

ОХРАНА МАТЕРИНСТВА И МЛАДЕНЧЕСТВА

---

Прив.-доц. Н. НИКОЛАЕВ

**БЕРЕМЕННОСТЬ**  
КАК  
**БИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС**



1 9 2 9

---

ГОСУДАРСТВЕННОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО

ОХРАНА МАТЕРИНСТВА И МЛАДЕНЧЕСТВА

Прив.-доц. Н. М. НИКОЛАЕВ

# БЕРЕМЕННОСТЬ КАК БИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС

*Дорогой  
Ученейший  
Всех уважаемый  
автору*

*В. М. Николаев*  
28.09.1929  
VIII



ГОСУДАРСТВЕННОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО  
МОСКВА \* 1929 \* ЛЕНИНГРАД

---

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Настоящая книга содержит материал, доложенный мною в 1928 г. Обществу акушеров и гинекологов в Москве. При освещении вопросов, касающихся нормальной беременности, я не стремился привести всю доступную мне литературу, так как разноречивые результаты отдельных исследований не могут внести ясности в развиваемую мною тему. Основной идеей предлагаемого труда было стремление создать общее представление о беременности с точки зрения целого организма. Попутно мне пришлось коснуться ряда вопросов, наиболее дискутируемых в настоящее время, и здесь должно было выявиться субъективное отношение к взглядам отдельных авторов. В этом направлении везде проводится одна и та же личная точка зрения, отвергающая односторонний морфологический или физиологический подход, ограничивающая понятие специфичности функций, ищущая каузальной зависимости биологических процессов. Москва, 1 марта 1929 г.

Приват-доцент Н. Николаев.

---

## А. ВВЕДЕНИЕ.

История развития биологических наук отражает картину постоянного стремления человечества найти объяснение для сложных и загадочных явлений природы. Методы, при помощи которых частично осуществляются эти стремления, можно разделить на две группы: к первым принадлежат методы, имеющие целью собирание фактов — анализ явления; они отличаются друг от друга главным образом с технической стороны: в одних случаях это простое наблюдение ряда фактов из жизни, в других—это эксперименты нередко с применением довольно сложного инструментария. Целью такого аналитического изучения сложных биологических процессов является расчленение наблюдаемого явления на его отдельные фазы и установление зависимости этих фаз от условий, лежащих в самом процессе и вне его. Таким путем накапливается материал, который позволяет находить определенные закономерности и связи в отдельных звеньях изучаемого процесса, но не может дать общего представления о сущности и механизме явления в целом. Последнее может быть достигнуто другим путем, а именно—посредством обобщения собранного материала, построения гипотезы или теории, основанной на фактических данных. Невозможность такого синтеза без основной гипотезы понятна из того, что масса отдельных наблюдений и выводов требует для своего обобщения наличия основного ядра, вокруг которого группируются и

об'единяются в стройную систему подчас разрозненные факты. Многие из предложенных в свое время теорий оказались удовлетворительными только для своей эпохи, другие отбрасывались как только выяснялось противоречие их с фактическим материалом, наконец третьи вызвали революцию в биологическом мировоззрении современников. К последним можно причислить эволюционное учение Дарвина и клеточную теорию Вирхова. В изучении организма человека клеточная патология Вирхова сыграла громадную роль, так как, с одной стороны, она явилась отправным пунктом дальнейшего анализа жизненных процессов, с другой стороны, об'единила и об'яснила ряд уже ранее добытых фактов. До последнего времени клетка считалась элементарной единицей живого организма; теперь анализ идет глубже — об'яснения процессов, происходящих в самих клетках, стали искать в изменениях ее молекулярного состава и физико-химических свойств; таким образом создано цитологическое и физико-химическое направления.

Необходимо отметить, что в связи с развитием биологии человека стали резко дифференцироваться ее отдельные специальности, так что в современных условиях морфолог, физиолог и биохимик работают каждый только в своей области; это обстоятельство привело к раздроблению изучаемых процессов, к накоплению громадного количества отдельных эпизодов из орто- и патологии человека и нередко к невозможности установить внутреннюю связь между ними в силу противоречия получаемых результатов.

Что касается успехов синтетического изучения жизненных процессов, то в этой области за последние годы были преимущественно разочарования, и некоторые крупные представители медицины с горечью отмечали, что с усложнением биологии, с введением новых методов человечество как будто стало дальше от той цели, которая стоит перед ним в форме познания организма в целом. Однако

некоторые гипотезы, связанные с увлечением отдельных исследователей, сыграли громадную роль в орто-и патологии, несмотря на значительные коррективы, которые были внесены в эти теории при последующем изучении. Сказанное относится, например, к вегетативной нервной системе, которая была возведена на пьедестал с легкой руки Эппингера и Гесса, к органам внутренней секреции, несвободным и в настоящее время от претензий на гегемонию в организме человека, отчасти к центральной нервной системе, роль которой в вегетативных функциях организма нередко преувеличивается.

Первым этапом синтетического изучения организма на основе целлюлярной теории была органопатология, т. е. изучение строения и функции органа в целом; не дожидаясь окончательных успехов в этой области, мысль человека стала связывать отдельные органы в так называемые физиологические системы на основании общности их функций и значения для организма. Система активной мезенхимы, система парапластических веществ, система эндокринных органов и т. д. — вот те обобщения, которые сделаны современной биологией.

Изучение связи отдельных органов и систем друг с другом, зависимость их отправления от характера взаимодействия с внешней средой привели Риккера к релятивному принципу, положенному им в основу патологии. С точки зрения этого принципа патологические процессы возникают в организме вследствие нарушения взаимоотношений частей тела друг к другу и к внешней среде.

Прогрессу синтетического мышления обязано и то обстоятельство, что современный патолог не может рассматривать любое явление, как следствие одной какой-либо причины, а стремится обнаружить все условия, которые могли создать данное явление, группируясь друг с другом в той или иной «констелляции» (констелляционная патология Тенделоо).

Аналитический и синтетический методы изучения биологических процессов привели к возникновению целого ряда теорий, объясняющих наблюдаемые процессы, но мы знаем, что в настоящее время с трудом можно найти такую теорию, которая не вызвала бы возражений со стороны отдельных исследователей.

Это указывает на тот факт, что во многих вопросах анализ явлений был недостаточно разносторонним и не мог создать прочной базы для построения теории. Отсюда вытекает необходимость продолжать тщательное аналитическое изучение жизненных процессов, расширяя при этом методику и суммируя данные морфологического, физиологического и физико-химического исследования.

В то же время нельзя не отметить, что некоторые обобщения, пройдя тяжелый путь непризнания, оспаривания, начинают по мере дальнейшего накопления фактов, введения поправок, благодаря улучшенной методике, приобретают все более и более общее признание.

Такова например судьба клеточной теории иммунитета, созданная И. Мечниковым и встретившая в то время резкую оппозицию со стороны немецкой школы; теперь мы видим апологетов этой теории среди многих видных немецких ученых.

Вопрос, который затрагивается нашей темой, интересовал весьма многих исследователей и создал обширную литературу. В книге Лео Цунтца — «Обмен веществ женщины» приведены многочисленные данные, касающиеся изменений со стороны морфологии и главным образом функций различных органов и систем во время беременности. Однако нет почти ни одного вопроса, где бы мы не наталкивались на противоречивые мнения: так, одни авторы отмечают повышение газообмена во время беременности (Магнус-Леви, Гассельбальх и др.), другие считают, что он изменяется мало (Манерт, Книппинг и др.); у одних исследователей при беременности отмечается повышение тонуса

симпатической системы, другие это отрицают. Такие же разноречивые данные можно найти в отношении морфологического и химического состава крови, гипер-или гипofункции отдельных органов и т. п.

Просматривая соответствующую литературу, мы можем только познакомиться с мнениями отдельных авторов и с результатами их исследований подчас над разным материалом; мы видим ряд отдельных снимков с беременности, но нет киноленты, которая развертывала бы последовательно целостную картину этого процесса.

Предлагаемая работа и посвящается попытке связать в одно целое ряд морфологических и функциональных изменений, которые имеют место в течение беременности.

В следующих главах мы приводим данные, характеризующие изменения организма беременной женщины, которые соответствуют до известной степени абстрактному представлению о вполне нормальном течении беременности; всякое отклонение от нормы конечно может нарушить гармоничное сочетание отдельных процессов, идущих в организме, и изменить тем самым константы, характерные для нормальной беременности. Однако нам кажется необходимой именно такая методика, ибо каждому понятно важное значение индексов нормы, позволяющих судить об отклонениях в сторону патологии. Дальнейшее изучение влияния внешних и внутренних условий на течение беременности позволит делать правильные выводы только тогда, когда мы знаем, какие изменения соответствуют нормальному ходу беременности.

Методологически мы исходили из следующих положений:

1. Для установления внутренней связи ряда отдельных процессов необходимо выделить основной процесс, имеющий наибольшее значение в изучаемом явлении.

2. Каждое изменение должно изучаться с морфологической, функциональной и физико-химической точек зрения с сопоставлением получаемых результатов.



Материалом для настоящей работы нам служили собственные наблюдения, эксперименты над животными и данные литературы.

---

akusher-lib.ru

## Б. УСЛОВИЯ НОРМАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА.

Желая представить себе беременность как биологический процесс, мы должны не только изучить и познать влияние нового условия, создавшегося в организме, на все остальные отправления, но и понять, какой принцип лежит в основе всех наблюдаемых изменений, какова новая установка организма. Мы не будем касаться вопроса о том, является ли беременность физиологическим процессом или ее следует расценивать с точки зрения паразитизма, но должны отметить, что этот новый фактор, вторгающийся в жизнь женщины, несомненно должен изменить равновесие, существовавшее до тех пор в организме. Изменение равновесия в жизни организма, усиление или ослабление некоторых функций не ведет к патологическому состоянию, если новые условия вызывают проявление регулирующих реакций, способных восстановить гармонию отдельных частей. Однако новая установка процессов саморегуляции организма не может осуществляться без морфологических и функциональных изменений со стороны органов и систем. При нормальном течении беременности мы вправе ожидать рабочей гипертрофии части органов и качественного изменения некоторых функций организма. Теоретически следует предполагать, что морфологические и функциональные изменения, вызываемые состоянием беременности и компенсирующие влияние на организм этого фактора, должны приводить к сохранению организмом его нормального состояния.

Но здесь, в первую очередь, является вопрос, что следует принимать за критерий нормального состояния организма и чем характеризуется существование физиологического равновесия. Если мы хотим найти в этом отношении такой критерий, который явился бы общим для всех тканей и органов человеческого тела, то должны остановиться на понятии об эуколлоидальности клеточных систем и межклеточных веществ организма. Этим термином обозначают сохранение биокolloидами организма тех свойств, которые обеспечивают им наиболее устойчивое состояние и максимум реактивной способности. С физико-химической точки зрения эуколлоидальность характеризуется определенной степенью дисперсности коллоидов, т. е. известным соотношением между растворителем и дисперсной фазой. При постепенном уменьшении количества воды и понижении степени дисперсности может наступить желатинизация коллоида, которая, несмотря на ее обратимый характер, влечет за собой ряд расстройств в жизни ткани, превращение биокolloида в форму геля, т. е. слияние между собой частиц его и выпадение из раствора, является смертью части или всего организма. Нормальное состояние биокolloидов организма и связанное с этим морфологическое и функциональное равновесие его органов и систем зависит от следующих условий:

1. **Изоионии**; т. е. сохранения постоянных взаимоотношений между наиболее важными для организма электролитами. Об отношении  $H$  и  $OH$  мы будем говорить дальше, а  $Na—K—Ca$  изоиония выражается отношением  $100:2:2$ ; при таком содержании указанных элементов степень дисперсности коллоида стоит очень близко к дисперсности его при отсутствии всяких солей.

2. **Изотонии**—под этим термином разумеют постоянство молекулярной концентрации сыворотки крови и тканевого сока; это имеет большое значение для жизни клеток, так как всякое изменение молекулярной концентрации

жидкости, омывающей клетки, ведет либо к потере воды клетками либо к разбуханию последних. Молекулярная концентрация определяется понижением точки замерзания раствора по сравнению с дистиллированной водой; основанием этого является закон Благдена, гласящий, что понижение точки замерзания растворителя пропорционально концентрации растворенного вещества. Для крови человека эта точка  $\Delta t = -0,56^\circ$ , для мочи  $-0,075-2,6^\circ$ , для слюны  $-0,09-0,24^\circ$ , для желудочного сока  $-0,46-0,54^\circ$ . Изотоническим раствором для клеточных элементов организма является физиологический раствор хлористого натрия 0,85%, точка замерзания которого лежит около  $-0,6^\circ$ . Как мы увидим дальше колебания в изотонии сыворотки крови довольно быстро выравниваются, частью благодаря работе выделительных органов.

3. Изотермии, т. е. сохранения организмом постоянной температуры вне зависимости от колебаний внешней температуры. Значение изотермии для организма заключается главным образом в том, что постоянство температуры обеспечивает правильность течения химических реакций.

4. От состояния кислотно-щелочного равновесия ( $H-OH$  изоиония); в физиологических условиях  $pH$ , т. е. показатель концентрации водородных ионов в крови, равняется 7,36—7,42 при  $37^\circ C^1$ . В работающих клетках, resp. тканях, колебания  $pH$  могут быть во много раз сильнее, чем в крови, но это не ведет к гибели клетки. Так например у макрофага брюшной полости при переваривании фагоцитированных эритроцитов  $pH$  протоплазмы может доходить до 4 и даже до 3 (Богомолец). Выносливость культуры ткани к щелочной реакции равняется  $pH = 10,82$  (Радзимовская).

---

<sup>1</sup> Для определения  $pOH$ , т. е. показателя гидроксильных ионов, нужно вычесть величину  $pH$  из 14, так как сумма  $pH$  и  $pOH$  всегда равна 14. При нейтральной реакции воды мы имеем  $pH = pOH = 7$ .

5. Состояния тонуса вегетативной нервной системы, который в свою очередь тесно связан с характером равновесия, определяемого физико-химическими свойствами биокolloидов организма, т. е. изоионией, изотермией и т. д.

Все физиологические проявления организма, как-то: питание, обмен веществ и выделение во внешний мир разных видов энергии ведут к колебаниям эуколлоидальности коллоидов организма, и мы должны считать за норму такое состояние, при котором нарушение равновесия является непродолжительным, так как ряд физиологических процессов быстро восстанавливает нарушенное равновесие путем регулирующих реакций и выделения из организма продуктов клеточного обмена.

Вопрос о том, какие системы играют главную роль в сложном процессе регуляции физиологических отправления организма, наиболее удачно решен Бауэром, установившим принцип «тройного обеспечения функций».

