продолжительности схваток, безвредных для плода. Все же приводимые величины дают некоторое представление о границах нормы.

По данным Caldeygo-Barcia и Alvarez [47], во время схватки внутриамниальное давление при нормальных родах повышается до 30—50 и даже до 60 мм рт. ст. Если давление ниже 25 мм, то роды происходят медленно, если менее 15 мм, то они почти не прогрессируют. При расслаблении матки давление снижается до 8—12 мм рт. ст.; если оно выше, то авторы считают это гипертонией матки, при которой затруднено восстановление кровотока после окончания схватки.

Williams [77] считает повышение внутриматочного давления до 80 мм рт. ст. опасным для плода, и, если оно остается на этом уровне более 1 мин из каждых 4, то возникает внутриутробная асфиксия.

При рассмотрении гемодинамики в условиях сильного сокращения матки следует учитывать его влияние на кровяное давление матери и плода. Внутриматочное давление может возрасти до 70—80 мм рт. ст. и более. Давление в самой миометрии бывает при этом еще больше (см. стр. 104). Оно заведомо превышает обычное давление в артериальных сосудах, проходящих через миометрий. Но при схватке артериальное давление матери увеличивается на 15—20 мм рт. ст. [57], что способствует кровотоку в артериальных сосудах матки и развитию компенсаторной гиперемии матки после ее расслабления.

Внутриматочное давление при сильном родовом сокращении матки может превысить тот уровень артериального давления плода, который был до этого, но во время схватки артериальное давление плода возрастает, что благоприятствует кровотоку через плаценту.

В опытах на овцах Reynolds и Paul [69] попытались определить зависимость артериального давления плода от внутриматочного давления и нашли, что полного параллелизма нет. Если в амниотическом пространстве давление, которое они обозначили x , возрастает нерезко, то артериальное давление плода y возрастает еще меньше; они рассчитали, что при этом $x = 1,66y$. При более сильном сокращении матки может возникнуть состояние, когда $x = y$. Если же матка сокращается со значительной силой, то артериальное давление плода возрастает больше, чем в амниальной полости, и в таких случаях, по данным авторов, $x = 0,6 y$.

Повышение артериального давления плода происходит даже во время схватки, которая заведомо нарушает плацентарный кровоток и вызывает у плода брадикардию. В опытах на обезьянах Reynolds, Paul и Huggett [70] изучали изменения кровообращения у плода при длительном (6 мин и более) сокращении матки, вызванном внутривенной инъекцией 2,5 ед. питоцина. Они нашли, что при этом артериальное давление плода с 40 мм рт. ст. возрастает до 60, несмотря на возникающую брадикардию. Давление затем начинает снижаться на фоне продолжающейся

брадикардии, в механизме которой, следовательно, депрессорный рефлекс с аорты не имеет существенного значения. По-видимому, брадикардия и повышение артериального давления плода при сокращениях матки вызываются различными причинами. Брадикардия возникает в связи с затруднением плацентарного кровотока, причем падение давления в пупочной и нижней полой вене, видимо, значительно важнее для ее развития, чем повышение давления в аорте. Артериальное же давление плода возрастает в ответ на повышение давления извне на поверхность его тела. Продолжающаяся брадикардия приводит к постепенному падению кровяного давления плода, что может неблагоприятно отразиться на плацентарном кровотоке, если матка продолжает находиться в сокращенном состоянии и сосудистое сопротивление в плацентарных сосудах остается повышенным.

При резких и длительных сокращениях матки и укороченных интервалах между ними может значительно ухудшаться плацентарное кровообращение и кислородное снабжение плода. Правда, внутриматочное давление равномерно распределяется по поверхности тела плода, пуповины и плодовой поверхности плаценты, и, если учитывать только влияние повышенного внутриамниального давления, то, казалось бы, что кровообращение в теле плода и в плаценте не должно измениться. Но в хориодецидуальном пространстве давление может повыситься больше, чем в полости матки, плацентарные сосуды могут оказаться в менее выгодных условиях, чем сосуды тела плода, и поверхностный плацентарный кровоток может нарушиться в первую очередь. При этом главная часть крови может идти через параваскулярное плацентарное русло, и общий кровоток через плаценту вначале может сохраниться на обычном уровне; но при этом в пупочную вену будет поступать недостаточно оксигенированная кровь.

Возможно также, что при резком сокращении матки нарушается обычная последовательность в сдавлении миометрием сосудов матки, и артерии могут быть сдавлены не позднее вен, а почти одновременно с ними. В результате в межворсинчатом пространстве будет меньше крови, чем при нормальном сокращении матки. В таком случае менее вероятно сдавление ворсинок, но зато не бывает и резерва артериальной крови, богатой кислородом.

Все эти предположения относятся к механизмам возникновения гипоксии плода при нарушениях родовой деятельности. Самый же факт гипоксии, нередко наблюдающийся при этом, хорошо документирован в экспериментальных исследованиях и известен из клинических наблюдений.

Paul [66] изучал у плода овцы влияние сокращений матки на содержание кислорода в пупочной вене, в которую внутримат-

точно был введен катетер для взятия проб крови (вторая пупочная вена не была повреждена). При слабых маточных сокращениях, вызванных питоцином, содержание кислорода в крови плода и в маточной вене не изменялось. При быстром, умеренном сокращении оно падало в маточной вене без изменений его у плода. При резком сильном сокращении матки содержание кислорода падало и в маточной и в пупочной вене, что сочеталось с брадикардией плода. При рассмотрении различных вариантов опытов автор не нашел постоянной связи между содержанием кислорода в крови плода и его брадикардией. Последняя бывала всегда лишь при снижении уровня кислорода в крови плода до 10%, т. е. при глубокой гипоксии; при этом частота сердцебиений не превышала 140 ударов в 1 мин.

Влияние осложненных родов на сердцебиение плода изучалось многими исследователями. Весьма подробно в нашей стране исследовал этот вопрос Л. С. Персианинов с сотрудниками [12, 27, 38, 39], а за рубежом Ноп, Несс [58, 59] и Caldeyro-Barcia с сотрудниками [46, 47]. Для рассматриваемого нами раздела наиболее интересно то, что многие авторы отмечают два различные по своему проявлению типа брадикардии плода, наблюдающихся во время родов. Брадикардия первого типа, наблюдающаяся при нормальных родах, возникает быстро и проходит почти сразу после окончания схватки. Брадикардия же поздняя (of late onset), по Ноп или второго типа (dip II), по Кальдейро-Барсия, возникает, по данным Кальдейро-Барсия,— в среднем через 45 сек после того, как сокращение матки достигло пика. К быстрым реакциям сердца плода, возникающим «по неизвестным причинам», Кальдейро-Барсия относит также «спайки» (spikes), т. е. кратковременные внезапные снижения частоты сердцебиения на 10—90 ударов в 1 мин на период 9—12 сек. Эти «спайки» очень сходны с резкими колебаниями частоты сердцебиения плода, которые мы наблюдали у беременных животных после некоторых патогенных вмешательств, в частности, во время острого кровопускания (см. стр. 192).

Медленно развивающаяся брадикардия, по-видимому, вызывается гипоксией плода, что подтверждается прямыми определениями напряжения кислорода (pO_2) в его тканях; колебания pO_2 происходят одновременно с изменениями внутриматочного давления, вызванными сокращениями матки. Наиболее низкий уровень pO_2 наблюдается через 30—45 сек после начала схватки, т. е. в то время, когда брадикардия наиболее выражена, или несколько ранее.

Механизм быстро возникающей брадикардии рассмотрен на стр. 73. Во втором периоде родов она может быть вызвана давлением на головку, что подтверждается клиническими наблюдениями [12, 27, 38, 39]. Однако острая брадикардия у плода бывает нередко и в первом периоде родов при сокращениях матки.

Сдавление пуповины при этом маловероятно, но очевидна возможность сдавления вен миометрия и нарушения плацентарного кровообращения матери и плода. Острая, быстро развивающаяся брадикардия в подавляющем большинстве осложнений беременности и родов, судя по всем вышеприведенным данным, является реакцией на падение давления в пупочной и нижней полой вене плода и уменьшение притока крови к сердцу. Поэтому правы те клиницисты, которые рассматривают брадикардию, быстро развивающуюся при родовых сокращениях матки,

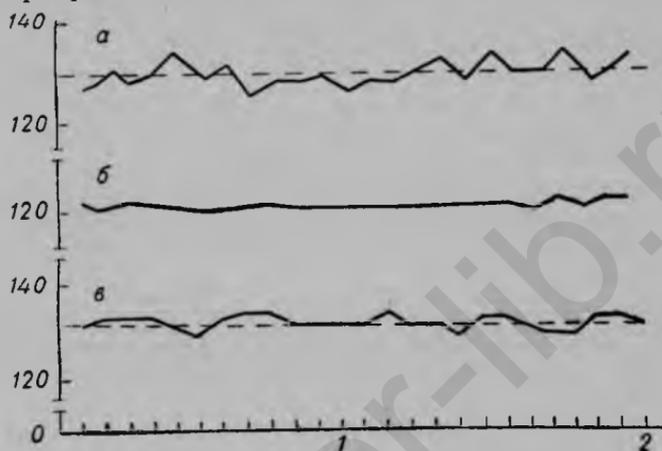


Рис. 53. Колебания частоты сердцебиения у плода.

a — с нормально развитой нервной системой; *б* — плода-гемифала; *в* — плода с микроцефалией, гидроцефалией и воспалительными очагами в стволовой части мозга. По оси ординат — частота сердцебиения в мин, по оси абсцисс — отметка времени каждые 5 сек. Штриховые линии — средняя частота сердцебиения в мин. (По Н. Н. Константиновой, Л. И. Аккерману, О. Ф. Матвеевой и Н. И. Поповой.)

не как симптом асфиксии, а как признак, сигнализирующий о возможности развития асфиксии, что не уменьшает его диагностического значения. Последнее может возрасти, если исключить «ложную» брадикардию, а именно, замедление сердцебиения плода после тахикардии, вызванной его двигательной реакцией, нередко предшествующей схватке. Возможность таких ошибок и способ их предупреждения путем одновременной кардио- и актографии плода показаны Л. И. Аккерманом [1]. По данным автора, истинная брадикардия в связи со схваткой в первом периоде родов является прогностически неблагоприятным симптомом, так как при нормальной родовой деятельности она возникает редко.

Для понимания механизма изменений сердечной деятельности плода при родовых схватках интересны наблюдения на плодах со значительным недоразвитием головного мозга, проведенные сотрудниками нашего института [17]. До начала родовой

деятельности у плода—геми- и микроцефала частота сердцебиения была более стабильной, чем в норме (рис. 53). Движения плодов не регистрировались. Обычно применяемые функциональные пробы (холодовое раздражение кожи беременной женщины, задержка дыхания) не вызывали у них никакой реакции ни сердца, ни мышц, но у плода-гемицефала, у которого была эвентрация кишечника, наблюдалась резкая брадикардия при родовых сокращениях матки (рис. 54). По параметрам времени

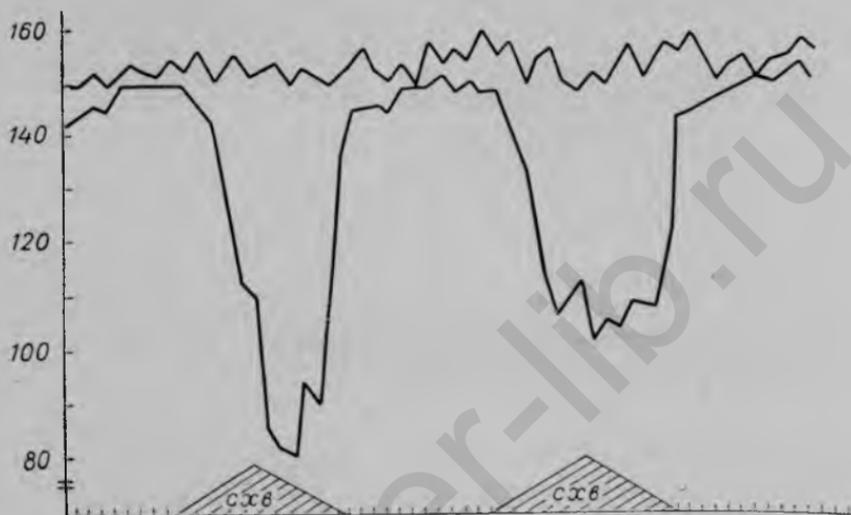


Рис. 54. Частота сердцебиения плода при схватках у плода-гемицефала, у которого было незаращение пупочного кольца и эвентрация кишечника (нижняя кривая), и у нормально развитого плода (верхняя кривая).

Обозначения те же, что на рис. 53. (По Н. Н. Константиновой, Л. И. Аккерману, О. Ф. Матвеевой и Н. И. Поповой.)

это была брадикардия первого типа. Она, очевидно, возникла в связи со сдавлением пупочной вены, внутрибрюшная часть которой находилась вместе с частью кишечника вне тела плода. Приведенные данные еще раз свидетельствуют о том, что центральная нервная система плода имеет значение в регуляции физиологических реакций, происходящих в процессе взаимодействия его с внешней средой, в частности в регуляции ритма сердечной деятельности и двигательной активности в связи с изменениями состояния материнского организма. Но реакция сердца на сокращение матки (сдавление пупочной вены) может происходить без участия центров головного мозга: в этом случае, как видно из рис. 54, она продолжается лишь в течение того времени, пока матка сокращена, и прекращается с окончанием схватки без какого-либо последствия.

ПЛАЦЕНТАРНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОМ ОТХОЖДЕНИИ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД И ПРИ НАРУШЕНИЯХ ПРОЦЕССА ОТДЕЛЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ

При отхождении околоплодных вод внутриматочное давление в первый момент снижается, и, казалось бы, реакция плода должна быть иной, чем при повышении давления в матке. Между тем, противоположные барометрические влияния вызывают иногда сходный ответ. Так, Reynolds и Paul [69] наблюдали у плода овцы брадикардию как при сдавлении матки грузом, так и после снятия груза (release bradycardia). Для понимания изменений гемодинамики при отхождении вод важно знать, как влияет на матку уменьшение давления в ней. При этом возможны рефлекторные реакции ее мышц и сосудов. Для их изучения в нашей лаборатории были поставлены острые опыты на кошках [30]. В поздние сроки беременности в гексенастобовом наркозе производилась перфузия сосудов одного рога матки с отметкой числа вытекающих капель; регистрировались также сокращения этого рога. Затем через тонкую иглу, заранее введенную в амниотическую полость, отсасывались околоплодные воды. Спустя 10—15 мин через эту же иглу вводился теплый раствор Тироде. Таким образом, можно было выяснить реакцию матки на падение внутриматочного давления и сравнить ее с реакцией на повышение давления.

Оказалось, что в большинстве случаев (в 9 опытах из 11) отсасывание вод вызывало резкое замедление перфузии. Такая реакция была при вмешательстве как на исследуемом, так и на другом роге матки. Реакция повышения тонуса сосудов была, видимо, рефлекторной. При этом нередко возникали и сокращения матки, отражавшиеся на скорости перфузии. Но сосудистая реакция наблюдалась в большинстве случаев вне связи с маточными сокращениями, иногда длилась дольше мышечной реакции и бывала даже тогда, когда сокращений матки не было (рис. 55). В двух опытах отсасывание вод вызвало ускорение перфузии.

Повышение внутриматочного давления вызывало, как правило, замедление перфузии маточных сосудов. Реакции на повышение и понижение внутриматочного давления были сходны.