По этому принципу нормальная функция органа обеспечивается регулирующим влиянием нервной системы, эндокринных желез и нормальным состоянием самого исполнительного органа. Нарушение работы каждого из этих трех компонентов может повлечь переход организма в состояние болезни.

Принцип Бауэра, распространенный на весь организм, надо понимать в том смысле, что нормальная жизнь организма связана с регулирующим воздействием нервной системы, эндокринных желез и нормальной работой исполнительных органов, иными словами,—нарушение функции каждого органа должно отразиться на состоянии всего организма и с этой точки зрения неправильно придавать исключительно важную роль какой-либо одной системе.

---

---

## В. ЗНАЧЕНИЕ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ОРТО- И ПАТОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА.

После того как мы познакомились с условиями, необходимыми для сохранения нормального состояния организма, у нас возникает весьма важный вопрос: какая из функций организма является общей для всех органов и систем, а стало быть может послужить исходным пунктом для изучения организма в целом. Соображения филогенетического порядка, а также и данные физиологии и патологии человека заставляют нас центральной функцией в организме признать питание и обмен веществ. Действительно, на низших ступенях развития животного царства мы встречаем таких особей (простейшие), все отправления которых ограничиваются питанием, обменом и как результатом последнего—размножением. У сложно организованных животных питание и обмен веществ оказывают преимущественное влияние на состояние других органов и систем, resp. на весь организм. Изменяя химический характер вводимых с пищей веществ, мы можем получить вариации в морфологическом и функциональном характере как отдельных органов, так и всего организма. Регуляция обмена веществ у лиц с недостатком функции щитовидной железы путем назначения тиреоидина приводит к разительной перемене их вегетативных и нервно-психических отправления. Кому неизвестно прямое влияние недостаточного питания на физический и моральный облик

человека. Питание и обмен веществ (потребительный) служат источниками той энергии, которая расходуется при функциональных проявлениях отдельных органов и систем; движение мышц, секреция желез, нервные раздражения, психическая деятельность находятся в зависимости от тех физико-химических процессов набухания, движения ионов, изменения электрических зарядов, степени дисперсности и т. д., которые возникают в ткани в процессе ее питания и обмена. Большой интерес представляет то обстоятельство, что, с одной стороны, функция питания и обмена веществ является присущей каждому органу, каждой клетке, а с другой стороны, продукты обмена каждого органа оказывают свое влияние на ход этого процесса во всех остальных частях организма. Получается весьма сложная картина взаимодействия, при котором проявляется теснейшая связь, существующая между органами и системами; каждый из них не только ассимилирует и строит свои морфологические элементы, но одновременно обеспечивает нормальное течение этих процессов для других частей организма. В процессе обмена нет антагонизма, а имеется только более или менее совершенная форма корреляции.

Анализ явлений, сопровождающих процессы питания и обмена, показывает, как разнообразно влияние этих процессов на все функции человеческого организма. Введение пищи и пищеварительная деятельность вызывают у человека изменения в кровообращении (расширение брюшных сосудов), в деятельности нервной системы (сонливость), в состоянии кислотно-щелочного равновесия (колебания активной кислотности), в морфологическом составе крови, дают сдвиги изоионии, изотонии и изотермии (легкое познабливание у некоторых людей после обеда). Кроме того несомненными являются и более тонкие изменения в коллоидных системах организма, которые не могут быть уловлены современными методами исследования. При правильном течении питания и обмена в организме не прои-

сходит грубых нарушений нормального состояния, и это обуславливается теми регулирующими реакциями, которые протекают одновременно и параллельно с основными фазами обмена—ассимиляцией и диссимиляцией. При помощи регулирующих реакций, описанию которых мы посвятим достаточно времени, сохраняется эуколлоидальность тканей, не происходит грубого нарушения физико-химических констант, приведенных выше. Всю сумму регулирующих реакций объединяют в понятие «регулирующего обмена», и таким образом мы видим, что обмен веществ в целом, т. е. его потребительная и регулирующая фаза, являются в действительности тем центральным процессом, который не может остаться без влияния ни на одно отправление организма и сам в свою очередь испытывает воздействие всех органов и систем.

Переходя к изучению беременности как сложного биологического процесса, мы ставим своей задачей описать те морфологические и функциональные изменения, которые вызываются в организме женщины развитием оплодотворенной яйцевой клетки. Так как эти изменения находятся в причинной связи с обменом веществ и в то же время оказывают сами на него влияние, то вполне естественно ожидать, что в организме беременной женщины должны обнаружиться новые условия регуляции, новая установка биологических процессов. Степень совершенства этой установки должна определяться сохранением тканями их эуколлоидальности.

---



## Г. НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ О ПРОЦЕССАХ СОЗРЕВАНИЯ ЯЙЦЕВОЙ КЛЕТКИ И ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ В ПОЛОВЫХ ОРГАНАХ.

Современное состояние наших знаний позволяет начать изучение беременности с того момента, когда оплодотворенная яйцевая клетка создает стимул для целого ряда изменений, наступающих как в области половой сферы, так и в остальных системах организма. Сущность импульса, возникающего в яйцевой клетке после ее оплодотворения, остается пока неизвестной. Ж. Лебом было проделано много экспериментов с искусственным оплодотворением яиц морских ежей, при чем на основании химических и физико-химических исследований он пришел к мысли о том, что при оплодотворении происходит изменение липоидов периферического слоя яйцеклетки; сперматозоид, соединяющийся с яйцевой клеткой, вызывает растворение ее кортикального слоя и образование липоидно-кальциевой оболочки; благодаря этому соли железа, содержащиеся в растворе в липоидах, переходят в водный раствор и становятся активными, в данном случае в смысле ускорения окислительных процессов (каталитическое действие). Ж. Леб в своих работах доказывает химическую природу процесса оплодотворения.

Шампи сообщил в 1927 году об одном удавшемся ему опыте культивирования ткани яичника, где он наблюдал дробление яйцевой клетки до 8 бластомеров; яичник был

вырезан у девственной кроличихи, а средой служила кроличья плазма с прибавкой экстракта из куриного эмбриона. Автор предполагает, что эмбриональный экстракт играл в этом случае роль активатора, вызвавшего отделение овцита из фолликула и последующее деление.

В настоящее время большинство исследователей считает, что изменения, наступающие в матке, влагалище и грудных железах во время менструального цикла и беременности, обуславливаются действием гормонов, а именно — фолликулярной жидкости яичника и тех составных частей желтого тела, которые растворяются в воде (Франк, Шампи, Цондек, Ашгейм, Лакер). Ин'екции фолликулярной жидкости кастрированным или незрелым самкам вызывают увеличение матки, размножение клеточных ядер, рост мышечных волокон; слизистая влагалища дает характерную картину образования кубического эпителия, ороговения и десквамации его<sup>1</sup>; со стороны грудных желез изменений нет. Впрыскивание водного экстракта желтого тела дает сильную гиперемию слизистой матки, не оказывая влияния на ее клеточные элементы, прилив крови и секрецию молока грудными железами. Действием гормонов фолликулярной жидкости и желтого тела об'ясняются циклические изменения половых органов, связанные с овуляцией и менструацией. Лопание фолликула и всасывание фолликулярной жидкости дают стимул для увеличения желез и мышечной ткани матки, образовавшееся затем желтое тело вызывает прилив крови к матке и грудным железам.

---

<sup>1</sup> Так называемый влагалищный феномен у грызунов является показателем циклических изменений у животных в период течки. Клеточный состав влагалищного секрета изменяется в зависимости от периода половой функции и дает возможность судить об активности этого процесса. В разгаре течки на препаратах мазках из вагинального секрета видно обилие клеточных элементов; при этом преобладают без'ядерные ороговевшие глыбки (эпителиальные), тогда как число клеток, содержащих ядра, и лейкоцитов относительно уменьшается.

Цондек и Ашгейм в последних работах с мышами приводят данные в пользу того, что образование овариального гормона и созревание яйцевой клетки стимулируется гормоном передней доли гипофиза.

С нашей точки зрения наиболее интересным в этих исследованиях является вопрос о том, насколько специфичны гормоны, вызывающие изменения полового аппарата самок во время течки и беременности. С этим вопросом тесно связано представление о химизме изучаемых процессов. Бенсан, Шампи и Келлер пытались вызвать у кастрированных морских свинок изменения со стороны матки и влагалища инъекциями экстрактов других органов. Вытяжки из яичек давали небольшой рост матки, но влагалищный феномен отсутствовал; после 12 инъекций экстракта из целой плаценты у свинок наблюдались увеличение и отек матки, образование децидуальных клеток и вагинальный симптом. Клейн впрыскивал кроличихам ежедневно в течение 3—6 дней по 6—9 куб. см раствора иохимбина 1:500 и гистологически обнаруживал только гиперемии органов половой сферы.

Продукты жизнедеятельности яичников несомненно обладают химической индивидуальностью, которая и является причиной изменений, наступающих в организме женщины под влиянием периодического созревания яйцевых клеток. Вещества, содержащиеся в других органах, могут быть химически близкими к гормонам яичника, и этим объясняется вызывание ими только части явлений, характерных для яичникового гормона. Созревание фолликула, развитие яйцевой клетки, образование желтого тела изучены в морфологическом отношении, и здесь можно указать на следующие важные пункты. В большинстве случаев овуляция происходит в яичниках попеременно и находится в несомненной связи с общим ходом биологических процессов в организме; это подтверждается установленным влиянием на овуляцию питания, климатических, психических факто-

ров и пр. В период времени от созревания фолликулов до лопанья их и выхода яйцевой клетки на поверхность яичника наблюдается ряд изменений со стороны отдельных частей фолликула; в примордиальном фолликуле яйцевая клетка лежит посередине, окруженная однослойным кубическим эпителием (*membrana granulosa*); в дальнейшем размножение клеток *membranae granulosaе* происходит неравномерно, фолликул принимает эллиптическую форму и в нем образуются сначала щелевидное углубление, а затем полость, наполненная жидкостью. В первый период фолликул растет по направлению к центру яичника, а затем, наоборот, начинается постепенное приближение фолликула к периферии благодаря эксцентрическому размножению клеток *theca interna*; в то же время происходит вращение содержимого фолликула, так что к концу созревания *simulus* оказывается расположенным у самой поверхности; наконец в области коры яичника, соответствующей созревшему фолликулу, происходит размягчение, и фолликул вместе с содержимым выходит наружу. Если яйцевая клетка подверглась оплодотворению, на месте фолликула развивается желтое тело беременности; при отсутствии оплодотворения — желтое тело менструации; и то и другое обнаруживают целый ряд превращений, прежде чем наступает полная инволюция бывшего фолликула с образованием рубца.

Ашоф приводит следующую схему:

*Corpus folliculare (luteum)*

*C. f. menstruationis*

*C. f. graviditatis*

1) *C. f. m. efflorescens*

1) *C. f. gr. efflorescens*

2) *C. f. m. haemorrhagicum*

2) » » » »

3) *C. f. m. luteum*

3) (*C. f. gr. pseudoluteum*)

4) *C. f. m. involutum s. candicans*

4) *C. f. gr. involutum, s. candicans*

Тотчас после лопанья фолликула происходят его спадение и размножение фолликулярного эпителия и клеток *theca interna*, таким путем образуется слой лутеиновых клеток;

при наступившей беременности развитие лутеиновых клеток является более значительным, чем в желтом теле менструации, и этот цветущий период продолжается в течение всего срока беременности; вращание соединительной ткани (инволюция) начинается со второй половины беременности и происходит медленно. Главное отличие в судьбе фолликула при беременности и при отсутствии таковой заключается в том, что во втором случае желтое тело достигает своего максимального развития ко времени следующей менструации, при наступлении которой в нем происходит кровоизлияние — corpus follic. haemorrhagicum. Наличие кровоизлияния ведет к обратному развитию желтого тела, при чем лутеиновые клетки накапливают большое количество липоидов и железа; благодаря этому желтое тело менструации имеет более яркий цвет, чем желтое тело беременности. При последующих менструациях снова происходит кровоизлияние в желтое тело, находящееся в стадии обратного развития, и весь этот процесс инволюции продолжается в среднем 8—9 месяцев. Таким образом различное развитие желтых тел обуславливается наступлением или выпадением последующей менструации, при чем самую существенную роль в этом процессе имеет кровоизлияние в развившемся желтом теле.

Мы остановились на описании процессов в яичнике, сопровождающих овуляцию и менструацию, чтобы показать принципиальное тождество в образовании желтых тел того и другого порядка (Ашоф).

Предполагают, что оплодотворенная яйцевая клетка продвигается по фаллопиевой трубе в течение 7—10 дней, а затем попадает в полость матки и внедряется в слизистую оболочку. Последняя оказывается к этому времени значительно измененной, а именно—в ней образуется децидуальная ткань, состоящая из 3 слоев — компактного, из крупных прозрачных клеток с овальными ядрами, спонгиозного, содержащего сильно растянутые средние отрезки

желез с набухшим эпителием, и базального, который представлен мало измененными начальными отрезками желез. Децидуальные клетки и эпителий желез спонгиозного слоя отличаются обильным содержанием гликогена. В дальнейшем по мере развития яйцевой клетки, образования оболочек и детского места происходит медленный рост всех частей матки, при чем мышечные волокна оказываются богатыми гликогеном и липоидами, обнаруживают зерна, дающие положительную реакцию оксидазы. Таким образом с начала беременности матка с ее содержимым становится тем участком организма, в котором накапливается большое количество питательного материала, приносимого кровью беременной женщины, и этот факт является основной причиной изменения обмена веществ в течение беременности.

---

---

#### Д. АССИМИЛЯЦИЯ И ДИССИМИЛЯЦИЯ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ.

При нормально протекающей беременности увеличение веса женщины идет не только за счет плодного яйца, но и благодаря увеличению тканей самой беременной. Повышение ассимиляции питательного материала вполне естественно, так как потребительный обмен устанавливается на два организма, при чем растущий плод требует постепенно увеличивающегося накопления материала. Общая прибавка веса беременной к началу родов может достигнуть цифры в 10 килограммов (вес плодного яйца—5 килограммов).

Повышение ассимиляторных процессов в организме беременной женщины связано с особыми свойствами, которыми обладают клетки эмбриональной ткани. По Варбургу все ткани можно разделить на 4 типа по характеру углеводного обмена:

1) в ткани взрослого организма преобладает окисление, тогда как гликолиз с образованием молочной кислоты идет слабо;

2) эмбриональная ткань отличается энергичным окислением и энергичным же гликолизом в анаэробных условиях;

3) слабое окисление и резкий гликолиз в аэробных и анаэробных условиях характерны для клеток злокачественных опухолей;

4) преобладание гликолитического процесса над окислительным наблюдается в клетках доброкачественных опухолей.

Свойство эмбриональной ткани давать энергичный гликолиз с отщеплением молочной кислоты является причиной изменения кислотно-щелочного равновесия в области матки и растущего плода с увеличением концентрации Н-ионов, т. е. в сторону местного тканевого ацидоза. Последний же создает условия, способствующие набуханию клеток и энергичному размножению их; эмбриональные, быстро размножающиеся клетки обладают протоплазмой, богатой водой, с высокой степенью дисперсности коллоида. Способность эмбриональных клеток к энергичным окислительным процессам заставляет думать, что их обмен отличается большой динамичностью, и вслед за покислением протоплазмы и набуханием быстро следует фаза разрушения кислых продуктов путем окисления и удаления  $\text{CO}_2$ ; мы считаем, что рост организма, т. е. размножение клеток и последующее их дифференцирование происходят при постоянном изменении реакции и коллоидного состояния клеточной протоплазмы и ядра. Избыток Н-ионов, набухание и размножение уступают место окислению, разрушению кислых продуктов, удалению воды, понижению степени дисперсности протоплазмы, — таким путем осуществляется дифференцирование размножающихся клеток. Бехгольд указывает, что расщепление сложных соединений протекает в клетке при избытке воды, а синтез, наоборот — при малом содержании воды; обмен веществ, дающий в результате рост организма, должен протекать со сменой расщепления подвозимых питательных продуктов синтезом клеточных элементов, но количественно ацидотическая фаза должна являться преобладающей.

Повышение ассимиляции и концентрации Н-ионов в области половых органов (матки и влагалища) создает гипертрофию мышечных волокон и сосудов тела матки, набу-



хание и разрыхление стенок шейки матки и влагалища; гипертрофия матки прекращается на 4—5 месяце, после чего наступают растягивание ее растущим плодом и истончение стенок; наоборот, отечность шейки и влагалища постепенно нарастают к концу беременности.

Повышенная ассимиляция и энергичный обмен плода создают в организме беременной женщины обилие продуктов диссимиляции (углекислота, органические кислоты, азотистые соединения), при чем это повышение идет параллельно удлинению срока беременности. Организм женщины нейтрализует и выводит продукты, образующиеся как за счет своего питания, так и за счет растущего плода. Естественно, возникает вопрос, как справляется организм женщины с этой новой установкой обмена на более высоком уровне ассимиляции и диссимиляции, как происходит нейтрализация и выделение продуктов обмена. Этот вопрос является основной темой нашего исследования, так как создающиеся во время беременности условия регуляции обмена являются причиной ряда морфологических и функциональных изменений, отмечаемых при беременности. Но прежде чем переходить к этому вопросу, мы должны более подробно остановиться на характеристике отдельных видов обмена веществ у беременных.

### 1. Основной обмен

Цифры, приводимые отдельными авторами для характеристики основного обмена, т. е. поглощения кислорода и выделения углекислоты, отличаются друг от друга по видимому благодаря разнице в материале и методах исследования. На основании данных Цунтца, Гассельбальха и др. можно считать установленным медленное повышение количества поглощаемого кислорода по мере продолжения беременности. Если за норму принять 2,79 куб. см в 1 минуту на кг веса, то на 4-м месяце беременности—2,92—3,45, на 8-м—до 3,92.

Введение увеличенного количества кислорода происходит благодаря более глубокому дыханию, которое к концу беременности несколько учащается. Однако, несмотря на повышенную доставку кислорода, окислительные процессы в организме беременной понижаются, опять-таки постепенно, сильнее во второй половине беременности. Напряжение углекислоты в альвеолярном воздухе, в норме равное  $6-4\%$ , в течение беременности уменьшается, что связано задержкой углекислоты в тканях и с недостаточным окислением, которое служит причиной образования в организме беременной женщины промежуточных продуктов обмена (молочной кислоты, аминокислот и др.). Потребность растущего плода в кислороде исчисляется теми же цифрами на единицу веса, как и для матери; точно так же количество углекислоты, выделяемой тканями плода, не отличается от цифр, приводимых для организма беременной (2,7 куб. см в среднем в 1 мин. на кг веса). Газообмен между организмом матери и плода происходит путем диффузии, а приведенные цифровые данные указывают, с одной стороны, на увеличение абсолютного количества углекислоты в организме беременной, а с другой — на уменьшение ее выведения (пониженное альвеолярное напряжение). Таким образом дыхательный коэффициент, т. е. отношение выдыхаемой углекислоты к вдыхаемому кислороду  $\frac{(\text{CO}_2)}{\text{O}}$ , уменьшается, достигая к концу беременности наименьшей цифры<sup>1</sup>. Степень изменения газового обмена зависит от индивидуальности женщины, и в тех случаях, где окислительные процессы ослабляются не в резкой степени, изменения дыхательного коэффициента могут быть менее заметными.

В тесную связь с увеличенным поглощением кислорода следует поставить изменения, которые обнаруживаются

---

<sup>1</sup> В норме дыхательный коэффициент меньше 1 (0,9 при смешанной пище, 0,62 при исключительно мясной диете).

у беременных в составе крови и в строении кровотворной ткани. Моравич отметил увеличение общего количества эритроцитов во время беременности, Реклингаузен находил при беременности переход желтого костного мозга в красный. Обширная литература по этому вопросу изобилует противоречиями: так Цангемейстер и Дитрих находили увеличение числа эритроцитов у здоровых беременных к началу родов; Дуа, имевший материал в 50 женщин, нашел, что количество эритроцитов уменьшается, особенно в течение первой беременности и у женщин с слабой конституцией, тогда как при повторной беременности вполне здоровые женщины не дают почти никаких изменений со стороны эритроцитов. К тому же выводу пришел и Тергола. На основании исследований, производимых в этом направлении в нашей лаборатории (д-р Д. Д. Тихомиров, д-р Р. П. Миляшкевич), мы должны отметить отсутствие видимой закономерности в изменении числа эритроцитов и гемоглобина во время беременности. Это обстоятельство находит свое объяснение в том, что мы имеем дело с относительно здоровыми женщинами, у которых состав крови изменяются не только под влиянием беременности, но и благодаря существованию у них «амбулаторных» заболеваний, а также благодаря условиям жизни (недостаточность воздуха, переутомление, питание). Вот почему решить вопрос о том, как должна изменяться красная кровь при беременности, можно не на основании прямых исследований, а косвенно при помощи ряда известных нам фактов. Сюда надо отнести прежде всего отмечаемый на секциях беременных переход желтого костного мозга в красный (расширение территории эритропоза), далее факт значительно большего распада эритроцитов во время беременности по сравнению с нормой. Это подтверждается повышением содержания в крови беременных билирубина (Эппингер и Лепен) и увеличением селезенки. С точки зрения приведенных данных мы должны себе пред-

1

ставить, что во время беременности обмен эритроцитов и гемоглобина идет значительно интенсивнее, большее количество кровяных телец подвергается разрушению в единицу времени, а новые эритроциты также образуются в большем количестве. Поэтому, если беременная женщина имеет число гемоглобина и эритроцитов, не превышающее норму, то это указывает на такую установку у нее кровотворной функции, при которой имеет место равновесие между повышенным распадом и регенерацией.

Морфологически нередко находят во время беременности гиперхромных эритроцитов и мегалоцитов (Моравич).

Общее количество крови у беременных женщин, по большинству авторов, увеличено, составляя в отдельных случаях 10,5% веса тела, тогда как в норме считается 8—8,8%; несмотря на разницу в результатах отдельных авторов, исследовавших этот вопрос, необходимо признать действительное существование истинного полнокровия у беременных, так как анатомические изменения — образование богатой кровью плаценты, рост матки и плода — являются лучшими доказательствами в пользу приводимого мнения. Увеличение общего количества крови при нормальном содержании эритроцитов в 1 куб. мм обуславливает значительное увеличение абсолютного содержания красных кровяных телец в целом организме.

Практически мы считаем, что нормальной беременности должно соответствовать количество гемоглобина и эритроцитов, увеличенное против нормы или стоящее на верхних границах нормы. Наоборот, уменьшение числа гемоглобина и красных шариков заставляет нас искать в таких случаях отклонения от нормального состояния организма.

## 2. Водный обмен и кислотно-щелочное равновесие.

Изменение водного обмена при нормальной беременности выражается главным образом значительным повыше-

нием задержки воды в тканях. Прежде всего это относится к стенкам матки, влагалища, к плаценте и к организму плода. Последний весьма богат водой (Гаммарстен, Фойт), и если в теле взрослого человека в среднем содержится около 64% воды, то для эмбриона эта цифра повышается до 80--84%. Способность задерживать усиленно воду свойственна и другим тканям беременных и особенно проявляется к концу беременности, когда можно говорить до известной степени о физиологической отечности родовых путей. Гистологическое исследование органов беременных обнаруживает богатство клеток водой, благодаря чему протоплазма их является об'емистой, прозрачной; это относится преимущественно к клеткам соединительной ткани (гистиоцитам).

Задержка воды в тканях зависит от ряда условий, из которых на первом плане можно поставить набухательную способность коллоидов ткани и крови, разницу в осмотической концентрации между клетками и кровью и состояние клеточных элементов ретикуло-эндотелиальной системы, которая регулирует межклеточный водный обмен. При беременности самым важным фактором, обуславливающим набухание коллоидов ткани, является тканевая ацидоз, связанный с повышенным содержанием в тканях углекислоты и других продуктов обмена кислого характера. Наиболее очевидным этот местный ацидоз становится в тканях половых органов, где мы и наблюдаем максимальную задержку воды. Преходящая отечность появляется при нормальной беременности и в других частях тела, например на лице, так как задержка образующихся в избытке кислых продуктов обмена может происходить в подкожной клетчатке и клетках ретикуло-эндотелиальной системы. Та и другая ткань обладают способностью иногда довольно быстро нейтрализовать избыток Н-ионов при помощи буферных веществ (бикарбонатов, одно- и двуметальных фосфатов и белков). Вопрос о том, суще-

ствуется ли при нормальной беременности ацидоз крови, решается многими авторами (Цунтц, Бокельман и др.) положительно, особенно для второй половины беременности на основании исследований щелочного резерва крови и напряжения углекислоты в альвеолярном воздухе. Щелочной резерв у беременных, т.-е. способность крови связывать углекислоту, понижен до 30—40 вместо нормальных 44—60<sup>0</sup>/<sub>0</sub> (Бокельман и Ротер, Виллиамсон, Визер); напряжение углекислоты в альвеолярном воздухе, как мы отмечали выше, также понижено; в то же время концентрация водородных ионов в крови почти не изменяется, колеблясь в узких пределах до и после родов. Таким образом можно говорить о компенсированном ацидозе при нормальной беременности, при чем связывание избытка кислых валентностей происходит главным образом в органах половой сферы, а также в клетках ретикуло-эндотелиальной системы и в рыхлой соединительной ткани. Кровь участвует в компенсации ацидоза своими буферными веществами, а усиленное дыхание помогает организму освобождаться от накапливающейся углекислоты. Однако мы вполне присоединяемся к мнению проф. В. И. Скворцова, который отмечает значение местного ацидоза при беременности, как фактора создающего накопление материала для роста матки и плода и производящего разрыхление родовых путей. Местный ацидоз при беременности — это биологическая закономерность, обусловленная понижением окислительных процессов в организме беременной женщины и особенно в области растущего плода.

Ацидотическое состояние ретикуло-эндотелиальной системы костного мозга, селезенки и лимфатических узлов доказывается тем изменением формулы белой крови, которое наблюдается при беременности. В этом отношении мы можем сослаться на работы Ф. Гоффа и нашей лаборатории. Ф. Гофф на основании многочисленных исследований показал, что отклонение формулы лейкоцитов влево

(по Арнету и Шиллингу) характерно для тех состояний, которые сопровождаются изменением равновесия Н-и ОН-ионов в сторону ацидоза; сюда относятся воспалительные процессы, инфекции, лихорадочное состояние, предменструальный период, беременность, утомление после спортивных упражнений, диабет. Та же картина крови обнаруживается при случайных отравлениях кислотами и при искусственном ацидозе благодаря кормлению животных хлористым аммонием.

Согласно функциональной формуле белой крови, предложенной нами, увеличение количества моноцитоподобных клеток и уменьшение лимфоцитов служит указанием на понижение окислительных и синтетических процессов в клетках ретикуло-эндотелиальной системы, являющейся источником происхождения клеток периферической крови. Общее количество белых клеток крови согласно мнению многих авторов увеличивается в течение беременности, так что максимум приходится к моменту родов; по исследованиям нашей лаборатории (Каплан, Миляшкевич) число лейкоцитов у беременных стоит на верхней границе нормы (7—8 тысяч в 1 куб. мм). Параллельно небольшому лейкоцитозу повышается количество палочкоядерных, юных клеток, становится больше моно-и гистиоцитов. Все эти изменения находятся в большой зависимости от индивидуальности женщины, и нам приходилось видеть типичную ацидотическую картину крови (лейкоцитоз, отклонение влево) в самом начале беременности, и наоборот, иногда к концу беременности кровь обнаруживает сравнительно малые отклонения от нормы. Во всяком случае для нормальной беременности мы считаем характерным повышение числа лейкоцитов до верхней границы нормы и небольшое отклонение влево (по нашей формуле—увеличение числа клеток 1 группы).

Вопрос об основных причинах, вызывающих ацидотический уклон обмена во время беременности, продолжает

быть предметом споров. Одни авторы придают главное значение изменениям углеводного обмена и накоплению ацетоновых тел (Поргес и Новак); другие сводят ацидоз беременных к нарушению липоидного обмена, третьи видят причину его в гипофункции печени (Вальтгард) и т. п.

Нам кажется неправильной самая постановка вопроса, когда пытаются поставить в связь с функцией отдельного органа или с нарушением одного вида обмена такой процесс, который находится в зависимости от работы всего организма. Ведь кислотно-щелочное равновесие, ( $H - OH$ -изоиония), рассматриваемое, как условие нормального состояния организма, определяется функцией ряда органов и систем, так что выпадение или изменение одной из них не влечет за собой обязательного расстройств этого равновесия. Мы считаем вполне правильным рассматривать ацидоз беременных как результат первичного нарушения окислительных процессов в организме (В. И. Скворцов). Доказательства в этом смысле дает работа Манерта, который нашел, что во время беременности кривая потребления кислорода при углеводном, жировом или белковом питании отклоняется от нормы, а продукция углекислоты уменьшена и не пропорциональна потребляемому кислороду; при сгорании жира дыхательный коэффициент при беременности никогда не достигает нормальных цифр. Все эти данные подтверждают факт менее полного сгорания питательных веществ во время беременности.