Уменьшение количества околоплодных вод в матке опасно для плода не только в связи с возможным рефлекторным спазмом маточных сосудов в момент их отхождения; при уменьшенном количестве вод могут измениться реакции плода на сокращение матки и на другие раздражения, неизбежные во время родов. Общеизвестна опасность «сухих родов» для плода. Вряд ли относительно легкая повреждаемость плода при этом объясняется только большим механическим раздражением, недостаточным амортизируемым малым количеством вод. Тот факт, что

после отхождения вод при схватках у плода чаще бывает брадикардия [1], дает основание считать, что при этом легче нарушается плацентарный кровоток. Околоплодные воды содействуют равномерному распределению давления на внутреннюю поверхность матки при ее сокращениях, а если их мало, возможно значительное раздражение некоторых участков стенки матки, соприкасающихся с ягодицами или ножками плода; это может вызвать реакцию матки, неблагоприятную для маточно-плацентарного кровотока. Весьма вероятно также, что при этом

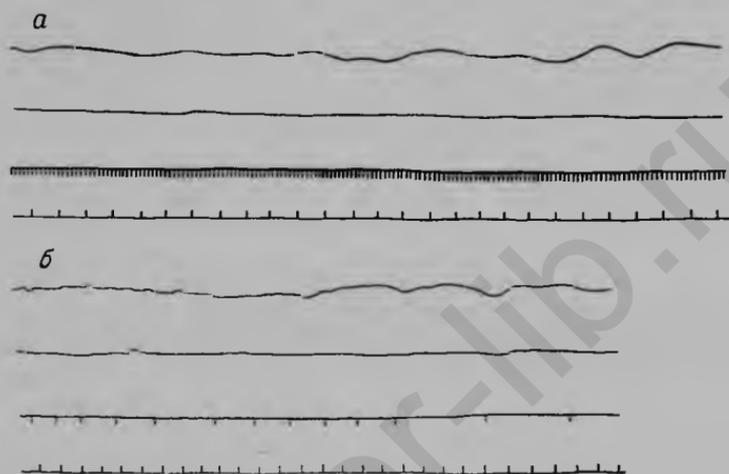


Рис. 55. Замедление перфузии сосудов рога матки у кошки в конце беременности после извлечения шприцем околоплодных вод у одного из плодов, находящихся в этом роге.

Сверху вниз: сокращения неперфузируемого, затем — перфузируемого рога матки, отметка числа вытекающих капель, отметка раздражения, отметка времени каждые 5 сек: а — до вмешательства; б — сразу после него. (По М. А. Пуговишниковой.)

меняется функциональное состояние пуповины, значение которого в патологии еще очень мало изучено. Высокая чувствительность пупочных сосудов, весьма важная для регуляции плацентарного кровотока в норме, при патогенных влияниях может обусловить их реакцию, затрудняющую кровоток. Так, например, ухудшение состояния плода, наблюдавшееся иногда при попытках возбудить родовую деятельность введением в амниальное пространство различных веществ, весьма возможно объясняется изменением просвета пупочных сосудов под влиянием термических, механических воздействий и изменений осмотического давления в окружающей среде.

Весьма частым осложнением родового акта является нарушение процесса отслойки плаценты. При этом может возникнуть значительное острое маточное кровотечение. Влияние кровопотери у матери на плод рассмотрено ранее (см. стр. 186).

Вполне понятно, что кровотечение из плацентарных артериол, зияющих при частичной отслойке плаценты, значительно опаснее для плода, чем кровопотеря у матери при нарушении целостности сосудов вне матки. Удивительно при этом не столько ухудшение состояния плода, сколько возможность его восстановления в дальнейшем. Хориодецидуальное пространство представляет собой резервуар крови, в котором все части, разделенные септами, сообщаются между собой [48]. Казалось бы, что нарушение его целостности при краевой отслойке плаценты должно привести к тому, что кровь, поступающая из всех плацентарных артериол, должна изливаться наружу, т. е. в полость матки. Однако нередко кровотечение из матки длится некоторое время, затем прекращается без каких-либо лечебных мероприятий, кроме назначения постельного режима, и ребенок рождается здоровым. По-видимому, спасительной является способность отдельных плацентарных артериол к сокращению, которое возникает в результате местных влияний и происходит независимо от состояния остальных артериол. Поэтому в области отслойки плаценты кровоток может прекратиться, причем по остальным артериальным сосудам продолжается кровоснабжение материнской части плаценты. Значит, уменьшение объема всей матки является не единственным и может быть даже не основным условием остановки послеродового кровотечения. Важнее сокращение циркулярных мышц артерий, возбудить которое может увеличение разности давления по обе стороны этих мышц. Кроме того, участок миометрия в области отслоившейся плаценты может сократиться, что также важно для остановки кровотечения. Затем на помощь приходит механизм свертывания крови, завершающий процесс остановки кровотечения из сосудов, лишенных связи с хориодецидуальным пространством. Он, несомненно, имеет значение и в механизме восстановления целостности последнего, хотя вначале, вероятно, более существенны другие факторы, в частности сокращение отслоившейся части плаценты и сокращение миометрия в участке матки, лишившемся связи с плацентой.

При отслойке центральной части плаценты и развитии ретроплацентарной гематомы патогенез процесса, конечно, иной. При этом резко возрастает давление крови в области кровоизлияния, нарушается структура хориодецидуального пространства, сдавливаются ворсинки и происходит значительное раздражение рецепторов матки; последнее обстоятельство, вероятно, имеет большое значение в развитии рефлекторных изменений кровообращения в почках (нередких при ретроплацентарных гематомах), приводящих к некротическим изменениям и анурии, иногда заканчивающейся смертью роженицы [44, 72].

Причины нарушения процесса отслойки плаценты могут быть различны. Часто патологический процесс, способствующий

этому, начинается в ранние сроки беременности и заключается либо в имплантации в необычном месте, либо в нарушении плацентации.

Так, например, нередко наблюдается низкое прикрепление плаценты. Патогенез ее преждевременной отслойки имеет при этом свои особенности. В нижнем сегменте матки спиральных артериол меньше, чем в местах обычного расположения плаценты (см. стр. 10); поэтому при плацентации в части матки, менее приспособленной для этого, регуляция маточно-плацентарного кровообращения значительно менее совершенна, чем обычно, что, пожалуй, проявляется наиболее отчетливо в процессе отслойки плаценты. Известно, что при низком расположении плаценты относительно велики частота и интенсивность маточных кровотечений. Вероятно, наряду с условиями, способствующими этому, которые обычно рассматриваются в учебниках акушерства, существенное значение имеет и особенность сосудов матки в этой области. Способность их сокращаться после отделения плаценты, видимо, не так хорошо выражена, как у спиральных артериол, превращающихся в плацентарные, при обычном расположении плаценты.

К числу последствий нарушения процесса плацентации относится осложнение во время родов, заключающееся в задержке в матке плаценты или ее части. Дефект плацентации может привести к слишком плотному соединению материнских и плодовых тканей. Если при таких осложнениях потребуется выскабливание полости матки, то последнее нужно производить бережно, чтобы возможно менее повредить естественные защитные механизмы, способствующие остановке крови, а именно циркулярные мышцы плацентарных сосудов матки. Они находятся, по данным Бойда [3], в артериальных сосудах, сразу же после их выхода из миометрия, на расстоянии около 0,6 мм от границы последнего. Если выскабливать матку так, что нарушается вся ее внутренняя оболочка вплоть до миометрия, то эта часть сосудов может быть повреждена, и кровотечение может продолжаться дольше. С другой стороны, не должно остаться частей плаценты, так как в области их прикрепления к матке из плацентарных артериол может продолжаться поступление крови. В данном случае независимость реакции отдельных плацентарных артерий способствует развитию осложнений. Все артериолы в области отделившихся частей плаценты могут быть сокращены, а в месте, связанном с частью оставшейся плаценты, кровоток через артериальные сосуды в оставшийся участок хордиодецидуального пространства может продолжаться, и сгустки свертываемой крови не могут его остановить, так как они легко смываются кровью. Процесс свертывания крови должен сочетаться с сокращением артерий, хотя бы на относительно небольшой срок. Его значение очень велико, но не в первые

мгновения после отделения плаценты. Если кровь не способна к свертыванию, то через некоторое время после родов может начаться быстрая кровопотеря, что и бывает при гипофибриногенемиях, подлежащих внимательному контролю и требующих срочного лечения.

Иногда преждевременная отслойка плаценты может быть связана с общими изменениями гемодинамики у матери, возникающими, в частности, при гипотензивном синдроме беременных женщин в положении на спине (см. стр. 191).

В патогенезе нарушений состояния плода при маточных и внематочных кровотечениях, наряду со спецификой первых, есть и много общего. В обоих случаях реакция матери на потерю крови во многом сходна, и потому в механизме развития гипоксии плода могут иметь значение те же рассмотренные выше (см. стр. 186) факторы, которые оказывают неблагоприятное влияние на него и при кровотечении из сосудов, расположенных вне матки.

Реакция плода на нарушения маточно-плацентарного кровообращения, так же как и на все другие повреждающие воздействия во время родов, зависит от его состояния, сопротивляемости к кислородному голоданию и способности к приспособительным реакциям.

РОЛЬ НАРУШЕНИЙ КРОВООБРАЩЕНИЯ ПЛОДА В СИНДРОМЕ ОСТРОЙ ВНУТРИУТРОБНОЙ АСФИКСИИ

Внутриутробную асфиксию во многих странах считают наиболее частой причиной перинатальной смертности. У выживших детей, перенесших асфиксию, нередко наблюдаются патологические явления различной тяжести, начиная от кратковременных нарушений развития до тяжелых мозговых расстройств: спастических параличей, нарушений интеллекта и др., превращающих их в инвалидов. Неудивителен поэтому большой интерес к этой проблеме ученых различных специальностей.

Под внутриутробной асфиксией обычно понимают состояние, при котором прекращается поступление кислорода и возникает ацидоз-респираторный (увеличение CO_2) и метаболический (накопление молочной кислоты и других кислых продуктов анаэробного обмена веществ). Такой синдром характерен для асфиксии, вызванной прекращением легочного дыхания, и для асфиксии внутриутробной, вызванной прекращением плацентарного кровотока. В обоих случаях процессы, приводящие организм к гибели, сходны: смерть наступает, когда избыток водородных ионов выводит из строя жизненно важные нервные центры. При асфиксии принципиально сходны и защитные реакции взрослого человека и плода: они направлены на возможно более длительное удержание рН крови и тканей на относительно высоком уровне.

Однако в патогенезе внутриутробной асфиксии имеются существенные особенности, внимательное изучение которых имеет не только познавательное значение, но весьма важно для практических мер борьбы с ней. Основная особенность патогенеза внутриутробной асфиксии состоит в том, что ей всегда предшествуют расстройства кровообращения плода. Как бы быстро ни возникла асфиксия после прекращения плацентарного кровотока, давление в пупочной вене, вызывающее сложные изменения гемодинамики у плода, падает при этом еще быстрее; практически можно считать, что оно снижается одновременно с замедлением тока крови по плацентарным сосудам. Далее, если плацентарный кровоток не восстановился, нарушения кровообращения плода углубляются, возникает и все нарастает асфиксия. Взаимодействие этих двух процессов и определяет своеобразие течения внутриутробной асфиксии.

Расстройства кровообращения возникают так же, как следствие асфиксии, но в этом отношении внутриутробное и постнатальное асфиктические состояния вряд ли резко отличаются друг от друга. При патологоанатомическом исследовании в обоих случаях обычно отмечают переполнение кровью внутренних органов, разрывы мелких сосудов, кровоизлияния и др. Однако даже при сходстве вторичных изменений в сосудистой системе, вызываемых в первую очередь ацидозом, при двух рассматриваемых формах асфиксии (внутриутробной и постнатальной) клинические и патологоанатомические проявления изменений гемодинамики могут быть разными, так как у плода они суммируются с первичными расстройствами кровообращения, чего нет у новорожденных. Исследование, проведенное А. А. Черемных [42], подтвердило это предположение, в частности по отношению к печени. У доношенных мертворожденных детей, погибших при явлениях внутриутробной асфиксии, в печени процент площади, занятой капиллярами, характеризующий кровенаполнение органа (см. стр. 115), оказался больше ($p < 0,01$), чем эта же величина у новорожденных детей, проживших от нескольких часов до двух суток и умерших при явлениях недостаточности функции легких. Видимо, значительная часть проявлений, характерных именно для внутриутробной асфиксии, в том числе и обнаруживаемых посмертно, обусловлена своеобразием ее патогенеза и ролью в нем расстройств системного кровообращения плода.

Между тем, при рассмотрении синдрома внутриутробной асфиксии первичным изменениям кровообращения обычно не придают должного значения, изучают их недостаточно, и в мероприятиях по борьбе с острой внутриутробной асфиксией мало используют методы регуляции плацентарного кровообращения.

Изучать изменения гемодинамики во время асфиксии у плода, находящегося внутриутробно, нелегко; некоторое представление об этом можно получить лишь в экспериментальных

исследованиях. В нашей лаборатории этому была посвящена работа А. А. Черемных [40, 41]. В ней сравнивалось течение асфиксии у плодов и новорожденных животных: крыс и кроликов. В разные сроки после начала асфиксии определялось количественно кровенаполнение двух органов — печени и легких. Именно в этих органах наиболее значительны изменения гемодинамики при переходе к внеутробной жизни. Кроме того, кровенаполнение печени существенно влияет на общее кровообращение, так как она может вместить большое количество крови: до 25% у взрослых [53], а у плода, вероятно, еще более, так как у него размеры печени относительно больше. Сокращение сосудов печени в начальный период гипоксии рассматривается как компенсаторная реакция, так как при этом оксигенированная кровь поступает из нее в общий кровоток и может использоваться мозгом [6, 43].

Сопоставление кровенаполнения в печени и легких может иметь значение для выяснения механизма процесса. Если при внутриутробной асфиксии изменения кровенаполнения этих органов сходны, то, вероятно, сходен и механизм реакции, которую может в обоих органах вызвать изменение рН крови и уменьшение в ней кислорода; если же кровенаполнение печени и легких различно, то можно с большой вероятностью считать перераспределение крови следствием прекращения кровотока через плацентарные сосуды, связь которых с сосудами печени значительно более тесная, чем с сосудами легких.

Для вызывания внутриутробной асфиксии применялись два способа: перевязка пуповин и перевязка маточных и яичниковых артерий и вен. Перевязкой пуповины достигается быстрое и полное прекращение плацентарного кровотока. При перевязке же сосудов, питающих матку, быстро и полностью прекращается кровоток лишь через материнскую часть плаценты. По нашему предположению, основанному на непрямым данным (см. стр. 52), плацентарный кровоток матери и плода настолько связаны, что прекращение первого приводит к прекращению второго. Сопоставление изменений гемодинамики в организме плода при двух указанных вариантах внутриутробной асфиксии могло иметь значение для проверки справедливости этого предположения, что весьма важно для понимания развития синдрома внутриутробной асфиксии. Кроме того, в клинике патологический процесс нередко начинается с нарушения маточно-плацентарного кровообращения, и поэтому экспериментальное изучение такого варианта представляло особый интерес.

Асфиксия у новорожденных вызывалась прекращением легочного дыхания при помощи плотной маски.

Для определения степени кровенаполнения печени и легких использовался метод подсчета площади капиллярного русла (см. стр. 115); в легких определялась также площадь альвеол

(А. А. Черемных). Определения производились у различных плодов одного и того же животного (крысы и кролика) и у одного помета новорожденных в разные сроки после начала асфиксии: через 2,5, 15, 25 мин и более и сразу после смерти от асфиксии. Проверялась статистическая достоверность различий сравниваемых величин.

Результаты исследования представлены на рис. 56 и 57, составленных на основании средних данных, полученных в опытах на 426 плодах и новорожденных крысах и 163 плодах и новорожденных кроликах.

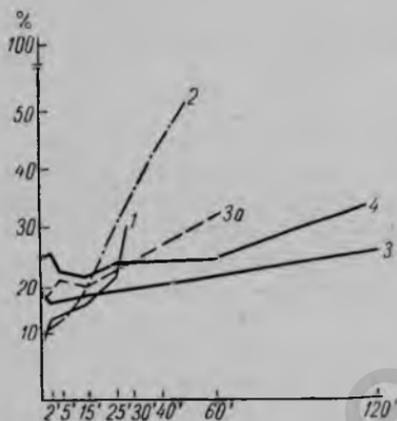


Рис. 56. Изменения площади капиллярного русла печени у плодов крыс на 22-й день беременности после перевязки пуповин (1) и маточных сосудов (2); то же у крысят, извлеченных из матки на 22-й день беременности и дышавших 15 мин, после прекращения легочного дыхания при комнатной температуре (3) и в термостате при 37° С (3a) и у родившихся крысят, после прекращения в легких дыхания при комнатной температуре (4).

Средние данные исследования 426 плодов и новорожденных крыс. По оси ординат — % площади капиллярного русла печени по отношению ко всей поверхности среза; по оси абсцисс — продолжительность асфиксии в мин (По А. А. Черемных.)