### 3. Минеральный обмен.

Выше было указано значение  $Na - K - Ca$  изоионии для сохранения тканями зуколлоидальности; опытами Рубинштейна установлено, что соли натрия оказывают ядовитое влияние на протоплазму, но содержащиеся в том же растворе соли кальция и калия действуют нейтрализующим образом. Источником солей, содержащихся в клеточных элементах и жидких средах организма, являются пищевые



вещества; необходимо кроме того предполагать, что в организме существуют и эндогенные источники для некоторых минеральных продуктов, так как иначе трудно было бы представить себе механизм сохранения изоионии  $\text{Na—K—Ca}$  в отношении  $100:2:2$ . Натрий можно обнаружить во всех тканях организма в сравнительно равномерном количестве, причем в плазме и тканевом соке натриевых солей больше, чем в клетках; накопление в организме солей натрия происходит главным образом путем введения его с пищей в форме поваренной соли; удаление натриевых солей осуществляется почками и кишечником. По Цангемейстеру во время беременности количество поваренной соли в крови прибавляется с 0,605 (норма) до 0,65%.

Для калиевых солей источником эндогенного происхождения являются эритроциты; между содержанием калия в целой крови и количеством эритроцитов существует параллелизм; при анемиях калия мало, при полиглобулиях—много; чем энергичнее идет гемолиз, тем больше солей калия переходит в сыворотку крови (Кауфтейль, Киш) Из предыдущего нам известно, что во время беременности распад эритроцитов и эритропоэз значительно повышается, так что эндогенное образование и накопление калиевых солей увеличиваются особенно заметно к концу беременности. Биологическое значение солей калия в организме видно из того, что ионы калия усиливают действие щитовидной железы, повышают тонус гладкой мускулатуры матки, понижают содержание адреналина в крови и тонус миокарда. По данным Кнауса, в самом начале беременности наблюдается кратковременный период понижения тонуса матки, а затем со второй недели сократимость мышечных волокон матки постепенно повышается вплоть до родов. Исследование производилось на одном из рогов кроличьей матки при беременности в другом роге. Увеличение концентрации ионов калия в организме беременной с накоплением их в области матки представляет большой био-

логический интерес, так как быть может это накопление является одной из причин, вызывающих наступление родового акта.

По вопросу о кальциевом обмене во время беременности существует много работ, посвященных главным образом определению содержания кальция в крови. Большая часть авторов отмечает некоторое понижение количества кальция, заметное во второй половине беременности (Керрер, Лейхер, и др.). Бокельман и Бок, определяя общее содержание кальция и степень ионизации его, нашли, что в первую половину беременности кровь содержит в среднем 10,1 mg % СаО, причем из этого количества на ионизированный кальций приходится 55,4%; во второй половине беременности общее содержание кальция — 9,74 mg %, а ионизированного — 58,3%. При отдельном определении кальция в крови пупочной вены и артерии плода оказалось, что кровь пупочной вены содержит больше кальция, чем пупочной артерии, иными словами — кальций задерживается в организме плода.

Исследование общего баланса известкового обмена обнаруживает слабое выделение кальция мочей и калом, постепенно уменьшающееся с продолжением беременности, так что и это обстоятельство позволяет говорить о задержке кальция (Гоффштрем, Диббельт); даже при малом содержании кальция в пище беременного животного в помете обнаруживается нормальное содержание кальция, следовательно источником его накопления является организм самки.

Все исследования в отношении кальциевого обмена говорят за то, что в течение беременности происходит изменение количественной и качественной стороны этого процесса. Прежде всего в организме плода имеется накопление солей кальция, получаемых беременной из пищи, так как выделение кальция меньше в сравнении с вводимым количеством. На основании опытов с животными можно думать, что в теле

плода задерживается больше кальция, чем может дать пищевое накопление, и тогда часть кальциевых соединений плода следует относить за счет извести, поступающей путем рассасывания костной ткани матери; потеря костью известковых солей носит название халистереза, и при сильной форме этого процесса может образоваться размягчение костей (превращение костной ткани в остеондуную) так называемая остеомалация. Далее повышенная ионизация солей кальция находит объяснение в кислотическом направлении обмена в течение беременности; по формуле Рона,  $Ca = K \frac{H}{HCO_3}$ , ионизация  $Ca$  пропорциональна концентрации  $H$ -ионов и обратно пропорциональна концентрации анионов бикарбоната. Таким путем объясняется увеличение процента ионизированного кальция крови во второй половине беременности.

Картину кальциевого обмена во время беременности можно представить следующим образом: общее количество кальция, циркулирующего в организме беременной, увеличивается, при чем больший, чем в норме, процент его оказывается ионизированным и откладывается в теле плода: небольшая гипокальцемия, находящаяся во второй половине беременности, связана с повышенной задержкой солей кальция в формирующемся организме.

Морфологические изменения со стороны эпителиальных телец, с функцией которых связана регуляция кальциевого обмена, остаются пока в отношении беременности невыясненными. Имеются только указания на гиперплазию эпителиальных телец при остеомалации; при последней мы имеем резкую степень процесса вымывания извести из костной ткани, тогда как при нормальных условиях беременности халистерез также должен быть допущен в определенной степени; с этой точки зрения можно было бы ожидать гиперфункции эпителиальных телец во время беременности (см. ниже).

Обмен фосфорной кислоты идет в организме беременной параллельно кальциевому обмену; отмечается задержка пищевого фосфора вследствие пониженного выделения его с мочей (по Гоффштрему около 17% поступающего количества); в сыворотке крови беременных содержание неорганического фосфора почти не изменяется против нормы (2,8 — 4,5 мг %). В отношении других элементов, как-то: хлора, магния и серы установлена небольшая задержка их в организме беременных вследствие уменьшенного выделения мочей. Минеральный обмен между организмом матери и плода следует законам диффузии и заметной разницы в осмотической концентрации крови матери и плода не обнаружено. Подводя общий итог минеральному обмену во время беременности, мы должны сказать, что он характеризуется следующими признаками:

- 1) большей частью уменьшенным содержанием солей в крови; поэтому и понижение точки замерзания крови беременных равняется  $0,53^{\circ}$ , вместо нормальных  $0,56^{\circ}$ ;
- 2) задержкой солей в организме плода и в ткани матки;
- 3) уменьшением выделения их мочей.

#### 4. Липоидный обмен.

В этой главе мы будем говорить об изменениях общего обмена липоидов при беременности, не разделяя нейтрального жира от холестерина и лецитинов. При обычных условиях организма липоидные вещества, всасывающиеся в кровь, задерживаются, преимущественно в клетках ретикуло-эндотелиальной системы печени, лимфатических желез и легких и в меньшей степени в тех же клеточных элементах других органов. Гистиоцитов кожи и клетки коры надпочечников можно поставить особняком, так как откладывающиеся в них липоидные вещества не подвергаются быстрому сгоранию, а остаются в виде депо. К перечисленным здесь органам липоидного обмена во время беременности прибавляются желтое тело и плацента; кроме того происходит

значительная гипертрофия коры надпочечников, а в конце беременности начинается выработка липоидов в грудных железах. Таким образом при беременности территория липоидного обмена расширяется, не говоря о том, что и вся ретикуло-эндотелиальная система становится более об'емистой благодаря размножению клеточных элементов мезенхимы. На основании экспериментальных работ установлено, что между отдельными органами липоидного обмена существует синергетическая связь. Так, при удалении одного или обоих яичников в коре надпочечников наблюдается усиленное отложение липоидов; обратно, в желтых телах и интерстициальных клетках яичников отмечается обилие липоидов после удаления надпочечников (Сердюков).

Расширение клеточной территории, занятой липоидным обменом, объясняется тем, что во время беременности значительно увеличивается общий баланс липоидов в организме. Так, давно известно, что сыворотка крови беременных часто имеет мутный вид вследствие обильного содержания в ней жировых веществ.

Определение количества холестерина в крови беременных дало у многих авторов цифры, превышающие норму. Так, по Клинкерт у небеременных содержание холестерина в крови равняется в среднем 0,182, а при беременности — 0,269%. Органы плода богаты жиром, как например сердце, почки, печень (Ашоф). Непосредственный переход липоидов из крови матери в кровь плода в настоящее время отрицают, но несомненным следует считать возможность перехода продуктов расщепления жиров, например жирных кислот (Гофбауэр); из этих последних в организме плода происходит снова синтез липоидных веществ.

Источником повышенного содержания липоидных веществ в организме беременных не могут быть только липоиды, вводимые с пищей, так как в большинстве слу-

чаев количество их резко не изменяется; необходимо предполагать, что часть липоидов, а в особенности холестерина и лецитины имеют эндогенное происхождение. На основании исследований Гука и др. в настоящее время считают, что липоиды могут образоваться в организме за счет разложения белково-липоидных комплексов, входящих в структуру клеток и в особенности клеточных мембран. Эритроциты также обладают морфологически невидимой оболочкой белково-липоидного характера (Гутштейн и Вальбах), и мы думаем на основании собственных исследований, что увеличение количества липоидов в крови и тканях при беременности связано главным образом с усиленным распадом эритроцитов, имеющим место во время беременности.

По современному представлению характер липоидного обмена зависит главным образом от условий его регуляции, т. е. от способности организма сжигать липоиды или, наоборот, накапливать их. В этом отношении наблюдается разница между всеядными и травоядными животными; последние не обладают достаточной способностью регулировать холестериновый обмен, а потому у них можно легко вызвать отложения холестерина в ткани при введении его с пищей. У всеядных животных отложение холестерина происходит более интенсивно при изменении обмена веществ в сторону ацидоза с накоплением в тканях углекислоты (Гук). При беременности мы имеем условия, благоприятные для задержки липоидов в тканях (ацидоз) вследствие замедления окислительных процессов. Итак, липоидный обмен во время беременности характеризуется гиперхолестеринемией и гиперлипидемией в вообще на почве: 1) усиленного образования липоидов эндогенного порядка и 2) замедленного сгорания.

Некоторые авторы, исследовавшие выделение холестерина с желчью во время беременности, находили уменьшение его содержания и этим объясняли отмеченную уже гиперхолестеринемию беременных.

## 5. Углеводный обмен.

Имеющиеся в этом отношении морфологические данные обнаруживают, что во время беременности происходит обильное отложение гликогена в печени, в материнской части плаценты, в децидуальной ткани и в эмбрионе, в последнем гликоген находят как в эпителиальных клетках, так и в соединительной ткани. Переход сахара из крови матери к плоду может происходить либо непосредственно путем диффузии, либо плацента играет при этом роль регулирующего органа. Значительный подвоз сахара к плаценте вызывает в ней гликогенообразовательную функцию, обратно — при уменьшении сахара в крови матери гликоген плаценты подвергается диастазированию. В клетках плаценты доказано присутствие гликолитического фермента. Увеличение запасов гликогена может идти за счет повышенного введения углеводов или вследствие понижения сгорания сахара при достаточной гликогенообразовательной функции органов. опыты Манерта, определявшего выделение углекислоты у беременных и небеременных после дачи им 150 г сахара, показали, что у беременных при этих условиях выделение углекислоты понижено.

Особенно много работ появилось по вопросам о содержании сахара в крови беременных и о глюкозурии во время беременности. Эти работы установили, что повышения количества сахара в крови беременных не наблюдается, что же касается глюкозурии, то она зависит от изменения почечного порога для сахара; у беременных сахар начинает появляться в моче при таком содержании его в крови, которое не вызывает глюкозурии у небеременных. Изменение почечного порога во время беременности ставят в зависимость от гипердреналинемии, характерной для беременности (см. ниже). На основании приведенных особенностей углеводного обмена во время

беременности предложены реакции для ранней диагностики беременности. Так, Франк и Нотман давали натошак 100 г декстрозы; у беременных появляется при этом сахар в моче. Каминтцер и Иозеф делают впрыскивание 2 мг флоридзина под кожу; у небеременных глюкозурия отсутствует, а у беременных даже в ранние сроки появляется сахар в моче.

Можно ли глюкозурию беременных считать выражением пониженной ассимиляции углеводов, как это делают некоторые авторы? Мы думаем, что для характеристики углеводного обмена при беременности больше значения имеет отложение запасов гликогена в органах, которое говорит, наоборот, за повышенную ассимиляцию углеводов, за их накопление. Увеличение проходимости почек для сахара не может играть большой роли в общем балансе углеводного обмена, так как при обычных условиях питания (без специальной нагрузки углеводами) глюкозурия при нормальной беременности не наблюдается. Таким образом в отношении углеводного обмена при беременности сохраняется тот же принцип — повышения ассимиляции, и накопления при замедленном сгорании.

## 6. Белковый обмен.

Большое количество исследований, посвященных балансу белкового обмена при беременности, позволило прийти к выводу, что во второй половине нормальной беременности происходит постепенное накопление белковых продуктов в организме женщины. Общая сумма задержанных белковых веществ, выраженная в цифрах азота, оказалась в опытах большинства авторов превышающей содержание азота в теле плода; таким образом, несмотря на значительную потребность в белках растущего плода, часть их остается в организме матери, покрывая расход на увеличение матки, грудных желез и других тканей. Ассимиляторная фаза белкового обмена при беременности повы-



шается, что же касается диссимиляции и выведения продуктов белкового распада из организма, то характер этих процессов изменяется. При нормальных условиях белковые вещества, всосавшиеся в кровь в форме аминокислот, подвергается окислению, дезамидированию и дальнейшему синтезу в мочевины; в моче 84 — 90% общего азота падает на мочевины, около 3% — на аммиак, до 1% — на мочевую кислоту, 3,6% — на креатинин и 4—5% — на остальные формы, главным образом на аминокислоты (Гаммарстен, Фолин). Эти цифры подлежат колебаниям в зависимости от ряда условий, из которых важное место занимает состояние кислотно-щелочного равновесия крови и тканей. При ацидотическом направлении обмена уменьшается энергия окисления и синтеза; значительная часть аминокислот не превращается в мочевины, а остается в виде аммония, который нейтрализует кислые продукты обмена и выделяется с мочей в форме солей (с угольной, фосфорной, ацетоуксусной, оксимасляной и другими кислотами). При беременности, которая, как правило, сопровождается легкой степенью компенсированного ацидоза, следовало бы ожидать увеличенного выделения аммиака с мочей. Это подтверждается исследованиями части авторов, дающих для аммиака мочи при нормальной беременности цифры в 4,81 — 6,18% (Ландсберг).

В отношении мочевой кислоты, креатинина и азота аминокислот не имеется однородных результатов, и многие авторы считают, что при нормальной беременности содержание этих веществ в моче существенно не изменяется.

Вопрос о межпочечном белковом обмене в настоящее время вступил в новую фазу изучения, так как работами русских авторов (Лингварева, Збарского и его сотрудников) были даны прямые доказательства того, что аминокислоты обладают свойством адсорбироваться на эритроцитах. Последние являются таким образом переносчиками аминокислот, и естественно ожидать, что между интенсивностью

белкового обмена и циклом изменений, которым подвергаются эритроциты, существует прямая зависимость. Можно думать, что усиленный распад эритроцитов, повышенное образование пигментов в тканях при беременности и параллельно этому усиленная регенерация красных кровяных телец создают условия для задержки части белкового материала пищи в организме беременной. Из приведенных данных мы видим, как велико значение красной крови для нормального хода обмена веществ: эритроциты являются адсорбентами для газов и продуктов белкового распада, они же служат источником образующихся в организме липоидов (эндогенных) и пигментов. Поэтому мы придаем большое значение нормальному содержанию эритроцитов при беременности, как одному из факторов, обуславливающих физиологическое течение этого процесса.

Переход продуктов белкового обмена из крови матери в кровь плода представлялся недостаточно ясным для наиболее важных продуктов, именно для аминокислот. Исследования Морзе показали, что количество аминокислот в крови плода выше, чем в крови матери; поэтому переход их из крови матери невозможно согласовать с законами диффузии; однако гипотеза Збарского устраняет указанное противоречие, так как она выдвигает процесс адсорбции аминокислот на эритроцитах и переноса их в плаценту, где начинаются процессы синтеза белковых веществ; кроме того морфологические наблюдения Спэ установили присутствие красных кровяных телец матери в эпителии хориона; на этом основании можно думать о непосредственном проникновении эритроцитов матери с адсорбированными аминокислотами в клетки плацентарных ворс. Кроме того, как показал Ж. Леб, синтез белковой молекулы возможен в присутствии сахара и солей аммония; сахар расщепляется ферментами на органические кислоты, а последние, присоединяя амидную группу (из  $NH_2$ ) синтезируются в аминокислоты и далее в белки.

## 7. Общая характеристика обмена при беременности и изменения со стороны плазмы крови.

Суммируя все изложенное в предыдущих главах, мы приходим к следующим заключениям. Развитие эмбриона пред'являет к организму женщины повышенное требование в смысле обмена веществ; при этом ассимиляция вводимых пищевых продуктов не может полностью возместить то, что необходимо для энергетического обмена самой матери и для построения тела плода; стало быть, организм женщины является не только накапливающим и откладывающим элементы, идущие на развитие плода, но и сам делается источником веществ, из которых синтезируется новый организм. Мы уже говорили о том, что соли калия и кальция, диффундирующие в кровь плода, по всей вероятности имеют эндогенное происхождение: калий—из распадающихся эритроцитов, кальций—из костной ткани матери; липоиды, доставляемые материнскою кровью, также образуются в организме беременной из мембран распадающихся клеток, преимущественно — эритроцитов. Углеводы постепенно накаплиются в организме матери за счет понижения горения сахара в форме гликогена, образуя депо, постоянно пополняемое новыми отложениями. Наконец о белковых веществах можно было бы сказать, что они попадают в организм беременной с пищей и даже увеличивают общую массу белковых веществ женщины (матка, груди); однако, если мы примем во внимание тот факт, что в течение беременности периодически разрушается значительно большее количество эритроцитов женщины, чем в норме, что аминокислоты крови адсорбируются на эритроцитах и таким путем переносятся плоду, то мы увидим, что расход собственных белков беременной также значительно повышен. По данным ряда авторов (Моравич, Шиллинг) при обычных условиях эритроциты человека сменяются пол-

ностью в течение одного месяца; на основании темпа обмена во время беременности можно думать, что этот срок значительно сокращается. Первая особенность обмена веществ во время беременности состоит, как мы видим, в том, что организм женщины расходует значительное количества материала собственных тканей, отдавая его растущему плоду. Второе, чем можно характеризовать обмен при беременности, это—пониженная окислительная способность клеток. Результаты этого могут проявляться не только ростом плода, но и увеличением массы тела беременной женщины. Третья особенность вытекает из предыдущей и заключается в том, что в крови и тканях беременной женщины накапливается обильное количество продуктов горения, resp. диссимиляции, образующихся за счет катаболических процессов в тканях матери и диффундирующих из крови плода; первое место в ряде этих веществ занимает углекислота, а затем промежуточные продукты обмена (см. таблицу).

Из этой общей характеристики обмена веществ во время беременности мы видим, что в организме женщины происходят резкие изменения и мы вправе ожидать отражения этих изменений на составе жидких сред и клеток организма. По отношению к кровяной плазме установлено изменение в отношении альбумина к глобулину и фибриногену; правда, не вызывает споров только увеличение количества фибриногена, но во всяком случае можно говорить о понижении степени дисперсности коллоидов плазмы при беременности. Выше нами было указано, что в крови беременных увеличивается количество холестерина; практически изменения со стороны крови дали возможность применять, как метод диагностики беременности, ускорение оседания эритроцитов<sup>1</sup>. Одни авторы (Гебер) объясняют

<sup>1</sup> См. таблицу на стр. 108.

это явление тем, что при беременности нарушается взаимоотношение белковых веществ в сторону увеличения количества глобулина и фибриногена, другие (Кюртен, Гиорги) ускоренное оседание эритроцитов ставят в связь с повышенным содержанием холестерина в крови беременных.

В связи с поступлением в кровь кислых продуктов диссимилиации в течение беременности, главным образом к концу ее, происходит понижение щелочного резерва крови. Последний составляют бикарбонаты и двуметалльные фосфаты, которые могут связывать  $H$ -ионы. Прибавление кислоты к крови тотчас же дает реакцию с бикарбонатом ( $BHCO_3$ )<sup>1</sup>, образуется нейтральная соль и углекислота в количестве эквивалентном прибавленной кислоте. Двуметалльные фосфаты ( $Na_2 HPO_4$ ) также образуют средние соли при наличии свободной кислоты. Водородный показатель крови находится в зависимости главным образом от количественных отношений углекислоты и бикарбоната:

$$H = K \frac{CO_2}{Ba HCO_3}$$

где  $K$  — число постоянное.

Чем больше в крови содержится бикарбоната, тем меньше концентрация  $H$ -ионов; на основании этого по числу резервной щелочности судят о степени компенсированного ацидоза крови.

Бокельман и Ротер применяли метод Рогонии, титруя плазму крови после осаждения белков алкоголем, при помощи  $\frac{n}{100}$  раствора соляной кислоты. Чем больше при этом уходило кислоты, тем выше следовало считать щелочной резерв. Указанные авторы нашли при нормальной беременности понижение щелочного резерва на 6,25% в среднем. Норма щелочного резерва, определенного по ме-

<sup>1</sup>  $B$  — общее обозначение для катионов, напр.  $Na$ ,  $K$  и др.

методу Ван-Слайка, считается в 45—60%; при беременности же это число опускается до 30—40%. Таким образом в организме беременной буферные вещества крови связывают поступающие в избытке Н-ионы и благодаря этому происходит понижение щелочного резерва, более заметное во второй половине беременности.

---

акusher-lib.ru

---

## Е. РЕГУЛИРУЮЩИЙ ОБМЕН ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ.

### 1. Общие замечания.

Выше мы говорили, что весьма интересным является изучение вопроса о том, как справляется организм женщины с повышением интенсивности обмена во всех его фазах, как происходит нейтрализация промежуточных продуктов обмена, выведение их из организма, как протекают ферментативные процессы в клетках и чем вызываются морфологические изменения отдельных органов. Весь последующий материал мы объединяем в главу о регулирующем обмене, ибо считаем, что изменение работы, а вместе с этим и строение органа зависят от тех новых условий потребительного обмена, которым мы посвятили предыдущие главы. Здесь мы твердо стоим на основе каузального мышления, и нашей задачей является установка ближайших причин, влияющих на органы и системы в том направлении, которое характерно для состояния беременности. Рассматривая значение каждой системы в регулирующем обмене, мы будем одновременно изучать изменения всех функций данной системы в течение нормальной беременности.

### 2. Пищеварительные органы.

Морфологических изменений со стороны желудка и кишек при беременности не обнаруживается; происходит лишь естественное смещение этих органов кверху и кзади

благодаря росту матки. В отношении функции пищеварительных органов необходимо прежде всего остановиться на двояком значении секреции слюны, желудочного и кишечного соков. С одной стороны, мы знаем, что эти секреты производят расщепление сложных пищевых веществ, превращая белки, жиры и углеводы в формы, способные всасываться через кишечную стенку. С другой стороны, периодическое выделение кислого желудочного сока и щелочного поджелудочного изменяет кислотно-щелочное равновесие и состав ионов в жидких средах организма; частичное обратное всасывание выделенных секретов не устраняет временного смещения изоионии. Из отдельных пищеварительных секретов слюна имеет мало значения, так как ее реакция близка к нейтральной ( $pH = 6,9$ ), хотя за сутки человек при нормальных условиях выделяет 1—1,5 л слюны; при изменении реакции слюны в более кислую или щелочную сторону ее выделение также может играть некоторую роль в равновесии кислота-щелочь. Кислотность желудочного сока колеблется в пределах 0,9—1,6  $pH$ ; выделение сока наступает периодически под влиянием раздражения, причем количество его весьма неравномерно; натощак в норме желудок должен содержать не более 10 куб. см. сока, после принятия пищи обычно выделяется 30—50 куб. см. При каждом выделении кислого желудочного сока в организме происходит уменьшение ионов водорода, т. е. временная алкалотическая установка. Особенно рельефно регулирующая роль выделения желудочного сока выступает при избыточной кислотности, когда организм теряет значительное количество кислых валентностей и ионов хлора.

Кишечный сок является щелочным секретом ( $pH = 8,3$ ), и его выделение влияет на кислотно-щелочное равновесие в обратную сторону, т. е. ведет к уменьшению ионов  $OH$ , к временному уклону в сторону ацидоза. В среднем за сутки выделяется 500—800 куб. см. кишечного сока, так



что это несомненно оказывает влияние в смысле периодического уменьшения щелочного резерва. После принятия пищи во время желудочного пищеварения мы имеем изменение кислотно-щелочного равновесия в сторону алкалоза, а с переходом пищевой кашицы в кишечник и с выделением кишечного сока это состояние сменяется некоторой степенью ацидоза. В деятельности пищеварительных органов мы видим пример того, что одна и та же функция имеет для организма и специальное значение и общее, в смысле участия в регулирующем обмене.

Отправления желудка и кишечника при нормальной беременности мало подвергались изучению; известна главным образом патология пищеварения, куда относятся вкусовые прихоти, тошнота и рвота в начале беременности. Однако эти симптомы в большинстве случаев могут быть связаны не с функцией желудка, а с состоянием нервной и сосудистой системы. Теоретически следовало бы ждать во время нормальной беременности увеличения количества желудочного сока и его кислотности, так как организм в этот период содержит избыток кислых продуктов ( $H$ -ионов); наоборот, недостаток щелочных солей в крови может отразиться на количестве кишечного сока в смысле меньшей продукции его организмом. Таким образом, если мы находим повышение кислотности желудочного сока при нормальном общем состоянии беременной женщины, то это надо расценивать, как проявление слизистой желудка усиленной регулирующей деятельности; в тех случаях, когда избыточная кислотность встречается в связи с общим тяжелым течением беременности (отеки, изменение печени, почек), то она дает право говорить о резком нарушении кислотно-щелочного равновесия в сторону ацидоза.

Литературные данные в отношении секреции желудка страдают противоречиями. По Кереру, секреция в начале беременности понижается (свободная  $HCl = 22,62$ , общая кислотность —  $53,9$ ); между 7—10 мес. беременности сво-

бодная  $HCl$  — 23,9, общая кислотность — 60,5. Бороденко, наоборот, нашел при беременности понижение секреции желудка, кислотности и переваривающей силы желудочного сока.

На основании экспериментов с собаками Бадилькес приходит к выводу в том смысле, что во время беременности и лактации количество выделяемой  $HCl$  увеличивается, а переваривающая сила сока не изменяется.

### 3. Система соединительной ткани.

Производные соединительные ткани, т. е. клеточные элементы, известные под общим названием клеток ретикуло-эндотелиальной системы или мезенхимных клеток, и межуточные вещества—волоknистые и гомогенные—представляют в настоящее время согласно воззрениям ряда авторов (Гук, Богомолец) одну систему, которая имеет громадное значение в процессах питания и обмена. Морфологические основания к тому, чтобы соединять все элементы соединительной ткани в одну систему, дают новейшие исследования (Мёллендорф, Орсос), обнаруживающие синцитиальный характер соединительной ткани. Волокна рыхлой соединительной ткани являются отростками клеток—фиброцитов, и при различных условиях можно наблюдать переход фиброцитов с их отростками в круглые клетки, и обратно—эти последние могут снова давать волоknистые структуры. С физиологической стороны клетки соединительной ткани отличаются весьма энергичным участием в межуточном обмене веществ. Находясь в непосредственной близости с током крови (эндотелий капилляров, синусов, адвентициальные клетки), они первые вылавливают из крови различные вещества, расщепляют и окисляют их при помощи своих ферментов. Межуточная соединительная ткань играет регулирующую роль в обмене веществ, так как в ней могут задерживаться промежуточные продукты обмена, подвергаться расщеплению или нейтрализации.

К клеткам ретикуло-эндотелиальной системы в настоящее время относятся следующие клеточные комплексы: ретикулярные клетки костного мозга, лимфатических узлов, селезенки и зубной железы, эндотелий капилляров и синусов селезенки и лимфатических узлов, гистиоциты, содержащихся в строме каждого органа, в стенках сосудов, в коже и слизистых оболочках. Роль этих клеточных элементов в потребительном обмене выражается захватыванием жировых капель из крови и лимфы, фагоцитозом эритроцитов с адсорбированными аминокислотами (Николаев) и последующим ферментативным воздействием на захваченные вещества; липоиды при этом расщепляются и сгорают до углекислоты и воды, а эритроциты разлагаются с образованием пигментов. Таким образом липоидный и, согласно нашей гипотезе, белковый обмен осуществляется в значительной степени в клетках соединительной ткани.

Регулирующая роль ретикуло-эндотелиальных клеток проявляется в процессе их обменной функции: так, фагоцитируя попадающие в кровь вещества, переваривая их и размножаясь, эта система выполняет роль буфера для паренхиматозных органов. Если у человека клетки соединительной ткани обладают слабой способностью к размножению — гипоплазия мезенхимы, то такой барьер не может быть достаточным при содержании значительного количества токсических веществ в токе крови; в этом случае можно ожидать резкого действия токсинов на паренхиматозные органы. Точно так же слабая ферментативная способность ретикуло-эндотелиальных клеток, неустойчивость их, недостаточность регенерации, — уменьшают ценность барьера.