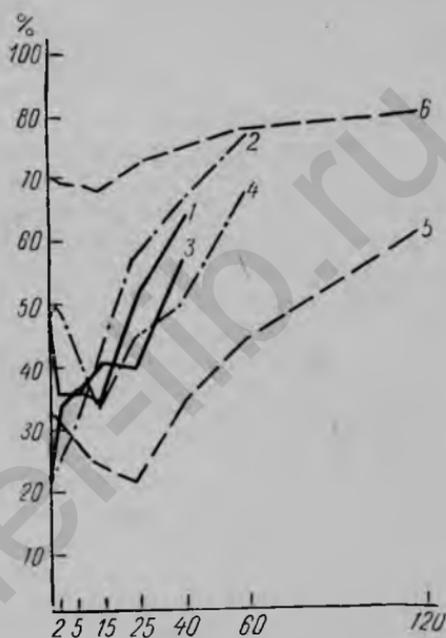
При рассмотрении изменений кровенаполнения печени во время асфиксии у плодов и новорожденных крыс обращают на себя внимание следующие факты: 1) противоположная реакция в начале вмешательства (через 2—5 мин) у плодов и новорожденных; у первых кровенаполнение печени сразу возрастает, у вторых — уменьшается; 2) значительно большая гиперемия в терминальных периодах асфиксии у плодов, чем у новорожденных; 3) более резкая, хотя вначале не так быстро развивающаяся, гиперемия печени при прекращении маточно-плацентарного кровообращения, чем при перевязке пуповины, и 4) относительно небольшое (даже посмертно) увеличение кровенаполнения печени у новорожденных при асфиксии, вызываемой в условиях комнатной температуры, и несколько большее (но меньшее, чем у плодов) при температуре воздуха 37° С.

Из результатов опытов на кроликах важно отметить следующие явления: 1) такое же отличие в кровенаполнении печени при асфиксии плодов и новорожденных, как у крыс, а именно, быстро развивающаяся (уже выраженная через 2 мин) и гораздо более резкая гиперемия печени у плодов, чем у новорож-

денных, у которых сосудистое русло печени вначале сокращается так же, как у плодов крыс; 2) такое же, как у крыс, но менее выраженное различие в кровенаполнении печени при двух формах внутриутробной асфиксии; 3) при асфиксии у новорожденных — сходные изменения кровенаполнения печени и легких с несколько более продолжительным (до 25 мин) периодом сокращения сосудистого русла в печени в начале асфиксии и 4) при внутриутробной асфиксии — противоположные изменения крове-

Рис. 57. Изменения площади капиллярного русла печени (1) и легких (3) после перевязки пуповин; печени (2) и легких (4) у плодов кролика после перевязки маточных сосудов печени (5) и легких (6) после прекращения внешнего дыхания у новорожденных кроликов.

Средние данные исследования 163 плодов и новорожденных кроликов. Остальные обозначения те же, что и на рис. 56. (По А. А. Черемных.)



наполнения печени и легких: в печени сразу возникает и все нарастает гиперемия, а в легких происходит сокращение сосудистого русла.

Приведенные данные показывают своеобразие синдрома внутриутробной асфиксии, в котором первичные изменения кровообращения имеют большое значение. К ним можно с полным основанием, кроме уже известной брадикардии, отнести переполнение печени кровью, так как этого не наблюдается при асфиксии у новорожденных. Вероятно, в связи с этим уменьшается кровенаполнение легких и, возможно, других внутренних органов.

Нелегко объяснить механизм переполнения печени кровью после перевязки пуповины. Казалось бы, при этом печень лишается интенсивного притока крови, которая снабжала всю ее левую половину, и в печени должно стать меньше крови. Казалось бы также, что условия для оттока крови должны

улучшиться, так как закрывается венозный проток, и давление в нижней полой вене падает, что должно облегчить отток по печеночным венам. Если отток не улучшается, то причина может быть отнесена к самим сосудам печени, тонус которых сразу резко снижается. Для этого есть основания: после того как прекращается поступление в печень прямо из плаценты высоко оксигенированной крови, снабжение печени кислородом падает значительно больше, чем в других органах, и значительно больше, чем при асфиксии у новорожденных. Возможно, возникает атония сосудов, и они переполняются кровью из портальной вены, которая у доношенного плода имеет значительный калибр. Для проверки этого предположения весьма интересно сопоставление изменений в правой и левой половине печени, так как высказанное предположение касается второй. Такое исследование также было проведено А. А. Черемных [40]. Действительно, в левой половине печени изменения в динамике внутриутробной асфиксии оказались большими, чем в правой ($p < 0,05$), но в правой они также были велики, значительно больше, чем у новорожденных, а оксигенация правой половины печени при внутриутробной асфиксии, вероятно, уменьшается примерно так же, как при постнатальной асфиксии. Следовательно, если атония сосудов печени и возникает в связи с уменьшением оксигенации, то это не объясняет полностью резкой гиперемии печени.

Второй фактор, который может привести к гиперемии печени,— увеличение притока крови, вызванное повышением давления в нисходящей аорте вследствие того, что кровь не поступает в пупочные артерии, куда шло более половины всей крови из этого отдела аорты. В результате усиливается портальное кровообращение. Это обстоятельство имело бы несомненно большое значение, если бы не было при этом резкой брадикардии, при которой давление в аорте и в портальной системе может снизиться.

Третий фактор, возможно, имеющий наибольшее значение в рассматриваемом процессе,— резкое падение давления в сосудах печени в результате прекращения тока крови из плаценты, что может вызвать атонию печеночных сосудов и переполнение их кровью. Давление падает как в левой, так и в правой половине печени, и кровь из портальной вены, раньше поступавшая в правую половину, начинает равномерно заполнять сосуды всего органа. Падение давления может оказывать как непосредственное, так и рефлекторное влияние на сосуды печени.

Общее сходство в изменениях кровенаполнения печени и легких при двух формах внутриутробной асфиксии (перевязке пуповин и перевязке маточных сосудов) подтверждает гипотезу о тесной взаимосвязи плацентарного кровообращения матери и плода. Очевидно, прекращение кровотока через материнскую

плаценту вызывает резкое ослабление плацентарного кровотока плода. Реакция плода при этом наступает в ближайшие минуты после вмешательства, но несколько позже, чем при перевязке пуповины. Интересно, что при перевязке маточных сосудов нет четко выраженного разделения на фазы гемодинамических изменений в печени, как это наблюдается при перевязке пуповины. В последнем случае первоначально кровенаполнение возрастает, что является непосредственным следствием прекращения плацентарного кровотока; затем, после периода стабилизации, происходит снова увеличение кровенаполнения, продолжающееся до смерти. Оно, по-видимому, обусловлено асфиксией, усугубляющей первоначальный эффект. При перевязке же маточных сосудов кровенаполнение печени неуклонно возрастает. Видимо, в утратившие тонус сосуды печени продолжается поступление крови из плаценты, то ли вследствие еще сохранившегося кровотока в них, то ли из-за начавшихся сокращений плацентарных сосудов (в наших опытах, описанных на стр. 54, уже отчетливо выраженных у крысы через 2, иногда через 5—7 мин после перевязки пупочной вены); в результате при этой форме асфиксии кровенаполнение печени в терминальном периоде бывает еще больше, чем при перевязке пуповин.

При двух формах внутриутробной асфиксии возникает брадикардия, но у плодов кроликов и крыс она развивается быстрее при перевязке пуповин, чем при прекращении маточного кровотока. Но все же Swyndregt [74] наблюдал брадикардию у плодов кролика уже через 20 сек после сдавления всех сосудов матки. У рождающихся более зрелыми плодов морских свинок в обоих случаях при исследованиях в конце внутриутробного периода жизни брадикардия возникала почти с одинаковой быстротой [28]. По-видимому, и брадикардия, и гиперемия печени вначале развиваются в связи с прекращением или резким ослаблением плацентарного кровотока, а затем становятся еще более выраженными под влиянием асфиксии.

Для уточнения и углубления представлений о механизме процессов, развивающихся в организме плода при острых нарушениях плацентарного кровообращения, нужны дальнейшие исследования. Но уже теперь можно высказать предположение о том, каково значение известных нам изменений кровообращения у плода, а именно брадикардии и усиления кровенаполнения печени, возникающих вследствие прекращения или ослабления плацентарного кровотока, для течения асфиксии, развивающейся на фоне этих явлений.

Литературные и собственные данные дают основание рассмотреть как приспособительное значение реакций сердечно-сосудистой системы плода в первую фазу асфиксии, так и неблагоприятный эффект их сочетания с углубляющейся длительной асфиксией.

Для понимания сущности приспособительных реакций при длительном прекращении дыхания интересно обратиться к анализу процессов, происходящих у животных, способных, погружаясь в воду в поисках пищи, прекращать дыхание на 20—25 мин без вреда для себя. К ним принадлежит тюлень, у которого изучались защитные реакции, предохраняющие его от асфиксии и, в частности защитные изменения кровообращения. К ним относятся брадикардия, расширение артерий, снабжающих мозг, и спазм сосудов скелетных мышц.

Как только привязанный к доске тюлень погружается под воду, у него частота сердечных сокращений замедляется в 10 раз и остается такой, несмотря на интенсивные мышечные движения [71]. В известных условиях такая же реакция свойственна и людям. Так, по данным электрокардиографии, у тренированных профессиональных ныряльщиков, не пользующихся кислородными приборами и привыкших задерживать дыхание, после погружения в воду ритм сердцебиения сразу замедляется, иногда вдвое [71]. При заболеваниях, часто сопровождающихся гипоксическими состояниями, к которым постепенно вырабатываются приспособительные реакции, например при тяжелой миастении, задержка дыхания вызывает выраженную брадикардию, вместо обычной для здоровых людей очень краткой и незначительной брадикардии с последующей тахикардией [5]. Видимо, брадикардия можно считать (в комплексе с другими явлениями) защитной реакцией в тех случаях асфиксии, когда кислород через легкие (а у плода через плаценту) совсем не поступает. Тахикардия же, выручающая организм в тех случаях, когда усиление кровотока через легкие (у плода через плаценту) способствует его поступлению в организм, при этом была бы не только бесполезной, но даже и вредной, так как при отсутствии притока кислорода извне усиленное кровообращение привело бы к более быстрой его трате.

Защитный механизм брадикардии может стать понятным, если учесть, что она сочетается с расширением артерий, снабжающих кровью мозг, что характерно для респираторного ацидоза, и со спазмом сосудов в мышцах, у тюленя настолько выраженным, что через скелетные мышцы кровоток практически прекращается, и они переходят на анаэробный обмен. При сокращении сосудистого русла обычный ритм сердечной деятельности привел бы к слишком быстрому кровообращению и, следовательно, к интенсивной трате кислорода. Брадикардия спасает от этого, она вызывает, вероятно, даже уменьшение кровотока через многие органы, но мозг получает наибольшее количество крови, так как под влиянием некоторого избытка углекислоты расширяются снабжающие его артерии.

Основное значение спазма мышечных сосудов у тюленя при прекращении дыхания состоит не в сокращении сосудистого

русла. Дело в том, что жизнь в этих условиях возможна до тех пор, пока организм способен на борьбу с ацидозом. С респираторным ацидозом, т. е. с избытком углекислоты, довольно хорошо справляются буферные системы крови, но метаболический ацидоз значительно опаснее, так как при переходе обмена веществ с аэробного на анаэробный организм буквально наводняется кислыми продуктами обмена веществ, в частности молочной кислотой. Главный ее источник это мышцы. Поэтому спазм мышечных сосудов, происходящий у тюленей, и прекращение кровотока в них (что не исключает возможности деятельности мышц) предохраняют животное от поступления в кровь кислых веществ. Поэтому у тюленя даже при 20—25-минутном пребывании под водой молочная кислота возрастает в крови с 15 до 20 мг% [71], т. е. весьма незначительно. Мышечные капилляры раскрываются лишь после начала легочного дыхания. После этого количество молочной кислоты в крови возрастает до 150—200 мг%. Такой метаболический ацидоз уже не опасен для мозговых клеток, так как он быстро уменьшается: поступление кислорода через легкие приводит к восстановлению процессов окисления и молочная кислота, распадаясь до углекислоты и воды, выводится из организма.

У плода при прекращении внешнего дыхания наблюдается брадикардия и, вероятно, расширение сосудов, питающих мозг. Что же касается спазма мышечных сосудов, то вряд ли он происходит, а если и бывает, то не может иметь большого значения. Мышцы во внутриутробном периоде почти бездействуют, миоглобин начинает развиваться лишь после рождения [26], и поэтому аэробный их обмен еще слишком мало интенсивен. Весьма возможно, что депонирование крови печенью при внутриутробной асфиксии играет в известном отношении такую же роль, как спазм сосудов мышц у животных, способных к длительному прекращению дыхания. Хотя при этом значительная часть крови поступает в печень, а при спазме сосудов мышц, напротив, кровоток через них сокращается, но в обоих случаях уменьшается поступление в общее русло крови из органов, в которых происходит интенсивный обмен веществ, и организм не наводняется кислыми продуктами обмена, хотя в одном случае это обусловлено спазмом сосудов, а в другом — их расширением.

После прекращения плацентарного кровотока сосудистое русло плода резко сокращается. Если бы деятельность сердца оставалась прежней, то кровоток был бы быстрее, и кислород расходовался бы больше.

По-видимому, при полной, но непродолжительной асфиксии брадикардия и депонирование крови печенью плода могут иметь приспособительное значение, предохраняющее плод от быстрой траты кислорода и от быстрого развития ацидоза.

Можно представить себе и неблагоприятное влияние изменений кровообращения плода при длительной внутриутробной асфиксии.

Основным критерием тяжести синдромов внутри- и внеутробной асфиксии является продолжительность жизни. Она определялась по прекращению сердцебиения. Новорожденные в условиях комнатной температуры жили значительно дольше плодов; раз-

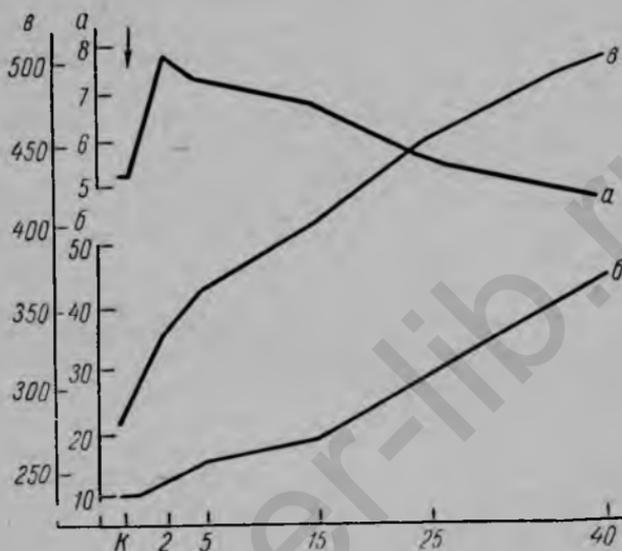


Рис. 58. Изменение количества гемоглобина в теле плода крысы в мг на 1 г веса (а), % площади капиллярного русла печени по отношению к площади всей ее паренхимы (б) и веса печени плодов в мг (в) при асфиксии различной продолжительности, вызванной на 22-й день беременности путем перевязки у крысы маточных сосудов. По горизонтали — контроль и далее — продолжительность асфиксии в минутах. (По Н. Л. Гармашевой, З. Н. Жаховой и А. А. Черемных.)

личие уменьшалось, но было вполне достоверным при исследовании новорожденных, находящихся в термостате при той же температуре (37° С), при которой исследовались плоды. Возрастные изменения чувствительности исключались, так как плоды и новорожденные, дышавшие 20 мин, исследовались в одном и том же возрасте — на 22-й день после зачатия. Очевидно, синдром внутриутробной асфиксии более тяжел. Значительное перераспределение крови, нарастающее по мере развития внутриутробной асфиксии, может обусловить более быструю смерть. Возможно, реакции, играющие вначале защитную роль, с углублением патологического процесса приобретают противоположное

значение. Это может быть предположительно отнесено и к переполнению печени кровью, которое очень велико в терминальном периоде асфиксии, особенно если последняя вызывается перевязкой маточных сосудов. При этом в тело плода поступает кровь из плаценты, и большая часть ее, вероятно, попадает в печень.

Нами была проведена попытка оценить степень перераспределения крови между плацентой плода, его печенью и остальной частью тела в процессе асфиксии, вызванной перевязкой маточных сосудов. Объектом исследования были крысы. Располагая вышеописанными данными о площади капиллярного русла печени при внутриутробной асфиксии, мы дополнили эти сведения определением изменений веса печени и общего количества гемоглобина у плодов. Последнее проведено в биохимической лаборатории нашего института З. Н. Жаховой. Для этого был использован бензидиновый метод Crosby и Furth [49] определения содержания гемоглобина в экстрактах из всего тела плода, измельченного в ступке в условиях охлаждения.

Результаты исследования, проведенного на 125 плодах крыс, весом от 4,2 до 5,9 г, представлены на рис. 58 и в табл. 7.

Таблица 7

Изменение количества гемоглобина в теле плодов крыс и кровенаполнения печени при асфиксии, вызванной на 22-й день беременности путем перевязки маточных сосудов
(Н. Л. Гармашева, З. Н. Жахова и А. А. Черемных)

Продолжительность асфиксии, в мин	Количество гемоглобина		Вес печени, в мг	Отношение веса печени к весу плода, в %	Площадь капиллярного русла печени, в %
	в мг на 1 г веса	в %			
0	5,3±0,30	100	279,0±19,1	6,2±0,3	10,1±0,4
2	7,8±0,98	147	338,7±13,7	8,1±0,2	12,5±0,9
5	7,3±0,80	138	364,5±19,9	7,9±0,2	14,6±0,5
15	6,8±0,86	128	403,2±13,1	9,3±0,2	18,6±1,2
25	5,5±0,70	104	451,0±26,5	10,3±0,6	28,1±1,1
40	5,2±0,31	98	503,2±23,4	11,4±0,5	43,5±1,6

Оказалось, что количество гемоглобина в теле плода было наибольшим через 2 мин после прекращения маточно-плацентарного кровообращения. К тому же времени увеличивался и вес печени. По-видимому, прекращение пульсовых колебаний материнской крови в плацентарных лакунах стимулирует сократимые элементы плаценты, количество крови в ней уменьшается, а в теле плода возрастает. Значительная часть избыточной крови, поступающей из плаценты, депонируется печенью плода. Полученные данные подтверждают наше предположение о незамедлительной реакции плацентарных сосудов плода на изменение кровотока в материнской части плаценты.

В дальнейшем, по мере развития асфиксии, количество крови (гемоглобина) в теле плода неуклонно снижается, достигая исходной величины при смертельном исходе. Этот факт можно объяснить тем, что асфиктическая кровь плода, рН которой все снижается, приводит к расслаблению сократимых элементов плаценты, и количество крови в ее сосудах снова возрастает.

В терминальном периоде асфиксии большая часть крови плода депонируется в печени плода; такое переполнение любого органа кровью может вызывать значительные патологические рефлекторные реакции и маловероятно, что резкое перераспределение крови в организме окажется благоприятным фактором в условиях асфиксии.

При рассмотрении связи изменений кровообращения плода с развитием асфиксии следует учесть, что в естественных условиях нередко бывают случаи периодического ухудшения плацентарного кровотока с последующим его восстановлением до нормы. В этом случае реакции плода, возможно, имеющие положительное значение при полной асфиксии, могут оказаться вредными для него, так как приостановка оттока крови из печени приводит к насыщению находящейся в ней крови продуктами обмена веществ, последующее же восстановление печеночного кровотока может привести к наводнению ими крови до патогенных концентраций. Вероятно, поэтому, по наблюдениям некоторых клиницистов, периодические изменения ритма сердцебиения плода во время родов являются прогностически неблагоприятными.

Каковы бы ни были механизмы развития внутриутробной асфиксии, нарушения плацентарного кровотока и кровообращения самого плода играют в них существенную роль.

НЕКОТОРЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ МЕТОДОВ РЕГУЛЯЦИИ ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ЕГО ОСТРЫХ НАРУШЕНИЯХ (НА ПРИМЕРЕ ВНУТРИВЕННЫХ ИНЪЕКЦИЙ СИГЕТИНА)

При острых расстройствах плацентарного кровообращения применяют различные способы спасения плода. Весьма важны при этом фармакологические методы регуляции родовой деятельности и акушерские мероприятия, сокращающие время пребывания плода в матке. Беременной женщине также рекомендуется вдыхать кислород [25, 37], хотя не все считают это безусловно полезным, из-за его способности вызывать сокращение плацентарных артерий [73]. Используются вещества, которые при введении их матери удлиняют жизнь плода в условиях кислородного голодания, например глюкоза, кордиамин или кордиазол [37, 25].

Эксперименты, проведенные в нашей лаборатории А. И. Гальпериной по инициативе проф. А. П. Николаева, разрабатывавшего в ту пору комплексный метод борьбы с асфиксией, названный им впоследствии триадой (кислород, глюкоза и кордиамин), показали, что продолжительность жизни плодов кроликов после перевязки пуповины возрастает, если перед этим беременному животному введены кордиамин или глюкоза. Кордиамин при его инъекции непосредственно плодам действовал примерно так же, как при введении его матери, но глюкоза оказывала благоприятное влияние на плоды лишь при введении ее беременному животному. А. И. Гальпериной не удалось найти такие дозы и условия инъекции глюкозы самим плодам, которые удлиняли бы их жизнь в условиях асфиксии.

Разработка способов борьбы с острыми нарушениями состояния плода во время родов должна производиться и производится в различных направлениях. Весьма важно совершенствование методов ведения родов и способов воздействия на плод, предохраняющих его от необратимых повреждений при асфиксии. Но наряду с этим должно развиваться и направление; заключающееся в изыскании способов быстрой регуляции плацентарного кровообращения.

Если бы был найден достаточно надежный способ быстрого вызывания артериальной гиперемии матки, то, вероятно, он давал бы благоприятный эффект в большинстве клинических ситуаций, приводящих к развитию синдрома внутриутробной асфиксии. Если кислородное снабжение плода уменьшено и нет отслойки плаценты или сдавления пуповины, то увеличение объемной скорости кровотока через материнскую плаценту должно, как правило, сопровождаться усилением кислородного снабжения плода; при этом могут быть также устранены или значительно уменьшены нарушения системного кровообращения плода, имеющие большое значение в синдроме внутриутробной асфиксии.

Разработка проблемы в таком направлении вполне реальна потому, что имеются мощные физиологические регуляторы маточно-плацентарного кровообращения, и нужно лишь научиться использовать их для этих целей в клинической практике.

Таковыми регуляторами являются эстрогенные гормоны, от которых зависит не только маточно-плацентарный кровоток, но и плацентарная функция в более широком смысле.

Известно, что эстрогены оказывают избирательное действие на матку и плаценту. В этих органах имеются ферменты, активность которых зависит от наличия эстрогенов. В других органах — печени, сердце, почках и в мозгу — такие ферменты (зависимые от эстрогенов) не были найдены [76]. Понятно поэтому большое значение эстрогенов для обменных процессов, происходящих в матке и плаценте. Влияние эстрадиола на плацентарный

метаболизм наблюдается даже *in vitro*: возрастает синтез протеинов, нуклеиновой кислоты и жиров (обзор см. у Villet [76]).

Эстрогены широко применяются в акушерской практике, но не в тех случаях, когда требуется быстрый эффект. Вплоть до последних лет они не использовались для борьбы с острыми расстройствами плацентарного кровообращения и жизнедеятельности плода. Это вполне понятно, так как не было водорастворимых препаратов типа эстрогенов, пригодных для внутривенного введения. Внутримышечные же инъекции, особенно эстрогенов, растворимых в масле, не могут дать достаточно быстрого эффекта. Для этой же цели могут быть полезными лишь препараты, оказывающие действие в ближайшие минуты и даже секунды после их введения.

Экспериментальное исследование, проведенное на людях Loeser [63], показывает, что внутривенная инъекция эстрогенов дает действительно быстрый эффект: женщины сразу же испытывают ощущение жара в половых органах, что автор объясняет гиперемией матки, обнаруженной им при специальном исследовании (см. стр. 36). Опыт Лезера не мог быть широко воспроизведен в клинике, так как в качестве растворителей эстрогенов был применен пропиленгликоль и этиленгликоль — вещества, не безвредные для матери, и, вероятно, для плода.

В экспериментальном исследовании на животных, проведенном в нашей лаборатории Т. А. Месхи [20], мы также убедились в быстром эффекте эстрогенов, вводимых внутривенно. Автор пользовался эстрадиолдипропионатом, находящимся в виде мелкой взвеси в сыворотке крови животного-донора того же вида (кошки, кролика, овцы). Препарат готовили по следующему методу, предложенному А. Д. Брауном: вначале эстрадиолдипропионат растворяли в ацетоне (1000 МЕ эстрадиолдипропионата в 0,1 мл ацетона) и затем по каплям вводили в сыворотку крови, через которую затем пропускали струю воздуха до исчезновения запаха ацетона. Получалась слегка опалесцирующая жидкость, содержащая мелкодисперсную взвесь гормона.

Внутривенное введение препарата вызывало усиление сокращений матки. У небеременных животных при увеличении однократной дозы гормона до 500 МЕ и более стимуляция моторики матки сменялась ее торможением. У беременных же кошки дозы от 50 до 2000 МЕ стимулировали сокращения матки. Эффект развивался постепенно, и через 5—10 мин сокращения иногда были резко усиленными. Известно, что при внутримышечных инъекциях эстрогенов для стимуляции сокращений матки требуется значительно больший срок.

Изучение действия эстрадиолдипропионата, приготовленного на сыворотке, на сосуды матки оказалось более сложным.

Опыты с перфузией матки производили на кошках. Сыворотка кошки-донора при внутривенных инъекциях вызывает у других животных того же вида сокращение сосудов матки. Но все же отмечалось различие в реакции в зависимости от того, производили ли инъекцию одной только сыворотки или сыворотки, содержащей препарат гормона. При введении эстрадиолдипропионата замедление скорости тока питательной жидкости через сосуды матки наблюдалось реже и было выражено в меньшей степени, чем при контрольном введении сыворотки. Реакция сосудов матки при инъекции сыворотки и эстрогена обнаружилась очень быстро — почти сразу же после введения. Хотя у человека нельзя было ждать такого побочного действия внутривенных инъекций сыворотки донорской крови, какое отмечалось у кошек, мы все же не рискнули испытывать в клинике для борьбы с острыми нарушениями состояния плода внутривенные инъекции эстрогена, который нами не мог быть приготовлен в виде истинного раствора.

Успехи синтетической химии дают в этом отношении новые возможности, так как создаются препараты типа эстрогенов, легко растворимые в воде.

В нашем распоряжении был сигетин, представляющий собой дикалиевую соль *n*, *n*-дисульфо-мезо-3-4-дифенилгексана. По химическому строению он подобен синэстролу, но отличается от него наличием сульфокалиевых и сульфонатриевых групп вместо гидроксильных.

Вначале мы пользовались любезно предоставленным нам для исследований препаратом, синтезированным в отделе фармакологии (зав.—проф. С. В. Аничков) Института экспериментальной медицины АМН СССР, затем таким же препаратом завода «Акрихин». Испытания, проведенные в отделе фармакологии ИЭМ [36 и др.], показали, что сигетин не оказывает заметного побочного действия, в частности не меняет функционального состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

По поводу сходства действия сигетина и натуральных эстрогенов высказываются различные мнения, вероятно, потому, что не во всех отношениях сигетин влияет подобно эстрогенам. Его свойство вызывать течку у животных, т. е. собственно эстрогенное действие, оказалось относительно слабым. Но у морских свинок наблюдается значительная пролиферация эндометрия, что характерно и для натуральных эстрогенов [8, 9]. Интересно наблюдение Н. К. Егоровой, отметившей сильно выраженную сосудистую реакцию матки у кастрированных морских свинок после введения еженедельно по 1 мг сигетина. В. М. Дильман [7] и Л. В. Иванова [11] считают сигетин гипофизарным ингибитором.

Пригодность сигетина для наших целей стала ясна после экспериментального исследования на крысах, проведенного в на-

шей лаборатории В. П. Михедко [21]. Опыты ставились ею на беременных крысах по принятой у нас методике. Животных, находящихся в легком гексенастабом наркозе, наполовину погружали в ванну из теплого физиологического раствора, где находились также плоды, извлеченные из матки, но связанные с ней через плаценты. Под влиянием необычных воздействий извне на плоды и на вскрытую матку состояние плодов постепенно ухудшалось без каких-либо дополнительных вмешательств. Через 10—15 мин у некоторых из них частота сердцебиения значительно уменьшалась. В это время в яремную вену крысы

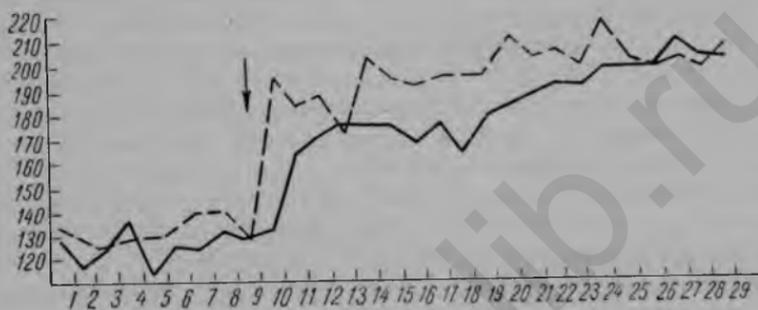


Рис. 59. Учащение сердцебиения у двух плодов крысы, находящихся в асфиксии, после введения крысе 1 мг сигетина в 2%-ном растворе. Срок беременности—21 день. По оси ординат—частота сердцебиения в минутах, по оси абсцисс—время в минутах, стрелка—введение сигетина. (По В. И. Михедко.)

медленно вводили сигетин в 2%-ном растворе в дозах 0,5, 1,0 и 2,0 мг. Сразу после этого сердцебиение плодов учащалось. Эффект был значительным в тех случаях, когда у плодов до инъекции была выраженная брадикардия (рис. 59). Из 53 плодов, у которых сердцебиение было достаточно частым (более 200 сокращений в 1 мин), лишь у 15 после введения сигетина наблюдалось учащение сердцебиения. Из остальных 75, у которых частота сердцебиения была меньше 200 сокращений в 1 мин, у 58 отмечалось значительное учащение сердцебиения. Результаты были лучше после введения 1 и 2 мг сигетина, чем после введения 0,5 мг.

После обнадеживающих экспериментальных данных В. П. Михедко, возвратившись в Харьковский медицинский институт, испытала по моему предложению действие сигетина в акушерской клинике этого института при кафедре, возглавляемой проф. В. Ф. Матвеевой. Результаты оказались весьма успешными в тех случаях, когда были выраженные симптомы неблагополучия плода, в частности брадикардия [22, 23]. В. П. Михедко остановилась на дозе 40 мг сигетина, который

вводился в двухпроцентном растворе; внутривенное введение этой дозы иногда повторялось через $1/2$ ч. В подавляющем большинстве случаев сердцебиение плода учащалось, и во многих из них брадикардия не повторялась; даже если эффект был кратковременным, вмешательство, по данным автора, было полезным, так как давало возможность акушеру принять за это время другие меры для спасения плода.

Благоприятный быстрый эффект сигетина, введенного внутривенно матери, на плоды животных и человека скорее всего объясняется сходством его действия на функцию матки и плаценты с влиянием естественных эстрогенов и, в частности его свойством, подобно другим естественным и синтетическим эстрогенам, вызывать быстрое усиление объемного кровотока через материнскую часть плаценты.

Полученные результаты заставили нас продолжить изучение влияния сигетина на матку и плоды. Нам представлялось, что такое исследование могло явиться началом нового направления в борьбе с острыми нарушениями жизнедеятельности плода; по мере создания новых синтетических препаратов эстрогенов, пригодных для внутривенных инъекций, методы регуляции плацентарного кровообращения могли бы развиваться и совершенствоваться. Нам казалось также, что наличие сигетина, который можно вводить в кровь в больших дозах, не рискуя вызвать побочного действия, дает новые возможности для изучения действия препаратов типа эстрогенов на функциональные взаимоотношения между матерью и плодом. При внутривенном введении сигетина сосуды тела, матки и плацента подвергаются быстрому и резкому, как бы «ударному» его действию. В этих условиях реакция сосудов может быть выяснена значительно полнее, чем при постепенном повышении концентрации испытуемого вещества в крови. Первоначальные данные говорят о наличии известного сходства в реакции сосудов матки на сигетин и на естественные эстрогены. В связи с этим мы предполагаем, что исследование действия внутривенных инъекций сигетина может иметь значение не только для оценки свойств этого препарата в интересах акушерства, но и для дальнейшего выяснения физиологических взаимоотношений между матерью и плодом и механизмов регуляции плацентарного кровообращения. Прежде всего мы попытались выяснить влияние внутривенных инъекций сигетина на состояние сосудов матки и на кровоток через маточную артерию.