Наилучшее проявление мезенхимными клетками барьерной функции можно себе представить как обильную адсорбцию ими токсических веществ, полное расщепление их до стадии низкомолекулярных продуктов и достаточную регенерацию пострадавших клеток.

Устойчивость мезенхимного барьера определяется не только врожденными особенностями (мезенхимные типы конституции, по Богомольцу), но также возрастом и внешними условиями. Так, у молодых животных барьер менее устойчив (Герхард), при состоянии искусственного ацидоза стойкость барьера также понижается.

Волокнистая соединительная ткань по регулирующему значению занимает также видное место; основной причиной большинства отеков является ацидоз, т. е. скопление кислых продуктов в соединительной ткани, благодаря чему увеличивается набухательное давление коллоида ткани; здесь имеют значение не только ионы водорода, но и анионы органических кислот. Поэтому на образование отеков в условиях патологического обмена следует смотреть как на выведение кислых веществ в соединительную ткань; с этой точки зрения она также выполняет роль буфера по отношению к паренхиматозным органам.

Уже а priori можно думать, что при беременности с повышением обмена, с накоплением продуктов диссимиляции соединительная ткань должна обнаружить морфологические и функциональные изменения. По отношению к клеточным элементам соединительной ткани существует ряд исследований, обнаруживающих эти изменения. Мы уже говорили выше, что в течение беременности происходит расширение территории мезенхимных клеток—увеличивается селезенка, в части трубчатых костей жировой костный мозг превращается в кровотворный, количество гистиоцитарных элементов стромы органов, сосудистых стенок, слизистых оболочек увеличивается. Микроскопическое исследование ретикуло-эндотелиальных клеток у беременных животных дает картину преобладания крупных клеток с прозрачной, богатой водой протоплазмой, с сочными ядрами. Наибольший интерес представляют те изменения, которые испытывает ретикуло-эндотелиальная система при беременности в функциональном отношении; здесь возни-

кают вопросы о том, как протекает адсорбция ретикуло-эндотелиальными клетками тех веществ, которые попадают в кровь, как изменяется ферментативно-окислительная способность клеток. Методы изучения поставленных вопросов могут быть различными; так, одни авторы применяли способы так называемого блокирования ретикуло-эндотелиальной системы с последующим определением количества краски, задержанной клетками; другие определяли содержание уробилина в крови, полагая, что уробилинемия связана с изменением функции ретикуло-эндотелиальной системы. В нашей лаборатории доктором А. Л. Капланом были произведены исследования по методу Видаля (лейкопенический криз после принятых per os 200,0 молока). В настоящее время доктор Р. П. Миляшкевич изучает кровь беременных по предложенной нами «функциональной» формуле, которая позволяет судить о функциональном состоянии ретикуло-эндотелиальной системы. Результаты, полученные отдельными авторами, не вполне совпадают между собой отчасти вследствие неодинакового понимания биологии ретикуло-эндотелиального аппарата.

Бенда, пользуясь конгоротовым методом, нашел, что при беременности введенная в вену краска (12 куб. см 1% водного раствора) задерживается менее энергично ретикуло-эндотелиальными клетками, так что через один час после инъекции в крови остается краски больше, чем в нормальных условиях; указанный автор говорит о понижении функции ретикуло-эндотелиальной системы, особенно во вторую половину беременности; это обстоятельство подтверждается по его мнению и тем, что в тот же самый период беременности в крови женщины можно обнаружить повышение содержания уробилина. Однако Лундвалль, учитывая содержание конгорота в крови через 4 минуты после его введения, отмечает две фазы реакции ретикуло-эндотелиальных клеток с краской у беременных: через 4 минуты после введения краски количество ее в крови

меньше, чем у небеременных; наоборот, в продолжении последующих 56 минут содержание краски в крови падает весьма медленно. Можно думать на основании этих опытов, что ретикуло-эндотелиальные клетки становятся во время беременности более активными в смысле адсорбции, но медленнее проявляют ферментативные свойства и медленнее элиминируют захваченные вещества. Исследования д-ра А. Л. Каплана показали, что у 70% беременных проявляется алиментарная лейкопения (от 200,0 молока), которая по нашему мнению объясняется медленной резорбцией ретикуло-эндотелиальными клетками продуктов белкового распада, обрѣзующихся при переваривании молока. Наконец формула белой крови, характерная для нормальной беременности, а именно общий нерезкий лейкоцитоз, относительное повышение содержания нейтрофилов, небольшое отклонение влево (Арнет, Гофф)—дает право говорить о понижении ферментативных процессов в мезенхиме.

Мы никоим образом не можем согласиться с Бенда, который в выводах своей работы указывает на поражение ретикуло-эндотелиальной системы во вторую половину беременности. Наоборот, клинические и экспериментальные данные подтверждают факт повышенной деятельности ретикуло-эндотелиальной системы в течение беременности: недостаточно быстрая адсорбция и элиминация коллоидной краски объясняются постоянно существующей загрузкой ретикуло-эндотелиальных клеток продуктами межуточного обмена, возникающими в избытке при беременности; тканевой ацидоз, задержка воды в клетках служат причиной ослабления ферментативно-окислительных процессов. Постоянно повышенная функция ретикуло-эндотелиальной системы вызывает обильное размножение клеток, быструю регенерацию их и тем самым общее увеличение клеточных комплексов. Благодаря энергично протекающему белковому обмену происходят усиленная эритрофагия и внутриклеточный распад гемоглобина; с этим свя-

зано обилие пигментов и, по нашему мнению, этим же объясняется повышенное содержание уробилина в крови беременных. Таким образом клетки соединительной ткани обнаруживают во время беременности усиленную работу в области межклеточного обмена, и вся система гипертрофированной мезенхимной ткани является мощным буфером, в котором происходит задержка большей части продуктов обмена, их внутриклеточное переваривание и выделение. Чем совершеннее протекает эта работа, тем меньшей опасности подвергаются паренхиматозные элементы, нагрузка которых зависит от стойкости буферных систем, расположенных между кровью и паренхиматозными клетками, т. е. от состояния клеток ретикуло-эндотелиальной системы.

Межуточная соединительная ткань изменяется при беременности главным образом в сторону задержки воды; это создает некоторую набухлость подкожной клетчатки у беременных, не доходящую однако до образования отеков, если нет налицо патологического момента. Мы смотрим на рыхлую соединительную ткань с точки зрения Мёллендорфа, как на клеточно-волоконистую неделимую структуру, и особенности волоконистой ткани при беременности ставим в связь с функциональными изменениями мезенхимных клеток. Так например, если углеводы сгорают в клетках ретикуло-эндотелиальной системы до углекислоты, то последняя через лимфатические пути удаляется в венозную систему; если же окисления полностью не происходит, то промежуточные продукты остаются в соединительной ткани, где частью нейтрализуются, частью же выводятся в кровь. При нормальной беременности может наступить такой момент, когда в ткани накапливается значительное количество промежуточных продуктов обмена, нерасщепленных клеточными ферментами, и тогда межклеточное вещество соединительной ткани оказывается резервуаром, в котором задерживаются промежуточные продукты; увеличение при

этом концентрации *H*-ионов в ткани ведет к диффузии в нее воды и появлению отечности.

#### 4. Печень.

Печень принадлежит к тем органам, которым издавна приписывали большое значение в регулирующих реакциях организма. Мы умышленно рассматриваем изменения печени при беременности рядом с главой о пищеварительных органах и о системе межуточного обмена, так как печень представляет собой сложный орган, в котором необходимо отметить наличие крупного комплекса ретикуло-эндотелиальных клеток; это—купферовские клетки и гистоцитарные элементы сосудистых стенок и глиссоновой капсулы. Сами печеночные клетки обладают разносторонней ферментативной способностью, так что в этом отношении они близко стоят к мезенхимным элементам. Наиболее важной функцией печени является образование и выделение желчи, затем синтез гликогена, парных серных кислот из продуктов гниения, возникающих в кишечнике, омыление и окисление липоидов, дезамидирование аминокислот, синтез аммиачных соединений в мочевины, задержка воды. Печеночные клетки принимают участие во всех видах потребительного обмена (межуточной стадии) и одновременно с этим оказывают громадное влияние на регуляцию обмена в организме.

Анатомические изменения печени при нормальной беременности заключаются в некотором увеличении органа, в большем против нормы содержании липоидов в печеночных клетках; по Гофбауэру, исследовавшему печень у здоровых беременных внезапно умерших, можно обнаружить кроме того застой желчи и расширение центральных вен. Исследования функционального состояния печени при беременности, производившиеся с помощью различных методов, не дали доказательств в пользу поражения печени при нормальной беременности; к тому же необходимо заметить, что те диагностические приемы, которыми стремились создать представление о работе печени, в настоящее время



рассматриваются как функциональные пробы для ретикуло-эндотелиальной системы; речь идет о пробе с определением задержки в крови тетрахлорфенолфталеина, предложенной Розенталем, и об определении уробилина в крови (см. предыдущую главу).

Изучение работы печени во время беременности в связи с новыми условиями обмена указывает на повышение всех функций печеночной ткани и на напряжение ее регулирующего механизма. Образование желчи в настоящее время относят к функции ретикуло-эндотелиальной системы, клетки которой захватывают и разрушают эритроциты с превращением гемоглобина в билирубин; такой же процесс может происходить и в печеночных клетках, где мы нередко наблюдаем эритрофагоцитоз и образование пигментов. Другие составные части желчи, как холестерин и желчные кислоты, образуются также при участии печени; холестерин, попадающий в кишечный канал с пищей, соединяется в стенке кишечника с жирными кислотами, давая холестериновые эфиры; последние так же, как и свободный холестерин, циркулируют в крови и тканевом соке в смеси с другими липоидами—нейтральным жиром и фосфатидами. В нормальных условиях кровь содержит 0,1—0,2% холестерина, тогда как при беременности количество его доходит до 0,3%. Выделяется холестерин из организма главным образом желчью, а согласно последним исследованиям может подвергаться окислению в легких (Лейтес). Увеличенное содержание холестерина в крови при беременности ведет к усиленной работе печени, в клетках которой происходит его накопление и последующее выделение в желчь. Образование желчных кислот имеет связь с белковым обменом, так как содержащиеся в человеческой желчи гликохолевая и таурохолевая кислоты при гидролизе распадаются на холалевые кислоты, гликоколл и таурин. Последние являются моноаминокислотами, т. е. продуктами распада белковых веществ.

Далее в печени происходит соединение фенолов, индола и скатола, образующихся в кишечнике при гниении белков, с серной и глюкуроновой кислотами; таким путем возникают эфирно-серные кислоты (индол и скатол предварительно окисляются в индоксил и скатоксил); часть этих кислот также выделяется желчью. Из всего сказанного видно, что образование желчи может оказывать регулирующее влияние на состояние изоионии в организме, тем более что содержащиеся в желчи вещества удаляются из организма. Регуляция может осуществляться прежде всего благодаря выделению желчи различного состава: при одних условиях желчь оказывается богатой пигментом, при других содержит избыток желчных кислот и т. п. Большое значение для равновесия в содержании *Н* и *ОН* ионов имеет удаление с желчью части аминокислот, приносимых кровью (гликоколл) или образующихся в самой печени (таурин), в то время как другая часть аминокислот подвергается в печени дезамидированию, т. е. отщеплению аммиака, а оставшиеся безазотистые вещества подвергаются окислению или идут для синтеза углеводов или же выделяются мочей. Секционный материал дает доказательства в пользу того, что состав желчи находится в зависимости от функции печени: так, при резкой степени жировой инфильтрации печени мы находим бледную желчь, богатую липоидами и бедную пигментами; при гемосидерозе печени желчь содержит большое количество билирубина. Тот материал, который приносится в печень с кровью воротной вены, подвергается в ее клетках различной химической обработке, а результаты будут определяться, с одной стороны, количеством и качеством приносимого материала, а с другой стороны, функциональным состоянием печени. Во время нормальной беременности работа печени увеличивается благодаря общему повышению обмена веществ в организме, а кроме того в силу местных изменений кровообращения, а именно благодаря замедлению тока крови в си-

стеме воротной вены. Функциональная нагрузка печени при беременности имеет место не только в отношении образования и отделения желчи, но также и в отношении синтеза гликогена и мочевины. Интересны исследования Барбера, который показал, что повышение отделения желчи идет параллельно увеличению количества образующейся мочевины. Можно предполагать, что источником образования желчи и мочевины является один и тот же материал, доставляемый печени (белково-липоидные комплексы). Итак, все известное нам в отношении функции печени при беременности говорит в пользу того, что потребительный и регулирующий обмены, протекающие в печени, являются повышенными по сравнению с нормальными условиями. Отсюда становится понятной легкая ранимость печени при беременности, так как с современной точки зрения перерождения паренхиматозных органов (белковое, вакуальное) рассматриваются как нарушения физико-химического состояния клеток в процессе их обмена.

## 5. Почки.

Почки принимают деятельное участие в регулирующем обмене, выводя из организма то излишек ионов водорода в форме кислых фосфатов, то избыток гидроксильных ионов в виде щелочных двуметальных фосфатов; кроме того для оценки состояния кислотно-щелочного равновесия большое значение имеет выделение мочей аммиака, так как при ацидозе уменьшается синтез мочевины, а остающийся свободным аммиак соединяется с избыточно образующимися кислотами. Аммиачный коэффициент по Гассельбалху,  $\frac{NH_3}{N} \times 100$ , в норме равный 2—6, при нормальной беременности может повышаться до 8.

Частое поражение почек во время беременности объясняется тем, что почечная ткань несет в этот период вре-

мени повышенную функцию аналогично печени. Морфологически у беременных животных вне каких-либо патологических процессов мы находим некоторую гиперплазию эндотелия мальпигиевых клубочков, набухание и липоидную инфильтрацию эпителия извитых канальцев. Количество мочи при нормальной беременности увеличено (до 1 700—1 800 г), удельный вес несколько понижен, реакция большей частью ясно кислая, содержатся следы белка и отдельные гиалиновые цилиндры.