Внутрисосудистое сопротивление в матке определялось по регистрируемой каплеписцем быстроте вытекания из маточной вены питательной жидкости, поступающей в маточную артерию под постоянным давлением. Одновременно записывали сокращения матки, что давало возможность различить роль вазомоторных реакций и сокращений миометрия в изменениях скорости

перфузии. Исследование проведено Н. Н. Константиновой и М. Х. Ионенко. Подопытными животными служили кошки.

Результаты опытов показали, что инъекция сигетина в дозы 2 и 5 мг в бедренную вену и введение его в жидкость, омывающую сосуды матки, вызывает ускорение перфузии, в большинстве случаев независимое от функционального состояния миометрия. Когда сигетин вводится в общий кровоток, он не попадает в перфузируемый рог матки, реакция сосудов которого может быть либо содружественной (рефлекторной), т. е. повторяющей реакцию сосудов второго рога, куда сигетин попадает, либо вызванной раздражением сигетином сосудодвигательных

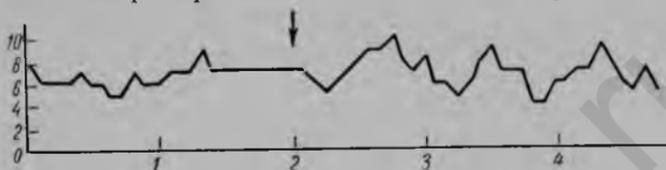


Рис. 60. Увеличение колебаний скорости перфузии рога матки у беременной кошки (вес плодов 105—130 г) после введения в перфузионный раствор 2 мг сигетина.

По оси ординат — число вытекающих капель за 5 сек, по оси абсцисс — время в минутах. Стрелка — введение сигетина. (По Н. Н. Константиновой и М. Х. Ионенко.)

центров. Первый механизм более вероятен, так как общее кровяное давление при этом не меняется, и сигетин, видимо, на сосуды матки действует непосредственно. Рефлекторные содружественные реакции сосудов и мышц второго, не раздражаемого рога матки наблюдались нами и в ряде других опытов.

При сравнении реакции сосудов матки на инъекцию физиологического раствора и затем сигетина одним и тем же животным различие при введении веществ в общий кровоток оказалось достоверным ($p < 0,05$). Достоверность была еще выше при введении веществ непосредственно в сосуды матки — в омывающую их питательную жидкость ($p < 0,001$). В последнем случае при введении сигетина скорость перфузии возрастала на $35,0 \pm 9,5\%$.

В обоих вариантах опыта выявилась еще одна особенность реакции матки на сигетин, наблюдавшаяся реже и в меньшей степени при введении физиологического раствора ($p < 0,01$), а именно, отчетливое увеличение колебаний сосудистого тонуса (рис. 60), рассчитываемых по числу вытекающих капель за каждые 5 сек, аналогично подсчету внутриминутных колебаний частоты сердцебиения плода (см. стр. 96). Из литературных данных известно (см. стр. 11), что эстрогены вызывают периодические сокращения сосудов матки, так что и в этом смысле действие сигетина и натуральных эстрогенов оказалось сходным. Такая реакция сосудов матки на сигетин, несомненно, должна

способствовать кровотоку через материнскую часть плаценты.

При введении 10 и 20 мг сигетина с той же скоростью, с какой вводились меньшие дозы (за 10—15 сек), сразу же возникло кратковременное замедление перфузии. Более отдаленную реакцию в этих случаях было трудно выявить, так как при этом методе с уверенностью определить реакцию можно лишь в течение относительно непродолжительного срока; при длительной перфузии реактивность сосудов ослабляется. В тех случаях, когда у кошки регистрировали также кровяное давление в сонной артерии, оно не менялось даже в момент сокращения сосу-

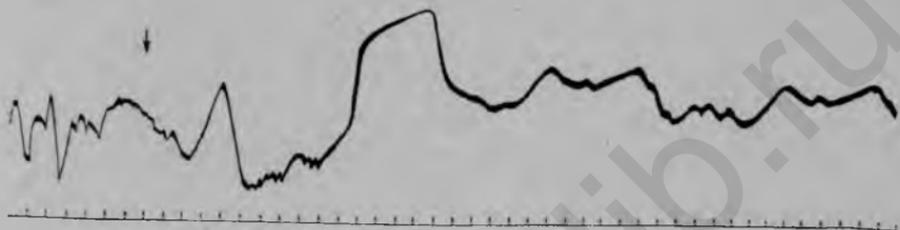


Рис. 61. Увеличение скорости кровотока в маточной артерии у беременной кошки (вес плода 27—30 г), при введении в бедренную вену 5 мг сигетина.

Стрелка — время введения сигетина; внизу — отметка времени каждые 10 сек. (По М. Е. Василенко, Н. Н. Константиновой и А. Г. Кузовкову.)

дов матки; оставалась неизменной и частота сердцебиения у кошки. Следовательно, сигетин в дозах 10 и 20 мг повышает внутрисосудистое сопротивление только в матке. При очень медленном введении этих доз сигетина сокращений сосудов матки не наблюдалось.

В следующей серии опытов, проведенных на кафедре физиологии Военно-медицинской ордена Ленина академии, изучалось при помощи термоэлектрического метода Рейна действие сигетина на объемный кровоток в невоскрывшей маточной артерии у кошек [67, 68]. Исследование произведено А. Г. Кузовковым и сотрудниками нашей лаборатории М. Е. Василенко и Н. Н. Константиновой. Испытывали влияние инъекций сигетина в бедренную вену в дозах от 0,5 до 20 мг.

Интересно отметить, что еще до введения сигетина наблюдались значительные колебания скорости кровотока через маточную артерию беременных животных (рис. 61). Очевидно, свойство постоянно менять свой тонус является особенностью сосудов матки, особенно беременной.

Введение в бедренную вену 0,5 мг сигетина не изменяло заметно скорости кровотока через маточную артерию. Дозы 2 и 5 мг его усиливали (рис. 61). После доз 10 и 20 мг наблюдалось кратковременное замедление интенсивности кровотока, часто с последующим его усилением (рис. 62).

Таким образом, это исследование в сопоставлении с предыдущим не оставляет сомнения в том, что у кошек сигетин в дозах от 2 до 5 мг усиливает кровоток через матку, и, следует полагать, через материнскую часть плаценты, чему способствует усиление периодических сокращений маточных сосудов. Изменения тонуса миометрия решающей роли в этом процессе не играют. Большая доза сигетина и его быстрое введение могут вызвать небольшое осложнение в виде первоначального сокращения маточных сосудов, начинающегося большей частью через 40—50 сек после инъекции и длящегося 1—3 мин.

Интересно сопоставить эти данные с характеристикой сердечной деятельности плодов при инъекциях сигетина. Такие исследования были проведены в условиях хронического опыта

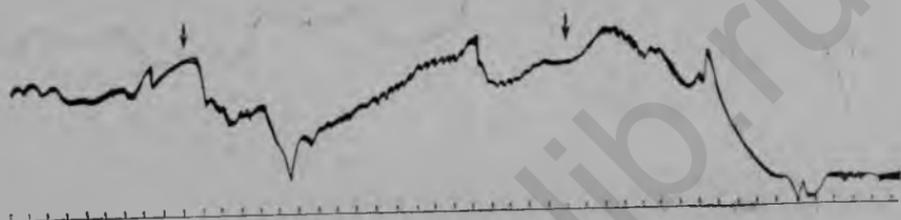


Рис. 62. Замедление и последующее ускорение кровотока в маточной артерии у беременной кошки (вес плодов 30—32 г) при первой инъекции 10 мг сигетина и еще более выраженное замедление кровотока после повторной инъекции сигетина в такой же дозе.

Обозначения те же, что на рис. 61. (По М. Е. Василенко, Н. Н. Константиновой и А. Г. Кузовкову.)

на кроликах, которым заранее были вживлены электроды, позволявшие регистрировать электрокардиограммы самки и плодов.

По данным Н. Н. Константиновой, внутривенное введение здоровым беременным животным сигетина в дозах, не превышающих 5 мг, не меняло сердцебиения самки и плодов, если сигетин вводился медленно. При быстром же введении 2—5 мг и при инъекции с обычной скоростью 10 и 20 мг у плодов нередко возникала кратковременная брадикардия, продолжительность которой была того же порядка, как и длительность сокращения сосудов матки в вышеописанных двух вариантах опытов. Этим еще раз подтверждается связь замедления сердечной деятельности плода с сосудистой реакцией матки.

Еще более интересно сходство между флюктуациями колебаний тонуса сосудов матки и ритма сердечной деятельности плода. Выше было отмечено вызываемое сигетином статистически достоверное усиление частых колебаний числа капель питательной жидкости, вытекающих из сосудов матки у кошки. В хронических опытах, проведенных Н. Н. Константиновой на кроликах, испытывавшей дозы сигетина от 0,5 до 10 мг, и в таких же опытах Г. А. Щербаченко, вводившей 20 мг сигетина, отмеча-

лось вызываемое этим препаратом усиление внутриминутных колебаний частоты сердцебиения плодов. По данным Г. А. Щербаченко, эти колебания возрастали в среднем с 8,4 до 11,6 ударов в 1 мин ($p < 0,001$).

Сопоставление колебаний тонуса сосудов матки и сердечной деятельности плода до и после введения сигетина было произведено в одном и том же опыте на кошках. Скорость перфузии сосудов матки определялась (по числу вытекающих капель перфузата) в одном роге матки, а сердцебиение плодов — в другом. При этих условиях нельзя было ждать тождественной реакции двух изучаемых процессов, так как состояние сосудов перфузируемого рога, в которые сигетин не попадает, меняется содружественно с сосудами другого рога, и вряд ли сосудистая реакция обоих рогов при таких условиях может быть синхронной. Но все же у двух кошек после введения сигетина наблюдалось некоторое сходство в ритме усилившихся периодических сокращений сосудов матки и усилившихся колебаний ритма сердечной деятельности плода.

Описанные наблюдения подтверждают наше предположение (см. гл. 4) о том, что изменения кровяного давления и интенсивности кровотока в материнской части плаценты являются той переменной составляющей внешней среды для плода, от которой зависит его общее состояние в каждый данный момент и, в частности, его сердечная деятельность. Соображения о возможном механизме реакции плода на такие воздействия извне высказаны ранее (см. стр. 96).

Приведенные серии экспериментальных исследований показывают, что у здоровых животных в условиях острого опыта и в хронических опытах, не требующих ни наркоза, ни чревосечения, сигетин, введенный внутривенно, на некоторый, вероятно небольшой, срок меняет функциональные взаимоотношения между матерью и плодом. Характер этих изменений таков, что при однократном применении сигетина трудно предполагать какое-либо вредное его влияние на плод. Однако частые повторные инъекции, возможно, окажут иное действие. Не исключена возможность того, что периодически повторяющаяся стимуляция маточного кровотока при длительном применении сигетина в течение беременности окажется тормозом для формирования и развития плаценты, сосудистая сеть которой возрастает при уменьшенном содержании кислорода во внешней среде (см. стр. 161) и, возможно, уменьшится при длительной гиперемии матки. Кроме того, сигетин, по данным Н. К. Егоровой [9], в больших дозах угнетает пролиферацию эндометрия, и, если его влияние на имплантацию сходно с действием натуральных эстрогенов, при избытке которых имплантация не происходит, то введенный в ранние сроки беременности сигетин также может нарушить этот процесс. Изучение влияния сигетина на

процессы имплантации, плацентации и органогенеза могло бы показать, насколько возможно его использование с лечебной целью в первую треть беременности. Кроме того, при длительном применении сигетина легче было выявить, нет ли побочных эффектов, просматриваемых при однократном его введении.

Комплексное исследование было проведено Н. Г. Кошелевой, Н. А. Трипольской и Г. А. Щербаченко. В нем использовали крыс «Вистар» и кроликов. Сигетин вводили в разовых дозах от 2 до 20 мг подкожно или внутривенно. Большинству животных инъекции сигетина производили через день, начиная со второго дня беременности в период имплантации и плацентации или начиная со срока после завершения плацентации.

У подопытных кроликов не отмечалось достоверного различия по сравнению с контрольными ни в весе плодов и плацент, ни в количестве околоплодных вод.

У крыс, за исключением тех, у которых сигетин был введен на 6 и 7-й день беременности, также не было различия ни в количестве имплантировавшихся зародышей, ни в состоянии их на 13-й день развития, ни в весе доношенных плодов и их плацент.

После внутривенного введения по 20 мг сигетина на 6 и 7-й день беременности отмечалось нерезкое, но достоверное изменение реакции доношенных плодов на кислородное голодание, а именно повышение латентного периода первого вдоха с $25 \pm 3,3$ до $38 \pm 2,3$ сек. У крыс, которым на 6-й, 7-й день беременности ввели внутривенно по 2 мг сигетина, было прослежено состояние потомства. У контрольной группы животных в первую неделю жизни погибло $13,0 \pm 3,37\%$ крысят, а у подопытных $31,6 \pm 4,17\%$.

Эти данные показывают, что, подобно натуральным эстрогенам, сигетин может оказать неблагоприятное влияние на процесс имплантации. Трудно сказать, в какой мере оно обусловлено усилением кровотока через сосуды матки, которое может изменить условия внедрения зародыша в ее стенку. Возможно, сигетин меняет течение биохимических процессов в эндометрии, важных для имплантации.

Интересен тот факт, что сигетин, оказывающий некоторое влияние в дни, когда происходит имплантация, безвреден при введении накануне, а у некоторых крыс даже при трехкратной инъекции, последняя из которых производится на 6-й день беременности, в тот день, когда уже яйцеклетка входит в контакт с эндометрием, но еще не внедряется в него. Многие вмешательства оказывают неблагоприятное влияние на имплантацию, если они применяются на 4, 5 и 6-й день беременности у крыс. Отличие сигетина в этом отношении, вероятно, объясняется кратковременностью его действия и отсутствием последствия. По

данным А. П. Преображенского и С. К. Лесного [29], синтетические гормоны в организме не изменяются и почти полностью выводятся с мочой. Особенно быстро их удаление из организма должно происходить при введении их в кровь. Введенный внутривенно сигетин сразу же меняет функциональное состояние матки, которое, как только сигетин исчезает, видимо, быстро восстанавливается. К этим изменениям зародыш, судя по результатам опытов, легко адаптируется в любой срок развития, кроме периода имплантации.

Кратковременность реакции, вызываемой сигетином, может являться в зависимости от условий применения, преимуществом или недостатком этого препарата по сравнению с натуральными эстрогенами. Последние, претерпевая в организме превращения, оказывают более разностороннее действие, некоторые проявления которого можно заметить лишь через сутки и двое. К этому времени натуральные эстрогены разрушаются и выводятся почти полностью. Но они успевают вызвать сложную цепную реакцию, продолжающую постепенно развиваться. Отчасти поэтому и благоприятное отдаленное действие натуральных эстрогенов и их повреждающее влияние на плоды выражено больше, чем у сигетина. Зато в тех случаях, когда эффект должен быть быстрым и кратким, например при интранатальной асфиксии плода, отсутствие последствия, ненужного после завершения родов, является преимуществом препарата.

Повреждающее влияние больших доз эстрогенов на плоды особенно выражено у кроликов, плоды которых могут погибнуть после введения самкам в конце беременности суточной дозы эстрогенов в 150 МЕ [56]. В нашей лаборатории И. Я. Ромм [31] наблюдала гибель около $\frac{1}{3}$ плодов кролика после внутримышечного введения самке на 27-й день беременности 50 МЕ и на 28-й день 100 МЕ фолликулина (эстрона). Но при уменьшении этой дозы вдвое автором отмечалось некоторое повышение сопротивляемости плодов кислородному голоданию, вызванному перевязкой пуповин; увеличивалась продолжительность жизни и периода дыхательных движений по сравнению с контролем. Благоприятное влияние эстрогенов, введенных беременным животным, на потомство отметили также В. И. Бодяжина и К. Г. Роганова [2]. Сигетин же не вызывал нарушения состояния плодов кролика, но зато и не повышал их сопротивляемости кислородному голоданию.

В дальнейших исследованиях мы перешли к изучению влияния сигетина, вводимого внутривенно беременному животному, на плоды, находящиеся в состоянии острого нарушения жизнедеятельности. Производились такие вмешательства, при которых в патогенезе повреждения плода заведомо имело первостепенное значение острое нарушение плацентарного кровообращения.

Мы остановились на трех формах экспериментальной патологии, которые вызывались у кроликов в последние дни беременности: острой кровопотере, изменении состава вдыхаемого воздуха и лихорадочной реакции. Эти состояния, совершенно различные по природе, имеют одну общую особенность патогенеза. При них у беременного животного возникают в качестве защитной реакции значительные изменения кровообращения, сопровождающиеся перераспределением крови, при котором кровоснабжение матки уменьшается.

При кровопотере происходит сокращение сосудов, в том числе и сосудов матки, что способствует поддержанию кровяного давления. При уменьшении кислорода во вдыхаемом воздухе возникает состояние гипоксии, приводящее к перераспределению крови, при котором увеличивается кровоснабжение жизненно важных центров и неизбежно уменьшается кровоснабжение внутренних органов, в том числе и матки. При лихорадочном состоянии перераспределение крови является следствием процессов, необходимых для усиления теплоотдачи. Во всех трех случаях, к которым применимо понятие «стресс», может быть усилена выработка гормонов надпочечниками, что также может явиться причиной нарушения плацентарного кровообращения. Состояние плодов при этих трех патологических процессах уже исследовалось нами, и мы убедились в том, что оно меняется и что в механизме изменений имеет существенное значение нарушение плацентарного кровообращения.

При указанных патологических состояниях представляло интерес изучение влияния сигетина как на плод, так и на мать. Вызываемая сигетином гиперемия матки может быть в этих условиях полезна для плода, но (при очень больших дозах) вредна для матери, так как переполнение матки кровью неизбежно уменьшит кровоснабжение жизненно важных центров.

Опыты с острой кровопотерей вначале были поставлены на крысах [14]. У них надрезали яремную вену, и, после того как за 2—5 мин из нее вытекало около 20% общего количества крови, вену перевязывали. Сразу же после этого во вторую яремную вену вводили сигетин в дозах 1,0, 1,5, 2,0 или 10 мг в 0,1—0,3 мл физиологического раствора. Рану на шее зашивали.

После введения одного миллиграмма сигетина крысы казались несколько более вялыми, чем те, которым сигетин не вводился. Но состояние плодов, исследованных через 30 мин после кровопускания, было лучше, чем у контрольных животных, перенесших кровопускание без последующей инъекции сигетина, что отмечалось по их реакции на кислородное голодание (см. стр. 127). После перевязки пуповин у них быстрее возникал первый асфиктический вдох, что говорит о достаточной возбудимости нервных центров, больше была продолжительность пе-

риода дыхания и продолжительность жизни, т. е. они оказались относительно устойчивыми к кислородному голоданию (табл. 8).

Таблица 8

Влияние внутривенного введения сигетина (1 мг) беременным крысам, перенесшим острую кровопотерю, на течение асфиксии у плодов
(из работы В. Е. Когана)

Характер вмешательства	Время от перевязки пуповин до первого вдоха, в сек	Продолжительность дыхания, в мин	Продолжительность жизни по сердцебиению, в мин
Кровопускание	30,6 ± 0,3	31,4 ± 0,47	24,78 ± 0,48
» после введения сигетина	22,5 ± 0,37	45,4 ± 0,6	27,57 ± 0,13
Интактные животные	19,8 ± 0,9	61,5 ± 0,23	29,93 ± 0,20

Различия между данными, приведенными для первой и второй группы животных, статистически достоверны ($p < 0,05$).

С увеличением дозы сигетина его благоприятное влияние на плоды в данных условиях опыта уменьшалось, а неблагоприятное действие на крысу возрастало. Видимо, перераспределение крови ухудшало состояние беременного животного, что не могло не сказаться и на плодах.

Интересно было посмотреть, что происходит с плодами, находящимися в тяжелом состоянии в результате перенесенной матерью кровопотери, в момент введения сигетина. Применяющийся у нас метод вживления электродов давал возможность произвести такое исследование в хронических опытах на кроликах, реакция плодов которых на кровопускание у самки уже нам была известна (см. стр. 192). Такое исследование было проведено Г. А. Щербаченко.

У животного, перенесшего накануне операцию вживления электродов, после введения гепарина производилось кровопускание путем надрезания артерий на ушах. Выпускалось 25—30% общего количества крови. У плодов неизбежно возникала брадикардия. На этом фоне в ушную вену кролика вводили 20 мг сигетина. Несмотря на то, что была применена наибольшая из испытываемых доз (предполагалось изучение противопоказаний для применения сигетина в условиях кровопотери), сердцебиение у плодов после этого восстанавливалось быстрее, чем в контрольных опытах (рис. 63). На беременных самок кролика эта доза не оказывала видимого неблагоприятного влияния, подобного наблюдающемуся у крыс. На плоды же действие такой инъекции было явно благоприятным. Через 50 мин после

окончания кровопотери сердцебиение их было более частым [253, 3], чем у плодов контрольных животных, перенесших кровопотерю без введения сигетина [211, 3] ($p < 0,001$). Интересно также, что сигетин в этих условиях способствовал увеличению внутриминутных колебаний частоты сердцебиения плодов. Они возрастали примерно в 2 раза ($p < 0,05$).

Представляло также интерес изучение действия сигетина, введенного за 5 мин до кровопускания. Результаты исследова-

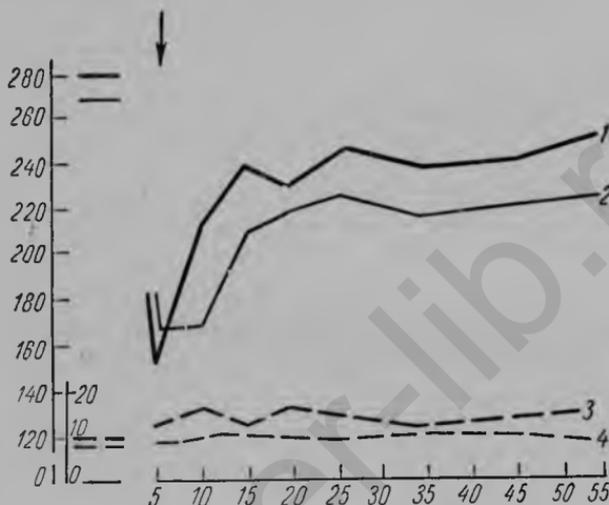


Рис. 63. Влияние сигетина на частоту сердцебиения (1, 2) и колебания частоты сердцебиения (3, 4) после кровопотери (около 20%) у двух беременных крольчих.

1 и 3 — кровопотеря с последующим введением 20 мг сигетина в ушную вену; 2 и 4 — кровопотеря без последующего введения сигетина. По оси ординат — частота сердцебиения плодов в минуту и величина колебаний частоты сердцебиения; по оси абсцисс — время в минутах, стрелка — введение сигетина. (По Г. А. Щербаченко.)

ния, произведенного Г. А. Щербаченко, показали, что при этом брадикардия у плодов развивается несколько позднее (при потере 20—23% крови), чем в контроле (при 15%) и что это различие статистически достоверно ($p < 0,001$). Однако брадикардия была не только не меньше, но даже более выражена, хотя различия были статистически недостоверными из-за очень больших индивидуальных колебаний интенсивности реакции. В этих опытах, так же как и в предыдущих, внутриминутные колебания частоты сердцебиения плода под влиянием сигетина были усилены ($p < 0,001$). Продолжительность брадикардии у плода, вызванной вмешательством после инъекции сигетина, несколько сокращалась.

Таким образом, сигетин, введенный заранее, задерживал реакцию брадикардии плода при кровопотере у матери, а введенный с лечебной целью ускорял восстановление нормальной сердечной деятельности плода. В обоих случаях усиливались флюктуации ритма сердцебиения плода, вероятно, в связи с изменением ритма колебаний сосудистого тонуса в матке.

Исследование действия сигетина на плоды в условиях изменения состава воздуха, вдыхаемого самкой кролика, проведено М. Е. Василенко. Применялись газовые смеси, содержащие 5, 6, 10 и 11,6% кислорода. Первую из них животное вдыхало 3, вторую — 10, третью — 15 мин. Во всех случаях сигетин в дозах 2 и 4 мг вводился внутривенно за 5 мин до изменения состава воздуха, подававшегося через заранее надетую маску, к которой животное было приучено.

В этом исследовании, в отличие от предыдущего, наряду с перераспределением крови, характерным для такого вмешательства, заведомо уменьшалось количество кислорода в крови матери. Эти два фактора могли суммироваться в их патогенном влиянии на плод. При резком уменьшении концентрации кислорода в воздухе на относительно короткий срок, вероятно, преобладал первый из них, т. е. рефлекторное сокращение маточно-плацентарного кровотока. При более длительном вдыхании самкой кролика газовой смеси с вдвое большим содержанием кислорода, к концу опыта, вероятно, преобладало патогенное влияние на плод гипоксемии матери.

Реакция брадикардии плода зависела от состава вдыхаемой смеси. Различие отмечалось не столько в латентном периоде, который в опытах без применения сигетина во всех случаях длился обычно не более $\frac{1}{2}$ мин, сколько в интенсивности и продолжительности брадикардии. При даче смеси с 5,6% кислорода реакция плода была резкой: число ударов сердца в минуту уменьшалось на 72%, и брадикардия продолжалась даже некоторое время после того, как животное переводилось на дыхание воздухом. Вдыхание смеси с 11,6% кислорода вызывало снижение частоты сердцебиений плода в среднем на 10,8%, причем нередко нормальный ритм сердечной деятельности восстанавливался через 1,5—2 мин, хотя смесь давалась 15 мин. Несмотря на такую, казалось бы, незначительную реакцию плода в этом варианте опыта, наступающая при этом гипоксия у матери приводила затем к гибели $\frac{1}{4}$ всех плодов. Это обстоятельство весьма убедительно показывает, что по брадикардии плода нельзя судить о степени его гипоксии и тяжести ее последствий. Брадикардия плода отражает гораздо более четко нарушения гемодинамики в организме матери, если они затрагивают матку.

В условиях действия сигетина реакция плодов на вдыхание газовой смеси была изменена. Брадикардия во всех трех вариантах исследования начиналась позднее ($p < 0,01$), и восстановление

сердцебиения наступало раньше ($p < 0,05$). Более поздняя реакция наступала даже при вдыхании смеси с 5,6% кислорода (рис. 64), и в этих случаях, несмотря на выраженную гипоксию у матери и, по-видимому, у плодов, к концу трехминутной экспозиции сердцебиение у плода начинало учащаться. На интенсивность реакции брадикардии сигетин не оказал существенного влияния.

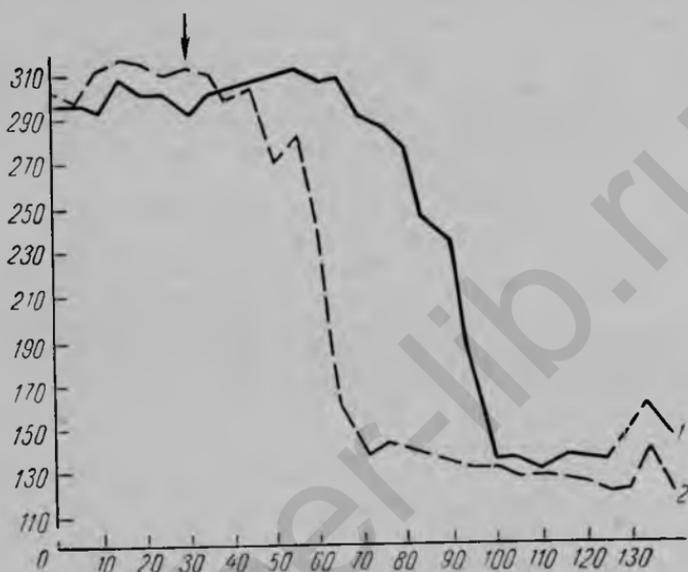


Рис. 64. Реакция сердца у плодов на вдыхание двумя крольчихами (28-й день беременности) газовой смеси, содержащей 5,6% кислорода: через 5 мин после инъекции 4 мг сигетина (1) и без предварительного введения сигетина (2).

По оси ординат — частота сердцебиения плодов в минуту, по оси абсцисс — время в сек; стрелка — начало вдыхания газовой смеси. (По М. Е. Василенко.)

Таким образом, действие сигетина в этих опытах оказалось сходным с его влиянием в условиях кровопотери. Если принять наиболее вероятное предположение о том, что непосредственной причиной брадикардии плода в этих опытах, так же как и в опытах с кровопусканием, является уменьшение объемной скорости кровотока через матку и материнскую часть плаценты, то значит сигетин задерживает сосудистую реакцию матки, способствует ее более быстрому восстановлению, но не очень заметно уменьшает ее интенсивность.

Следующей нашей задачей было изучение действия сигетина, введенного самке кролика во время лихорадочного процесса, на сердечную деятельность плодов. Исследование проведено на кро-

ликах В. Я. Макеевым. После вживления электродов самке и плоду вызывалась экспериментальная лихорадка таким же методом, как в опытах Т. П. Баккал (см. стр. 125). В этой работе применялось 2 мг сигетина, т. е. доза, при внутривенном введении которой заведомо возникает сразу же усиление притока крови к матке. Во время лихорадочной реакции у самки, вызывавшей уменьшение частоты сердцебиения у плодов, эта доза сигетина вводилась дважды с интервалом в 45 мин.

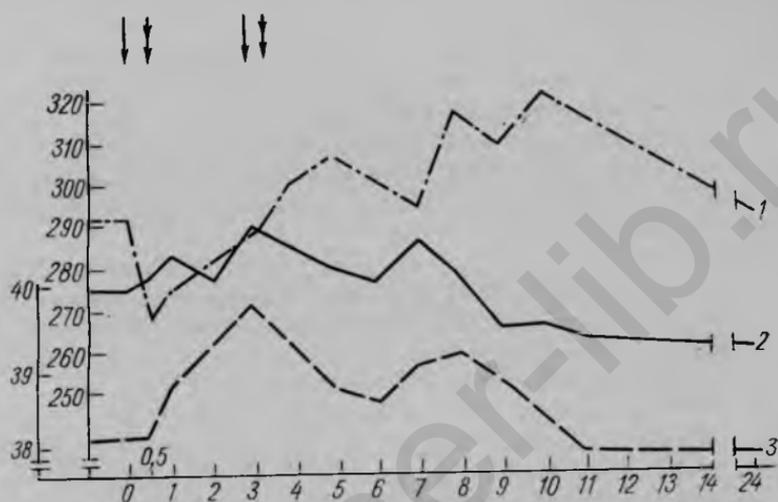


Рис. 65. Влияние сигетина на сердцебиение плодов при лихорадке у крольчих на 28-й день беременности. Средние данные из 10 опытов.

По оси ординат — частота сердцебиения в ударах в мин и температура в градусах, по оси абсцисс — время в ч. 1 — сердцебиение плодов; 2 — крольчих; 3 — температура тела крольчих. Стрелка — введение культуры, двойные стрелки — введение сигетина. Реакция плодов в тех же условиях (без введения сигетина, см. рис. 32). (По В. Я. Макееву.)

Из рис. 65 видно, что первая инъекция сигетина возвращает к норме частоту сердечной деятельности плодов. Она становится даже выше исходной величины, так же как и частота сердцебиения матери. Повторная инъекция сигетина приводит к тому, что даже во время падения температуры тела у матери, сопровождающегося уменьшением частоты ее сердечной деятельности, у плода сердцебиение остается частым и снижается до исходной величины позднее.

Объяснить реакцию плодов на сигетин в данных условиях опыта проще всего вызываемым им усилением маточно-плацентарного кровообращения. Весьма возможно также, что сигетин изменяет и лихорадочную реакцию матери, о чем, казалось бы,

свидетельствует различие в характере температурных кривых. Но эти данные не очень убедительны потому, что культура убитой картофельной палочки не могла обладать всегда точно одинаковыми пирогенными свойствами. Что же касается отчетливого различия в частоте сердцебиения у плода и матери во время снижения температуры последней, то, по-видимому, у плода температура тела повышается позднее, чем у матери, и снижается через некоторое время после того, как лихорадка у матери закончилась. Запоздалую тахикардию плода можно объяснить его перегреванием. Способность плодов кролика в этот срок развития (28-й день беременности) отвечать на перегревание тахикардией видна из рис. 33. В опытах с сигетином температура тела плода несомненно также повышается, но уменьшение плацентарного кровотока даже в этих условиях вызывает брадикардию плода. Из двух одновременно действующих факторов: перегревания, вызывающего тахикардию, и нарушения плацентарного кровотока, вызывающего брадикардию, последний оказывается значительно более сильным.