Для того, чтобы объяснить изменения почек при беременности, необходимо остановиться на современных теориях мочеобразования. Среди физиологов в настоящее время имеются сторонники, как фильтрационной теории Лудвига, так и секреторной Гейденгайна. Клиницисты придерживаются главным образом секреторной теории, полагая, что твердые вещества мочи выделяются главным отделом извитых канальцев. В 1917 году появилась работа английского исследователя Кёшни, выдвинувшего в несколько измененном виде фильтрационную теорию Лудвига. Согласно взглядам Кёшни и морфологическим данным, полученным Суцуки и Митакура, работавшим в институте Ашофа, функция почек рассматривается как фильтрационнорезорбтивный процесс. С этой точки зрения через мальпигиевы клубочки фильтруются все составные части мочи, а в эпителии канальцев происходит обратная резорбция некоторых веществ, преимущественно солей, концентрация которых в крови является относительно постоянной (напр. Na Cl). Митакура вводил в вену животным раствор литиевого кармина и в первые часы наблюдал выделение краски с мочей, при чем концентрация ее была в 10 раз и более высока, чем в крови; одновременно можно было видеть отложение кармина в эпителии извитых канальцев, при чем оно началось через 15 минут после инъекции, в дальнейшие часы увеличивалось и шло в направлении от свободного полюса эпителиальной клетки к ее базальной части. Таким обра-

зом можно было говорить о зернистом отложении кармина, проникающего в форме разведенного раствора из просвета канальцев в эпителиальные клетки. Другие опыты Митамура заключались в том, что он вызывал повреждение клубочковой части почек при помощи змеиного яда, а канальцевой—хромом или сулемой. В первом случае после повреждения клубочков введенный в кровь кармин не выделялся с мочей и не обнаруживался в эпителии канальцев,—иными словами, раствор краски почками не фильтровался; при повреждении канальцев, наоборот, краска выделялась в достаточном количестве, но не резорбировалась поврежденными эпителиальными клетками. На основании ряда работ в этом направлении Ашоф высказывается за фильтрационно-резорбционную теорию почечной функции, при чем мальпигиевы клубочки являются фильтрационной системой, извитые канальцы—резорбтивной, а петли Генле играют роль системы, регулирующей давление во всем почечном механизме.

Способность почек выделять в одних случаях преимущественно кислые продукты, а в других—щелочные, зависит, как показали исследования Рена и Митамура, от преобладания функции клубочковой или канальцевой части. Через клубочки фильтруются щелочные продукты, а эпителий извитых канальцев выделяет кислые вещества; поэтому понижение работы клубочков вызовет преобладание в моче кислых валентностей, выделяемых канальцевым эпителием, обратное наблюдается при понижении работы канальцев.

Регулирующая работа почек начинается фильтрацией через стенки капилляров мальпигиевых клубочков веществ, находящихся в крови; при этом большое значение в смысле состава фильтрата будут иметь проходимость эндотелия клубочков и свойства самой крови, т. е. ее молекулярная концентрация, состав ионов и т. д. Выше мы уже видели, что через мальпигиевы клубочки могут фильтроваться коллоидные вещества, как напр. растворы красок; опыты с

впрыскиванием животным в вену раствора куриного белка показали, что последний также проходит через клубочки. При нормальной функции почек часть веществ, прошедших через клубочки в извитые канальцы, резорбируется обратно почечным эпителием, подвергается там ферментативной обработке и в измененном виде снова выделяется в просвет канальцев. Ниже в петлях Генле и собирательных трубочках происходит всасывание воды, и таким образом моча получает свойственную ей концентрацию.

При нормальной беременности мы имеем значительные изменения в составе крови: во-первых, повышается концентрация некоторых веществ, как напр. холестерина, аминокислот, билирубина, понижается содержание минеральных составных частей и щелочного резерва и наконец изменяется отношение отдельных белковых фракций. Поэтому естественно ожидать, что работа почек при нормальной беременности будет протекать иначе, чем в обычных условиях, тем более что функциональное состояние клеточных элементов также изменяется; эндотелий мальпигиевых клубочков во второй половине беременности меняет свои физико-химические свойства аналогично всей ретикуло-эндотелиальной системе: клетки набухают, сильнее адсорбируют, ферментативные свойства их становятся слабее проницаемость увеличивается. Благодаря этому значительно повышается работа эпителия извитых канальцев, так как он резорбирует вещества более сложного строения, пропускаемые эндотелием клубочков, в большем против нормы количестве. Избыточная нагрузка на канальцевую часть почек объясняет нам, почему при беременности патологические изменения наиболее часто встречаются именно в этой области (нефропатии беременных).

На основании современного представления о механизме почечной функции мы должны прийти к выводу, что в течение нормальной беременности работа почек значительно повышается, и это имеет большое значение

для организма в виду важной роли почек в регулирующем обмене.

## 6. Легкие.

Легочная ткань имеет большое значение для обмена веществ, так как в ней происходит поглощение кислорода и выделение углекислоты, а кроме того гистиоциты альвеолярных перегородок и эндотелий капилляров принимают участие в липоидном обмене. Исследования Лейтеса говорят в пользу того, что холестерин, как экзо- так и эндогенного происхождения, задерживается в легких. Регулирующая функция легких проявляется выделением углекислоты крови, причем механизм этого процесса представляют таким образом: бикарбонаты крови ( $NaHCO_3$ ), присоединяя частицу воды, разлагаются на  $H_2CO_3$ ,  $Na$  и  $OH$ ;  $H_2O + CO_3$ , (угольная кислота) разлагается по типу  $H_2O + CO_2$ , и этот избыток углекислоты, раздражает дыхательный центр, и выводится с выдыхаемым воздухом. При усиленном дыхании, так называемой гипервентиляции, удаление углекислоты из крови может быть настолько велико, что получается изменение  $H - OH$  изоионии в сторону алкалоза. Каждая кислота, образующаяся в организме или вводимая искусственно, вступает в реакцию с бикарбонатами крови и вытесняет из них углекислоту, которая в свою очередь выделяется легкими. Поэтому при ацидозе, т. е. избытке кислых продуктов, обязательным является некоторое учащение дыхания, resp. одышка. Чем чаще становятся дыхательные движения, тем более падает напряжение углекислоты в альвеолярном воздухе, и при резких степенях этого процесса содержание углекислоты в альвеолярном воздухе может упасть до 0,03% (против нормальных 4—6%). В главе об основном обмене мы говорили, что во время нормальной беременности увеличивается потребление кислорода, а напряжение углекислоты уменьшается; большая часть авторов связывает понижение со-

держания углекислоты в альвеолярном воздухе с усиленной возбудимостью дыхательного центра во время беременности (Гассельбалх).

Таким образом, характеристика работы легочной ткани при нормальной беременности сводится к повышению вентиляции легких, липоидного обмена и к изменению темпа регуляции кислотно-щелочного равновесия (выделением  $CO_2$ ).

Морфологические исследования легких беременных животных позволяют видеть значительную пролиферацию гистиоцитарных и эндотелиальных элементов ткани; это соответствует общему характеру изменений в ретикуло-эндотелиальной системе.

## 7. Кожа.

Кожа является сложным органом, которому присущи различные функции, а потому вполне естественно много-стороннее значение кожи в процессах потребительного и регулирующего обмена. Прежде всего можно указать на функцию кожи как места отложения продуктов обмена и выделения их; далее важной является функция гистиоцитов кожи как части ретикуло-эндотелиального аппарата, в процессах межклеточного обмена, инфекции, невосприимчивости и повышенной чувствительности; наконец непосредственное участие кожи в регулирующем обмене осуществляется путем выделения пота, т.е. функций потовых желез.

Анатомические изменения кожи при нормальной беременности, кроме растяжения кожи живота, проявляются усиленной пигментацией определенных мест (белой линии, околососкового кружка, промежности, больших губ, иногда кожи лица), а затем гиперсекрецией сальных, обычных потовых желез и так называемых крупных потовых желез, обладающих апокринной секрецией. Последние наиболее постоянно встречаются в подмышечной области под



названием аксиллярного органа. Сущность апокринной секреции состоит в том, что эпителий железистых трубок подвергается во время секреторной деятельности особым морфологически учитываемым изменениям; часть эпителиальных клеток вытягивается, в протоплазме их накапливаются эозинофильные зерна и желтоватый пигмент, дающий реакцию на липоиды; далее вытянутая часть клетки отшнуровывается и целиком попадает в просвет железы, тогда как остальная протоплазма и ядро клетки возвращаются в состояние покоя. Такой тип секреции с отщеплением части протоплазмы носит название апокринного в отличие от экринного, когда секрет вырабатывается в клетке и удаляется из нее без потери вещества самой клетки.

Физиологические изменения кожи во время нормальной беременности заключаются в повышении всех ее функций. В отношении потребительного обмена необходимо отметить усиленное образование пигмента в отдельных участках кожи, что следует поставить в связь с повышенным распадом эритроцитов и образованием пигментов типа меланинов и липофусцина. Последние исследования обнаруживают близость этих двух видов пигментов между собой, причем меланин химически близок к гематину (Kósa), а липофусцин состоит из белкового ядра и липоидного слоя (König). Пигментация кожи представляет, таким образом, следствие общего повышения обмена веществ в организме беременной и распада красных кровяных телец; задержка пигментов в клеточных элементах кожи связана с недостаточностью окислительных процессов, которые необходимы для дальнейшего превращения пигментов в низкомолекулярные продукты. Выделительную функцию кожа несет по отношению к липоидам, которые удаляются с секретом сальных желез; наблюдаемая во время нормальной беременности гиперфункция сальных желез является опять-таки результатом повышенного обмена и в то же время имеет

некоторое значение регулирующего характера, уменьшая общее содержание липоидов.

Ретикуло-эндотелиальный аппарат кожи подвергается изменениям, характерным для всей системы: клетки усиливают адсорбцию, увеличиваются в количестве, их ферментативно-окислительная способность уменьшается. Благодаря этому изменяются условия межклеточного обмена в коже — создается склонность к накоплению липоидных веществ и пигментов, о которых мы говорили выше. Точно так же во время нормальной беременности можно отметить понижение кожного иммунитета, а иногда и возникновение повышенной чувствительности. Морфологическими признаками этого являются различные кожные высыпи, как акне, экземы и пр., отмечаемые в период беременности чаще, чем вне ее. Понижение иммунитета мы объясняем ослаблением ферментативно-окислительных функций ретикуло-эндотелиальных клеток кожи, благодаря чему взаимодействие их с микробами и токсинами не ведет к быстрому разрушению этих последних. Деятельность потовых желез имеет несомненно важное значение в регуляции кислотно-щелочного равновесия и влияет на ход обмена веществ. Доказательство этому можно видеть в том, что реакция пота ясно кислая ( $pH$  — около 4,5), и таким образом значительное потоотделение может заметно увеличивать щелочность крови и тем самым усиливать окислительные процессы. Насколько потоотделение влияет на обмен веществ, можно видеть из того, что при «изнуряющих» потах человек резко теряет свой вес, иными словами, обмен веществ становится энергичным с усиленным распадом ткани, как это бывает например при туберкулезе, малярии, длительных лихорадках и т. п. Усиление функции потовых желез наблюдается при беременности индивидуально и должно рассматриваться как проявление одного из факторов, регулирующих изоонию организма.

Особняком стоит функция апокринных желез при беременности, усиливающаяся, как правило. Апокринные потовые железы, называемые также «добавочными половыми железами», железами «полового запаха», усиливают секрецию вообще при всех состояниях, сопровождающихся повышением общего обмена (Герценберг). Это обстоятельство позволяет думать, что в гиперфункции апокринных желез проявляется один из факторов регуляции обмена путем выделения секрета. Выделяемый апокринными железами секрет имеет густую консистенцию, резкий запах, кислую реакцию; химически в нем обнаружено присутствие липоидов типа лецитинов и жирных кислот и эфирных соединений. С этими данными интересно сопоставить исследования Клауса, который нашел, что в менструальной крови и в секрете потовых желез менструирующей женщины содержится триметиламин, обуславливающий специфический запах этих выделений. Триметиламин является продуктом расщепления холина, который входит в молекулу лецитина; последний же состоит из частицы глицеринофосфорной кислоты, двух частиц жирных кислот и одной частицы холина. Во время менструации происходит стало быть выделение из организма продуктов холинового обмена, тогда как при беременности гиперфункция апокринных желез приводит к удалению холина, синтезированного в молекулу лецитина. Нам кажется возможным допустить, что гиперсекреция апокринных желез во время беременности выполняет регулирующую функцию по отношению к тем продуктам обмена, которые вне беременности удаляются с менструальной кровью (менотоксин).

Как видно из всего изложенного, разнообразные функции кожи изменяются в течение нормальной беременности в том же направлении, как и в остальных органах: потребительный и регулирующий обмен повышаются, а энергия клеточных ферментов заметно уменьшается.

## 8. Система произвольных мышц.

Мы должны остановиться в нескольких словах на роли мышечной системы в межклеточном углеводном обмене, так как с деятельностью мышечной ткани связан ряд физико-химических изменений, которые играют большую роль в регулирующем обмене. Правда, функция поперечно-полосатых мышц не отличается тем автоматизмом, который является характерным для описанных до сих пор регулирующих приспособлений; однако это не умаляет значения данного фактора в общем процессе обмена, и ясное представление о сущности мышечных движений должно облегчить понимание показаний к усилению или ослаблению мышечной работы во время беременности.

В настоящее время известно на основании работ Эмбдена, Бругша, Горстера и др., что функция мышечной ткани связана с рядом сложных биохимических превращений. Центральное место занимает здесь распад и обратный синтез лактацидогена, при чем первый (распад) совпадает с фазой мышечного сокращения, а второй — расслабления. Материалом для образования лактацидогена служит гликоген мышечной ткани, который при соединении с фосфорной кислотой расщепляется на лактацидоген [гексозо-дифосфорную кислоту— $C_6H_{10}O_4(PO_4H_2)_2$ ] и глюкозу. Сокращение мышцы начинается с изменения проницаемости ее наружного пограничного слоя, содержащего так называемую остаточную фосфорную кислоту, и с накопления в мышце ионов хлора (также брома и иода) и магния; изменившийся состав электролитов вызывает распад лактацидогена на молочную и фосфорную кислоты, причем часть этих кислот связывается мышечной тканью, часть поступает в кровь, а некоторое количество молочной кислоты сгорает, давая углекислоту. Следующее за сокращением мышцы расслабление ее характеризуется увеличением в мышце ионов кальция, фтора и возможно

калия, которые способствуют обратному синтезу лактацидогена из молочной, фосфорной кислоты и глюкозы. Следовательно во время мышечной работы происходит трата главным образом углеводов (гликогена), тогда как фосфорная кислота мало теряется в течение кругооборота лактацидогена.

Как следствие усиленной мышечной работы происходит накопление в организме кислых продуктов, увеличивается количество выделяемой углекислоты, повышается содержание молочной кислоты в крови (Гефтер). Влияние мышечной работы на течение обмена веществ проявляется прежде всего изменением кислотно-щелочного равновесия в сторону ацидоза, причем в самой работающей мышце  $pH$  не понижается далее 6, 8, благодаря наличию в ткани буферных веществ (щелочей и белков), далее известную роль в смысле влияния на обмен может играть расход гликогена, особенно в тех случаях, когда в организме беременной женщины имеются обильные запасы жира. Кроме того мышечная деятельность оказывает косвенное влияние на обмен веществ, улучшая венозное кровообращение, дыхание и тем самым усиливая окислительные процессы. Наконец необходимо отметить, что систематические физические упражнения, создавая временный ацидоз в мышечной ткани, ведут к повышению в ней ассимиляторных процессов и тем самым к набуханию и размножению мышечных волокон (к гипертрофии).