Результаты, полученные в этих и в вышеописанных опытах, давали нам основание считать, что изменение сердцебиения плодов под влиянием сигетина при вызываемых нами патологических состояниях обусловлено симулирующим влиянием сигетина на маточно-плацентарный кровоток.

В известных условиях мы наблюдали укорочение латентного периода реакции плода. Это отмечено В. А. Позиной, изучавшей влияние на плоды сочетанного действия внутривенных инъекций сигетина и кордиамина, часто применяющихся в клинике для борьбы с внутриутробной асфиксией. Если 0,6 мл 25%-го кордиамина вводилось крольчихам внутривенно через 5 мин после внутривенной инъекции 2 или 4 мг сигетина, то реакция у плодов наступала раньше, чем при введении кордиамина без предварительной инъекции сигетина ($p < 0,01$). Продолжительность реакции, так же как и в других опытах с применением эстрогенов (см. стр. 228), становилась меньше ($p < 0,01$), интенсивность реакции достоверно не менялась (рис. 66).

Приведенные данные показывают, что сигетин оказывает заметное влияние на маточно-плацентарное кровообращение во вторую половину беременности. Его действие на плоды бывает благоприятным, когда в патогенезе их повреждения имеет значение нарушение маточно-плацентарного кровообращения. В таких же случаях он, возможно, окажется полезен и в ранние сроки беременности.

Для профилактики нарушений внутриутробного развития весьма важно выяснить, нельзя ли внутривенным введением препаратов типа эстрогенов уменьшить степень нарушений развития маточно-плацентарного кровообращения (или их неблагоприятное влияние на плод) при патологических состояниях матери.

Для выяснения такой возможности были поставлены два варианта опытов. В одном из них (автор Г. А. Щербаченко) у кролика на 12-й день беременности производили кровопускание (около 30% общего количества крови). В этих случаях на 15-й день беременности обнаруживали 39,4% погибших плодов. Если же сразу после кровопотери, затем еще раз через $\frac{1}{2}$ ч и два раза в последующие дни (на 13 и 14-й день беременности) вводили внутривенно по 5 мг сигетина (всего 20 мг), то на 15-й день беременности было лишь 19,6% мертвых плодов ($p < 0,02$).

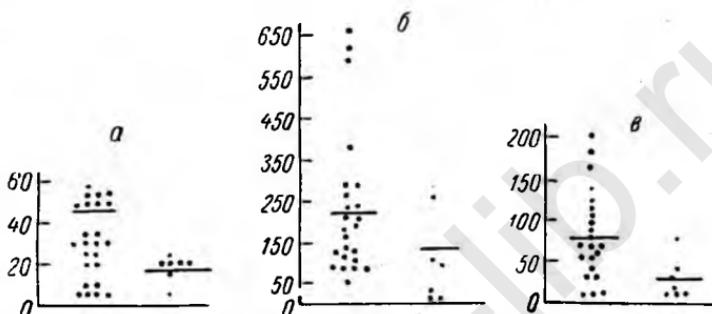


Рис. 66. Влияние сигетина на реакцию сердца у плодов, вызванную внутривенным введением кордиамина крольчатам на 28-й день беременности.

a — латентный период реакции в сек.; *б* — продолжительность брадикардии в сек.; *в* — продолжительность резкой брадикардии в сек. На каждом графике (*a*, *б*, *в*) слева — опыты с введением 0,6 мл 25%-го кордиамина, справа — опыты с введением той же дозы кордиамина через 5 мин после внутривенного введения 2 мг сигетина. Точки — результаты каждого исследования, черточки — средние данные. На трех вертикальных шкалах — время в сек. (По В. А. Позинной.)

Такие же благоприятные результаты наблюдались и во втором варианте опытов (авторы Н. Г. Кошелева и Н. А. Трипольская). Крыс подвергали перегреванию на 12-й день беременности. Они находились в термостате в течение 3—4 ч до того времени, пока их ректальная температура достигала 41,5—42,0° С, и затем помещались в условия комнатной температуры. Если после такого вмешательства крысам вводили внутривенно трижды (на 13, 14 и 15-й день беременности) по 2 мг сигетина, то процент гибели плодов к 21-му дню беременности был значительно меньше ($p < 0,01$), чем без применения сигетина.

Эти данные показывают новый эффективный путь регуляции плацентарного кровообращения в период после плацентации. Его проверка в клинике представляет собой важную ближайшую задачу.

Процессы, вызывавшиеся нами, очень сложны, а диапазон влияния сигетина достаточно широк, и потому, помимо рассматриваемого нами механизма его действия на плоды, могут

быть и иные, недоступные для анализа в условиях вышеописанных экспериментов.

Одним из весьма вероятных эффектов сигетина может быть повышение проницаемости плацентарной мембраны. Известно, что под влиянием натуральных и синтетических эстрогенов проницаемость сосудов резко возрастает. Особенно резко меняется проницаемость сосудов матки, в которой умеренными дозами эстрогенов можно вызвать выраженный отек тканей. По создавшемуся впечатлению, требующему проверки, сигетин способствует проницаемости сосудов тела животных. Во время опытов с кровопусканием, проведенных В. Е. Коганом на крысах, у животных перевязывались обе яремные вены (из одной выпускали кровь, во вторую вводили сигетин или физиологический раствор). Оказалось, что после введения большой дозы сигетина на фоне кровопотери отек морды у животных развивался в большей степени, чем после введения физиологического раствора. Не вдаваясь в специальное изучение действия сигетина на проницаемость сосудов тела, мы попытались выявить его влияние на проникновение веществ через плацентарную мембрану. Регуляция этого процесса в организме при помощи эстрогенов весьма вероятна.

Исследование влияния сигетина на переход глюкозы от матери к плоду было проведено М. Х. Ионенко. Опыты ставили на кроликах в срок беременности 28 дней. Животным внутривенно вводили 20 мг сигетина, через 5 мин в вену вводили 10 мл 40%-го раствора глюкозы и еще через 15 мин изучался градиент глюкозы по обе стороны плацентарной мембраны, т. е. определяли ее содержание в крови матери и плода по Сомоджи-Нельсону.

Результаты исследования показали, что после инъекции сигетина количество глюкозы в крови матери было примерно таким же, как в контрольных исследованиях (около 330 мг%), но в крови плода оно было больше (298 при 266 в контроле). Градиент глюкозы таким образом оказался сниженным (28 при 62 мг% в контроле, $p < 0,001$). Проще всего было бы объяснить наблюдавшееся влияние сигетина его свойством повышать проницаемость плацентарного барьера. Возможны, однако, и другие объяснения наблюдавшегося факта: усиление маточного кровотока и стимуляция биохимических процессов, имеющих значение для перехода глюкозы через плацентарную мембрану. Как бы то ни было, но сигетин приводит к тому, что глюкоза более интенсивно переходит от матери к плоду.

Наряду с экспериментальным изучением эффекта и механизма действия сигетина в акушерской клинике нашего института, руководимой проф. Я. С. Кленицким, исследовалось влияние его внутривенных инъекций роженицам на плод. Н. Н. Константинова и Н. Г. Кошелева испытали действие сигетина,

применяемого с профилактической и лечебной целью. В обоих случаях вводилось по 40 мг препарата в 2%-ом растворе.

Профилактические инъекции производились в тех случаях, когда внутриутробная асфиксия бывает особенно часто, а именно, при преждевременном отхождении околоплодных вод, при длительных родах, переносенной беременности, тазовом предлежании плода. С лечебной целью сигетин применялся при явлениях острого нарушения жизнедеятельности плода, а именно, при изменениях частоты сердцебиения (снижении ее до 100—80 или повышении до 160 и более ударов в 1 мин), которые иногда сочетались с появлением мекония в околоплодных водах.

У 50 женщин во время инъекции сигетина и после нее регистрировалась фонокардиограмма и электрокардиограмма плода. У 300 женщин состояние плода и новорожденного определялось по клиническим данным. Для контроля была тщательно подобрана по историям болезни группа женщин того же возраста, с такими же данными акушерского анамнеза и осложнениями беременности и родов, как у женщин, получавших сигетин, но у которых с профилактической и лечебной целью применялась триада А. П. Николаева (кислород, глюкоза, кордиамин), широко рекомендованная и испытанная в клиниках для борьбы с внутриутробной асфиксией. Исходы родов для плода сравнивались у двух групп женщин: первым был введен сигетин, вторым — триада.

Результаты исследования показали, что профилактическая инъекция сигетина, производившаяся в первом периоде родов при нормальном состоянии плода, как правило, совсем не изменяла ритма его сердечной деятельности. По своему влиянию на исход родов для плода она не только не имела преимуществ по сравнению с триадой, но создавалось впечатление, что введение сигетина не оказывает того профилактического действия, которое наблюдается после применения триады. В первой группе рожениц (120 человек) асфиксия у новорожденных была в $5,8 \pm 2,1\%$, а во второй (120 человек) — в $1,7 \pm 1,2\%$. Различие хотя и статистически недостоверное, все же не свидетельствует в пользу сигетина.

Когда сигетин вводился с лечебной целью, в большинстве случаев наблюдалась нормализация ритма сердцебиения плода. При замедленном сердцебиении оно учащалось, при учащенном — замедлялось (рис. 67). Реакция была вполне отчетливой уже через 5—10 мин после инъекции.

Анализ состояния новорожденных у рожениц обеих групп (по 180 человек в каждой группе) показал, что более благоприятный эффект давало применение сигетина: у первой группы рожениц, асфиксия при рождении была в $9,4 \pm 2,1\%$, а во второй — в $18,3 \pm 2,8\%$ ($p < 0,02$).

Наш институт привлек к апробации сигетина в клинике некоторые другие научные акушерские учреждения нашей страны. Как показали сообщения, сделанные на научной конференции института, все испытывавшие этот препарат клиницисты отмечали его благоприятное влияние на плод при интранатальной асфиксии. Такой результат получен в Свердловском институте охраны материнства и детства А. В. Елагиной, в Киевском институте охраны материнства и детства А. Л. Бориним и на кафедре акушерства и гинекологии Харьковского медицинского института Е. В. Ивановой. А. В. Елагина [10] наблюдала хороший эффект при внутривенной инъекции 40 мг сигетина с 20 мл 40%-ной глюкозы.

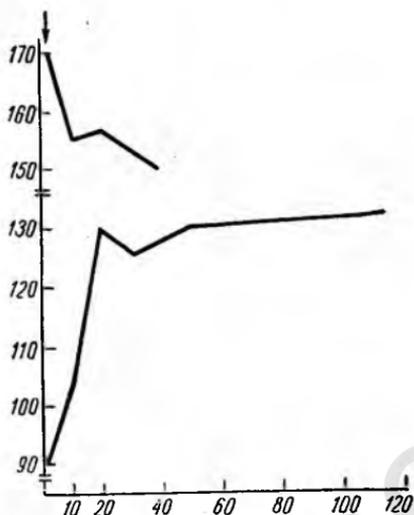


Рис. 67. Нормализация частоты сердцебиения у плодов после внутривенного введения двум роженицам 40 мг сигетина (2 мл 2%-го раствора).

По оси ординат — частота сердцебиения в мин., по оси абсцисс — время в мин. Стрелка — введение сигетина. (По Н. Н. Константиновой и Н. Г. Кошелевой.)

Побочных явлений после инъекций сигетина не наблюдалось. Родовая деятельность не только не ослаблялась, но в некоторых случаях даже усиливалась, что, по данным В. Н. Черного, изучавшего сигетин в акушерской клинике нашего института под руководством проф. Я. С. Клевицкого, было особенно выражено при слабости родовой деятельности. Такое же влияние сигетина отмечено Е. В. Ивановой (Харьков). Судя по экспериментальным данным, следует применять сигетин с некоторой осторожностью при значительной кровопотере, перенесенной матерью, чтобы перераспределение крови из-за гиперемии матки не повредило ее здоровью.

Рассмотрение законченного нами этапа работ по изучению действия сигетина позволяет считать этот препарат ценным лечебным средством для борьбы с внутриутробной асфиксией и полезным для характеристики физиологических взаимоотношений между матерью и плодом.

Из литературных данных (см. стр. 215) известно, что эстрогены стимулируют «плацентарную функцию» и, таким образом, благоприятно влияют на плод. На примере внутривенных инъекций сигетина можно было наблюдать некоторые особенности действия этого сходного с эстрогенами препарата на комплекс процессов, определяющих условия жизни плода. Большое зна-

чение для плода имеет свойство сигетина (и других натуральных и синтетических эстрогенов) изменять функциональное состояние маточных сосудов. Качественные проявления этого действия разнообразны. Тонус сосудов меняется таким образом, что средняя объемная скорость кровотока через них возрастает. Кроме того, усиливаются ритмические сокращения сосудов, что способствует кровообращению в материнской части плаценты. Из литературы известна способность эстрогенов вызывать периодические сокращения спиральных артерий у приматов в ранние сроки беременности. Наши данные говорят о стимуляции этого процесса сигетином во вторую половину беременности у животных, не имеющих спиральных артерий. Очевидно, такая реакция на препараты типа эстрогенов более универсальна, чем можно было думать ранее. Интересно, что некоторую стимуляцию ритмической деятельности сосудов матки можно вызвать неспецифическим воздействием, например, введением в сосуды матки физиологического раствора. Весьма важным проявлением действия сигетина и натуральных эстрогенов является изменение реактивности сосудов матки, от которой зависит быстрота наступления и завершения сосудистой реакции при физиологических и патологических изменениях состояния материнского организма. От эстрогенов зависит реакция матки и реакция плода при разнообразных изменениях внешней среды, окружающей мать.

Спектр действия эстрогенов на матку и плаценту очень широк и, наряду с комплексом сосудистых реакций матки, под их влиянием меняется течение и многих других процессов, от которых зависит обмен веществ между матерью и плодом. Весьма вероятно, что в естественных условиях эстрогены регулируют не только интенсивность биохимических процессов в плаценте, но и проницаемость плацентарной мембраны. Хорошо известное действие их на проницаемость сосудов тела, может быть, является побочным эффектом, а основной состоит в изменении проницаемости сосудов матки (в которой при большой дозе введенных эстрогенов наблюдается даже резкий отек) и плацентарной мембраны. И то, и другое при физиологических колебаниях содержания эстрогенов в крови может иметь большое значение в регуляции функциональных взаимоотношений между матерью и плодом.

Полученные нами экспериментальные и клинические данные о влиянии на матку и плод внутривенных инъекций сигетина показывают, что, применяя такой способ воздействия, можно быстро и без риска регулировать в интересах плода плацентарное кровообращение и плацентарную функцию в более широком ее понимании. Результаты исследования говорят о том, что в борьбе с внутриутробной асфиксией плода метод внутривенного введения эстрогенов должен занять определенное и, по

нашему убеждению, немалое место. В научном развитии такого направления в лечении острых нарушений состояния плода нам представляется несколько возможностей. Должны разрабатываться комплексные вмешательства, включающие внутривенные инъекции сигетина. Успехи современной фармакологии дают основание надеяться, что возможен синтез препаратов типа эстрогенов, пригодных для внутривенных инъекций, продолжительность действия которых на матку и плаценту будет больше, чем у сигетина. Наконец, дальнейшее изучение механизма действия сигетина может расширить показания к его применению во время беременности и в родах. Но уже теперь можно с уверенностью рекомендовать внутривенное введение сигетина как метод лечения острых нарушений состояния плода во время родов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аккерман Л. И. Диагностическое значение изменений сердцебиения и двигательной активности плода в первом периоде родов. В кн.: Гипоксия плода и новорожд. М., 1964, 109—117.
2. Бодяжина В. И. и Роганова К. Г. Влияние длительного введения половых гормонов беременным животным на внутриутробное развитие плодов. Матер. 13-й научн. конф. Инст. акуш и гинек. МЗ СССР. М., 1965, 111—112.
3. Бойд Дж. Д. (Boyd J. D). Морфология и физиология маточно-плацентарного кровообращения. М., 1960.
4. Варганова М. М. Клиническая и физиологическая характеристика влияния гипертонической болезни матери на плод. Автореф. дисс. Л., 1965.
5. Гармашов Ю. А. Деятельность сердца при двигательных расстройствах до и после применения некоторых методов хирургического и консервативного лечения. Автореф. дисс. Л., 1965.
6. Городецкий А. А. Рентгенокимография сердца и легких при гипоксии. В кн.: Гипоксия. Киев, 1949, 153—160.
7. Дильман В. М. Гипофизарные ингибиторы. Влияние сигетина на развитие матки у неполовозрелых мышей. Бюлл. эксп. биол., 1959, 8, 104—106.
8. Егорова Н. К. Особенности влияния различных доз новых отечественных препаратов на органы половой системы (экспериментально-клиническое наблюдение). Сб. реф. и раб. ВМА. Л., 1955, 110—111.
9. Егорова Н. К. Применение новых отечественных эстрогенных препаратов в акушерско-гинекологической практике. В кн.: Вопр. нейрогумор. регул. физиол. и патол. проц. женск. полов. сф. М., 1956, 89—105.
10. Елагина А. В. Внутривенное введение роженицам сигетина с целью профилактики внутриутробной асфиксии плода. Вопр. охр. матер. и дет., 1965, 1, 58—59.
11. Иванова Л. В. Применение сигетина при экспериментальном атеросклерозе. Конф. эксп. и клин. обоснов. примен. нейротр. средств. Тез. докл. Л., 1963, 82—83.
12. Ильин И. В. и Савельева Г. М. Диагностическое значение электрокардиографии плода в акушерской практике. В кн.: Совр. методы иссл. и леч. в акуш. и гинекол. М., 1963, 31—46.
13. Иорданский Б. А. Нейро-гуморальная взаимосвязь между матерью и внутриутробным плодом. Автореф. дисс. М., 1940.

14. Коган В. Е. Влияние внутривенного введения сигетина на беременных крыс, перенесших острую кровопотерю, и на чувствительность их плодов к кислородному голоданию. В кн.: Гипоксия плода и новорожд. М., 1964, 45—50.
15. Константинова Н. Н. Методика однополюсного отведения биотоков сердца беременного животного и плода. Физиол. журн. СССР, 1960, 6, 6, 750—751.
16. Константинова Н. Н. О природе некоторых изменений ритма сердцебиения плода. В кн.: Гипоксия плода и новорожд. М., 1964, 122—128.
17. Константинова Н. Н., Аккерман Л. И., Матвеева О. Ф. и Попова Н. И. Особенности сердечной деятельности и двигательной активности плода при значительных недоразвитиях головного мозга. В кн.: Гипоксия плода и новорожд. М., 1964, 117—121.
18. Константинова Н. Н. и Матвеева О. Ф. Прогностическое значение некоторых показателей реактивности плода при осложнениях беременности. Там же, 93—103.
19. Кузнецова В. И. Сосудистые рефлексy и дыхание при токсикозах первой половины беременности, леченных бромом и кофенном. Автореф. дисс. Куйбышев, 1957.
20. Месхи Т. А. О физиологическом механизме действия внутривенного введения эстрадиолдипропионата на моторику матки и кровообращение в ней. Автореф. дисс. Тбилиси, 1964.
21. Михедко В. П. Влияние внутривенного введения беременным животным сигетина на сердцебиение плодов. В кн.: Патофизиол. внутриутр. разв. М., 1959, 234—239.
22. Михедко В. П. Внутривенное введение роженице сигетина как метод борьбы с внутриутробной асфиксией плода. Акуш. и гинек., 1959, 3, 70—75.
23. Михедко В. П. Дія сигетину на стан внутрішньоутробного плода. Пед. акуш. і гінекол., 1961, 2, 56—58.
24. Николаев А. П. О причинах наступления родового акта. Нов. мед., 1950, 16, 1—11.
25. Николаев А. П. Профилактика и терапия внутриутробной асфиксии плода. М., 1952.
26. Оппель В. В. Эволюция мышечных белков. Усп. совр. биол., 1958, 43, 3 (6), 281—300.
27. Персианинов Л. С. Асфиксия плода и новорожденного. М., 1961.
28. Полякова Г. П. О характере и механизме изменения сердцебиения плодов морских свинок при острых нарушениях плацентарного кровообращения. В кн.: Рефл. реакции женск. орган. М., 1952, 100—115.
29. Преображенский А. П. и Лесной С. К. Опыт применения синэстрола, стильбэстрола и дипропионата стильбэстрола в клинике. Акуш. и гинек., 1946, 1, 13—17.
30. Пуговишникова М. А. Рефлекторная реакция сосудов матки у кошек на изменение внутриматочного давления. В кн.: Патофизиол. внутриутр. разв. М., 1959, 39—43.
31. Ромм И. Я. Течение экспериментальной внутриутробной асфиксии после введения беременным животным фолликулина и прогестерона. В кн.: Патофизиол. внутриутр. разв. М., 1959, 209—215.
32. Савельева З. Д. и Книпст И. Н. Ацетилхолин плаценты и холинэстераза крови и их влияние на течение родов. Тр. Инст. акуш. и гинек. АМН СССР. М. 1948, 50—55.
33. Селье Г. (Selye H.). Очерки об адаптационном синдроме. М., 1960.
34. Суворова Н. М. Изменение свойств сосудистой реакции в зависимости от срока беременности. Акуш. и гинек., 1958, 5, 23—29.
35. Тодоров Й. Клинические лабораторные исследования в педиатрии. София, 1961.

36. У Си Жуй. Влияние сигетина на нейроэндокринные регуляторные процессы. Автореф. дисс. Л., 1961.
37. Хмелевский В. Н. Усиление родовой деятельности глюкозой и кальцием по методу автора. *Акуш. и гинек.*, 1945, 4, 20—25.
38. Червакова Т. В. Фонокардиографична оцінка ефективності лікування внутрішньоутробної асфіксії плода за методом А. П. Ніколаєва. *Пед., акуш. і гинек.*, 1961, 5, 42—46.
39. Червакова Т. В. Клиническое значение фонокардиографии плода. В кн.: *Совр. методы иссл. и леч. в акуш. и гинек.* М., 1963, 47—67.
40. Черемных А. А. Изменения капиллярного русла печени у плодов и новорожденных белых крыс при асфиксии. *Арх. пат.*, 1963, 7, 53—61.
41. Черемных А. А. Количественные изменения капиллярного русла печени у плодов белых крыс при переходе к внеутробной жизни. *Арх. анат., гистол. и эмбриол.*, 1963, 7, 108—114.
42. Черемных А. А. Некоторые морфологические особенности печени плодов и новорожденных детей, погибших в перинатальном периоде при явлениях внутриутробной или постнатальной асфиксии. В кн.: *Гипоксия плода и новорожд.* М., 1964, 83—89.
43. Черногоров И. А. и Попов В. Г. Физиология и патология кровяных депо. Сообщение I. О заpirательном механизме печени. *Арх. биол. наук*, 1935. 40. 2, 195—252.
44. Чучелов Н. И. Почечная недостаточность при патологических родах и абортах. *Урология*, 1960, 5, 34—37.
45. Butler N. R. a. Bokham D. G. Perinatal mortality. *Edinb.—London*, 1963.
46. Caldeyro-Barcia et al. Control of human fetal heart rate during labor. In: *The heart and circulation in the newborn and infant.* N. Y., 1966.
47. Caldeyro-Barcia R. a. Alvarez H. Abnormal uterine action in labour. Opening paper. *J. Obstet. Gynec. Brit. Emp.*, 1952, 59, 5, 646—656.
48. Crawford J. S. Principles and practice of obstetric anaesthesia. Oxford, 1959.
49. Crosby W. H. a. Furth F. W. Цит. по Тодорову (35).
50. Desmond M. M., Franklin R. R., Blattner R. J. a. Hill R. M. The relation of maternal disease to fetal and neonatal morbidity and mortality. *Pediat. clin. North Am.*, 1961. 8, 2, 421—440.
51. Dornhorst A. C. a. Young J. M. The action of adrenaline and noradrenaline on the placental and foetal circulations in the rabbit and guinea-pig. *J. Physiol.*, 1952, 118, 2, 282—288.
52. Fernandez-Cano L. The effects of increase or decrease of body temperature or of hypoxia on ovulation and pregnancy in the rat. *Rec. progr. Endocr. reprod.*, 1959, 97—106.
53. Grab W., Jensen S. u. Rein H. Die Leber als Blutdepo. *Klin. Wschr.*, 1929, 8, 1539.
54. Grennell H. J. a. Vandewater S. L. The supine hypotensive syndrome during conduction anaesthesia for the near-term gravid patient: case reports. *Canad. Anaest. Soc. J.*, 1961, 8, 4, 417—420.
55. Haynes D. Experimental abruptio placentae in the rabbit. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1963, 85, 5, 628—640.
56. Heckel G. P. a. Allen W. M. Maintenance of the corpus luteum and inhibition of parturition in the rabbit by injection of estrogenic hormone. *Endocrinology*, 1939, 2, 24, 137—148.
57. Hendricks Ch. H. The hemodynamics of a uterine contraction. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1958, 76, 5, 969—982.
58. Hon E. H. Observations on pathologic fetal bradycardia. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1959, 77, 5, 1084—1099.
59. Hon E. H. a. Hess O. W. The clinical value of the fetal electrocardiography. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1960, 79, 5, 1012—1023.

60. Howard Ben K. Shock due to supine hypotensive syndrome. *Clin Obstet. Gynec.*, 1961, 4, 4, 944—949.
61. Kalter H. a. Warkani J. Experimental production of congenital malformations in mammals by metabolic procedure. *Physiol. Rev.*, 1959, 39, 1, 69—116.
62. Landesmann R. a. Knapp R. Ch. Na²⁴ uterine muscle clearance in late pregnancy. *Am J. Obstet. Gynec.*, 1960, 80, 1, 92—103.
63. Loeser A. A. The action of intravenously injected sex hormones and other substances on the blood flow in the human endometrium. *J. Obstet. Gynec. Brit. Emp.*, 1948, 55, 1, 17—22.
64. Mendlowitz M., Altchek A. a. Naftchi N. The work and force of digital vasoconstriction in normotensive and hypertensive pregnant women. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1958, 76, 3, 473—479.
65. Mengert W. F., Goodson J. H., Campbell R. G. a. Haynes D. M. Observations on the pathogenesis of premature separation of the normally implanted placenta. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1953, 66, 5, 1104—1112.
66. Paul W. M. A mechanism of bradycardia in the fetal lamb in utero. *Bull. John's Hopk. Hosp.*, 1956, 99, 6, 357—361.
67. Rein H. Über die Topographie des Wärmeempfindung. Beziehungen zwischen Innervation und rezeptorischen Endorganen. *Z. Biol.*, 1925, 82, 6, 513—535.
68. Rein H. Die Ausnützung der Wärmekonvektion zur Messung der Durchströmung uneröffneter Blutgefäße (Thermostromuhr). *Handb. d. biol. Arbeitsmeth. Hrs. v. E. Abderhalden, Abt. V, Teil 8*, 1935, 693—716.
69. Reynolds S. R. M. a. Paul W. M. Circulatory response of the fetal lamb in utero to increase of intrauterine pressure. *Bull. John's Hopk. Hosp.*, 1955, 97, 5, 383—394.
70. Reynolds S. R. M., Paul W. M. a. St. Huggett A. Physiological study of the monkey fetus in utero: a procedure for blood pressure recording, blood sampling and injection at the fetus under normal conditions. *Bull. John's Hopk. Hosp.*, 1954, 95, 5, 256—268.
71. Scholander P. F. Experimental studies on asphyxia in animals. Oxygen supply to the human foetus. Oxford, 1959, 267—274.
72. Sheehan H. L. a. Moore H. C. Renal cortical necrosis and the kidney of concealed accidental haemorrhage. Oxford, 1952.
73. Stembera Z. K. Einfluss des von der Gebärenden inhalierten Sauerstoffes auf die Frucht. II Mitteilung. «Sauerstofftest» — ein neues diagnostisches Zeichen der fetalen Hypoxie. *Arch. Gynäk.*, 1956, 187, 609—620.
74. S wyndregt L. M., van. L'electrocardiographie foetale directe experimentale. *Bull. Soc. Roy. Belge Gynec. Obstet.*, 1962, 32, 4, 371—379.
75. Tumová Z. Klinostaticky hypotensivni syndrom těhotnych. *Čsl. Gynec.*, 1962, 9, 651—656.
76. Vilee Cl. Metabolism of the placenta. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1962, 84, 11, 1684—1694.
77. Williams E. A. В дискуссии: *J. Obstet. Gynec. Brit. Emp.*, 1952, 59, 5, 635—640.
78. Winzeler H. Das «supine hypotensive syndrome». eine spezifische Schockform der schwangeren Frau. *Schweiz. med. Wschr.* 1958, 43, 1075—1082.

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.
3

Предисловие

ПЕРВАЯ ЧАСТЬ

Физиология плацентарного кровообращения

Глава I.

Развитие сосудистого русла плаценты	9
Чувствительность сосудов матки к гормонам яичников	—
Развитие сосудистого русла матки и материнской части плаценты	17
Развитие плацентарных сосудов плода	20
Сосуды зрелой плаценты и их изменения в течение беременности	24
Плацентарная мембрана	28
Литература	32

Глава II.

Интенсивность плацентарного кровотока в различные сроки беременности	35
Некоторые методы, применяющиеся для определения интенсивности маточного и плацентарного кровотока	—
Скорость маточно-плацентарного кровотока	40
Скорость пупочно-плацентарного кровотока	42
Литература	45

Глава III.

Регуляция плацентарного кровообращения	47
Местные механизмы регуляции плацентарного кровообращения	48
Регуляция плацентарного кровообращения материнским организмом	55
Регуляция плацентарного кровообращения плодом	70
Литература	77

Глава IV.

Регуляция плацентарного кровообращения как один из основных механизмов взаимодействия внутриутробного организма с внешней средой	80
Маточно-плацентарное кровообращение как основная переменная составляющая внешней среды, окружающей плод	—
Реакции сердца плода при воздействиях на мать, вызывающих рефлекторные изменения маточно-плацентарного кровообращения	85
Зависимость периодических изменений активности плода от колебаний маточно-плацентарного кровотока	91
Литература	99

Глава V.

Плацентарное кровообращение во время родов	101
Значение изменений плацентарного кровообращения в наступлении родов	—
Гемодинамика при родовой схватке	104
Гемодинамика в конце родов и после их окончания	110
Литература	118

ВТОРАЯ ЧАСТЬ

Патофизиология плацентарного кровообращения

Глава VI.

Нарушения развития сосудистого русла плаценты	123
Влияние нарушений имплантации на последующую плацентацию	124
Последствия повреждающих влияний в период плацентации	130
Внематочная плацентация	140
О возможности репарации организма в процессе эмбриогенеза в условиях нарушенной плацентации	143
К профилактике нарушений эмбриогенеза в первые месяцы беременности	147
Литература	149

Глава VII.

Хронические нарушения плацентарного кровообращения	152
Состояние плода и новорожденного при некоторых хронических заболеваниях матери, сопровождающихся нарушением маточно-плацентарного кровообращения	—
Характер, механизм и приспособительное значение изменений системного и плацентарного кровообращения плода в условиях хронической гипоксии	159
Диагностика хронических нарушений плацентарного кровообращения по их влиянию на плод	171
Литература	181

Глава VIII.

Острые нарушения плацентарного кровообращения во вторую половину беременности и в родах	185
Основные причины и патогенез острых нарушений плацентарного кровообращения во вторую половину беременности	—
Гемодинамика при нарушениях родовой деятельности	193
Плацентарное кровообращение при преждевременном отхождении околоплодных вод и при нарушениях процесса отделения плаценты	199
Роль нарушений кровообращения плода в синдроме острой внутриутробной асфиксии	203
Некоторые перспективы развития методов регуляции плацентарного кровообращения при его острых нарушениях (на примере внутривенных инъекций сибетина)	214
Литература	238

Наталья Леонидовна Гармашева
ПЛАЦЕНТАРНОЕ
КРОВООБРАЩЕНИЕ

N. L. Garmasheva
PLACENTAL CIRCULATION

N. L. Garmaschewa
DER PLAZENTARKREISLAUF

Редактор *В. И. Алипов*
Переплет художника *Е. И. Васильева*
Художественный редактор *А. И. Приймак*
Технический редактор *Э. П. Выборнова*
Корректор *А. А. Большаков*

Сдано в набор 24/XII 1966 г. Подписано
к печати 4/IV 1967 г.
Формат бумаги 60×90¹/₁₆. Бум. л. 7,625.
Печ. л. 15,25. Уч.-изд. л. 16,07. ЛН-76.
М-27774. Тираж 5000 экз. Заказ № 2368.
Цена 1 р. 26 к. Бумага типографская № 2.

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

Ленинградская типография № 4 Главпо-
лиграфпрома Комитета по печати при Со-
вете Министров СССР, Социалистиче-
ская, 14.