Приведенные теоретические данные представляют интерес для нашей темы, так как во время нормальной беременности могут возникнуть вопросы о показаниях и противопоказаниях к усиленной физической работе в связи с общим состоянием женщины. Если мы знаем, что при мышечной работе изоония организма смещается в сторону ацидоза, то естественной является осторожность в решении вопроса о величине физических упражнений, допустимой во время беременности. Одновременное повышение окисли-

тельных процессов при мышечной работе и расхождение запасов углеводов должны служить показанием для умеренных физических упражнений при нормальной беременности. Вообще же необходимо принимать во внимание следующие три фактора: состояние питания женщины, степень регуляции обмена всеми другими механизмами и срок беременности.

## 9. Сердечно-сосудистая система.

По отношению к изменениям сердца нет вполне однородных данных, так как взвешивание сердец у женщин, погибавших во время беременности, производилось немногими авторами. Данные, получаемые при клиническом исследовании, не решают вопроса с достаточной точностью, так как во время беременности происходят изменения в положении сердца: оно смещается кверху и приближается к грудной клетке. Однако, если принять во внимание значительное расширение сосудистой территории за счет матки, последа и плода, а также увеличение общего количества крови и повышение ее вязкости, то это заставляет прийти к выводу, что сердечная мышца должна обнаружить явления гипертрофии, если остальные условия ее работы остаются без изменения. Последнее обстоятельство подтверждается отсутствием изменений со стороны пульса и кровяного давления во время нормальной беременности. Еще в начале беременности несколько увеличивается частота пульса (до 80 ударов), а в дальнейшем держится на нормальных цифрах, свойственных данному лицу. Кровяное давление в нормальных случаях беременности не повышается, колеблясь в пределах 100—120 для максимального; такие цифры получил д-р А. Л. Каплан, исследовавший кровяное давление у беременных параллельно с изучением лейкопении по Видалю (см. выше). Морфологические данные части авторов говорят также в пользу гипертрофии

сердца во время беременности, причем у одних увеличение веса сердца выражалось цифрами от 25 до 60 г, у других — не более 3 г. Изменения сосудов при нормальной беременности проявляются, с одной стороны, в механическом расширении венозных стволов полости живота и нижних конечностей, с другой стороны, — увеличением проницаемости капиллярных стенок. Бенда исследовал этот вопрос, определяя степень проницаемости эндотелия капилляров мозговых оболочек и сосудистого сплетения мозга у беременных; он пользовался одновременно тремя методами — с уранином, с гемолизинами и с бромом. Все эти методы основаны на определении в спинномозговой жидкости веществ, которые могут попасть в нее, пройдя гемэнцефалический барьер, т. е. стенки сосудов мозговых оболочек. На основании произведенных исследований Бенда пришел к выводу, что во вторую половину беременности и особенно у первобеременных проницаемость капиллярной стенки часто значительно повышена. Экспериментальные работы в том же направлении дают объяснение повышенной проницаемости эндотелия капилляров во время беременности; оказалось, что те же результаты можно получить у животных, вызывая у них искусственный ацидоз (Штерн).

Гипертрофия сердца, расширение сосудов нижней половины тела и повышение проницаемости капиллярных стенок во время нормальной беременности представляют собою процессы биологической аккомодации. Гипертрофия сердца вызывается новыми условиями кровоснабжения, и значение ее для нормального хода беременности очевидно; расширение сосудов области растущего плода и усиление проницаемости капиллярных стенок находятся в причинной связи с новыми механическими и физико-химическими условиями, создавшимися в этой области; в свою очередь эти факторы объясняют интенсивность процессов набухания и роста, протекающих в организме беременной.

## 10. Система желез внутренней секреции.

### а) Общие замечания.

В области эндокринологии в настоящее время имеется очень много спорных вопросов, и прежде всего нет единого мнения о том, что понимать под эндокринной системой. Точка зрения, с которой мы подходим к пониманию регуляции процессов, протекающих в организме, признает за всеми органами и клеточными системами участие в этой регуляции; таким образом принципиально мы присоединяемся в взгляду тех авторов, которые понятие о внутренней секреции толкуют распространительно, считая, что всякий орган, всякая клетка проявляют инкреторную функцию в порядке своего обмена; мы думаем, что развитие этой главы орто-и патологии пойдет именно по пути того синтеза, при котором не будет надобности в искусственном выделении отдельных органов в замкнутую систему. Однако в настоящих условиях знаний практически приходится объединять под названием эндокринных желез те органы и клеточные комплексы, для которых известна только одна функция: вырабатывать в процессе питания и обмена вещества с высокой биологической активностью. Придаток мозга, щитовидная железа, паращитовидные, зубная, инсулярный аппарат поджелудочной железы, надпочечники и половые железы—могут быть помещены в системе желез внутренней секреции, так как пока нам неизвестно какой-либо иной функции этих органов, кроме регуляции физиологических процессов и в первую очередь—обмена веществ в организме. Кроме того отличие желез внутренней секреции от других органов при осуществлении регулирующих функций заключается еще в том, что они действуют на организм определенными продуктами, синтезируемыми их клетками из приносимых кровью веществ; таков например инсулин поджелудочной железы, адреналин мозгового слоя, надпочечников и т. д. Наоборот, печень участвует в регу-



лирующем обмене весьма поливалентно: тут и синтез мочевины, образование и выделение желчных кислот, окисление липоидов и т. д.

Понятие гормон также стало за последнее время менее определенным. Слово гормон означает возбуждение, но гормонам же приписывают и тормозящее действие; гормоны характеризуются тем, что образование их происходит в клетках определенного органа, а не путем накопления из крови; в то же время углекислота, называемая гормоном дыхательного центра, вырабатывается в каждой клетке и по существу является отбросом. Другой продукт диссимиляции—мочевина—не стоит в ряде гормонов, а между тем она вырабатывается клетками печени и почек и возбуждает мочеотделение. Специфическое образование гормонов в определенных органах в настоящее время для некоторых из них опровергается; так, инсулин кроме поджелудочной железы находят в печени, зубной железе и слюнных; гормон яичника обнаруживается также и в плаценте. Динамический эффект действия гормонов на организм также не строго специфичен: напр. окислительные процессы в организме повышаются под влиянием тироксина и гормона половых желез; стимулирующее влияние на все функции организма—то, что известно под словом омолаживание,—можно получить не только пересадкой половых желез, но и других органов, напр. зубной железы (Буксбаум), печени молодых животных (Ромейс). Особенно хороший результат омолаживания получил Пенде, который пересадил женщине в 67 лет пять желез внутренней секреции—яичник, щитовидную, гипофиз, зубную и надпочечник. Влияние экстрактов из желез внутренней секреции на организм зависит от состояния органа, при котором производилось приготовление экстракта: так, по данным Кохмана и Вагнера экстракт, полученный из яичника с желтым телом и названный ими оболониом, вызывает у крыс, получающих в пищу сахар, понижение респира-

торного коэффициента  $\frac{(CO_2)}{O}$ , благодаря тому, что потребление кислорода повышается в среднем на 37%, а выделение углекислоты только на 8%; в то же время влияние ооболина на половую сферу значительно слабее овариина.

Что касается определения химического состава гормонов, то в этом отношении делаются значительные успехи: теперь известно строение адреналина, Кенделом выделен из щитовидной железы тироксин; оказалось, что тот и другой синтезируются в организме животного из аминокислот; адреналин—из фенилаланина и тирозина, тироксин, по Кенделу,—из триптофана, а по Гаррингтону и Баргеру, также из тирозина. Гормоны коры надпочечников, желтого тела, фолликулов и интерстициальных клеток яичника имеют липоидный характер, являясь быть может, продуктами распада липоидов; по отношению к надпочечникам некоторые авторы принимают возможность близости гормона коры к холину. На основании приведенных выше данных, мы можем сказать, что представление о железах внутренней секреции и о выделяемых ими гормонах суживается в настоящее время определенными органами до известной степени условно; в действительности следует считать, что каждая клетка имеет свою внутреннюю секрецию, выделяя в кровь продукты своего обмена; эти последние могут являться питательными веществами, как сахар, липоиды, отбросами, как например мочевины, углекислота, и наконец веществами с не вполне еще выясненным составом, к которым и относится большая часть продуктов обмена органов, причисляемых к эндокринным в узком смысле этого слова. Однако, регулирующее влияние на обмен веществ и другие физиологические процессы осуществляется не только гормонами в узком смысле слова, но в каждом органе при помощи синтеза питательного материала и расщепления приносимых кровью веществ до стадии конечных продуктов, удаляемых из организма.

Переходя теперь к рассмотрению анатомических и физиологических изменений, которым подвергается эндокринная система во время беременности, мы должны указать на существование разных взглядов на механизм функции органов этой системы. Поэтому нам придется при оценке функциональных изменений придерживаться определенных теорий, которые по нашему мнению правильнее объясняют факты, известные в настоящее время в данной области.

*б) Придаток мозга (гипофиз).*

Эта железа дает при нормальной беременности весьма ясные изменения: вес гипофиза с обычных 0,6 г нередко доходит у беременных до 1,65 г, в избытке появляются в передней доле мелкозернистые эозинофильные клетки, так называемые клетки беременности. Чтобы судить о физиологическом значении реакции гипофиза при беременности, необходимо остановиться на вопросе о механизме функции этого эндокринного органа.

Как известно, в придатке мозга различают: 1) переднюю железистую долю, 2) заднюю нервную, 3) промежуточную часть, лежащую между первыми двумя, 4) полость гипофиза, представляемую щелью между передней и промежуточной долями, 5) полость задней доли, переходящую в воронку. Естественным является вопрос о том, смотреть ли на гипофиз как на один орган, или же отдельные части его имеют самостоятельные функции. Не вдаваясь в подробности тех споров, которые существуют по этому поводу, ограничимся лишь указанием на то, что связь сахарного диабета и гипофизарного ожирения с патологическими процессами в промежуточной и задней долях гипофиза не может считаться доказанной ни на основании секционного, ни экспериментального материала. После экстирпации всего гипофиза или одной передней доли наблюдаются отсталость роста, полового развития, ожирение

и стойкое понижение температуры, иными словами—резкое нарушение обмена веществ, тогда как удаление задней и промежуточной долей обуславливает временную полиурию, связанную с повреждением нервных центров промежуточного мозга (Богомолец).

Морфологическое изучение реакций гипофиза убеждает в том, что на него следует смотреть, как на единый орган, функция которого в различных стадиях проявляется изменениями в отдельных его частях. В передней железистой доле гипофиза различают три вида клеток; главные (хромобобные), эозинофильные и базофильные. По Бенда эозинофильные и базофильные клетки представляют одни и те же клеточные элементы в разных стадиях секреции. Краус видит в главных клетках исходные клетки передней доли гипофиза, а эозинофильные и базофильные образуются по его мнению из главных в результате их функции. При изменениях обмена в организме животных, вызванных разнообразными причинами, как-то: беременностью, кастрацией, удалением щитовидной железы, при дифтерийной интоксикации, при инъекциях липоидных и плацентарных экстрактов,—реакция со стороны гипофиза в качественном отношении протекает одинаково. Сначала наблюдается повышенная деятельность железистой части в форме увеличения числа эозинофильных клеток и резкой гиперемии; затем появляется нарушение оттока секрета, благодаря чему гипофизарная полость наполняется жидкой массой, притекающей в нее из ткани органа; если задержка секрета продолжается известное время, то начинают появляться изменения в главных клетках, которые увеличиваются в объеме, а протоплазма их приобретает губчатое вакуолизированное строение, или же клеточное тело наполняется гомогенной слабо эозинофильной жидкостью.

Следующими формами изменений в гипофизе являются стадия дегенерации клеток и образования пигмента. Дегенеративные процессы чаще встречаются в клетках между-

точной доли и заключаются в том, что контуры клеток становятся неясными, ядра красятся плохо, или же клетка совсем распадается. Образование пигмента происходит в форме мелких зерен, которые располагаются преимущественно вокруг сосудов в промежуточной доле и частью фагоцитируются адвентициальными гистиоцитами. Возникновение и природа пигмента не выяснены, но в большей части случаев он оказывается не содержащим липоидов и железа. Наконец следует упомянуть еще о том изменении гипофиза, которое выражается накоплением базофильных метакроматических клеток в задней доле вдоль сосудов и волокон соединительной ткани; в рыхлой соединительной ткани, в лимфатических щелях и в просвете воронки может происходить коллоидное превращение секрета, выделяемого в избытке железистой частью. Вещества, образующиеся в гипофизе, могут переходить в заднюю долю, воронку и в третий желудочек мозга и таким путем появляться в цереброспинальной жидкости. В виду этого многие авторы считают гипофиз за гормональный орган для центров обмена, лежащих в межучном мозгу (Бидль); однако Ф. Поос на основании ряда исследований утверждает, что при физиологических условиях секрет гипофиза вымывается в кровь. Из описанных выше отдельных стадий изменения гипофиза при нормальной беременности встречается образование эозинофильных клеток, накопление жидкого секрета в полости гипофиза и вакуолизация клеток. Остальные процессы, как-то дегенерация клеток, образование пигментов и базофильных клеток в неврогипофизе, наблюдаются менее постоянно. Характерной является также обратимость изменений, которым подвергается гипофиз при беременности; после родоразрешения гипофиз снова принимает прежнее строение и только при повторных беременностях отмечаются изменения более резкого характера. Рядом авторов было установлено, что изменения гипофиза при беременности не являются специ-

фическими, так как те же процессы, в частности появление особого вида эозинофильных клеток, встречаются, после кастрации (Кольде, Поос), после удаления щитовидной железы (Рогович, Штида, Поос), после впрыскивания плацентарных экстрактов (Берблингер) и т. д. Следует думать, что моментом, вызывающим реактивные процессы в гипофизе, является первичное изменение обмена веществ, масштаб которого и определяет величину изменения в гипофизе; так, при удалении щитовидной железы реакция гипофиза выражена сильнее, чем при беременности или кастрации.

Как представить себе механизм функции гипофиза согласно имеющимся морфологическим и физиологическим данным? Главные клетки являются повидимому теми элементами, которые адсорбируют материал, приносимый в гипофиз с кровью; в результате ферментативной функции этих клеток появляются морфологические изменения в протоплазме в форме эозино-и базофильной грануляции. Эозинофильные клетки, так же как и пенистые клетки, соответствуют периоду гиперфункции железистой доли гипофиза, тогда как накопление базофильных клеток, пигмента и коллоида связано с недостатком ферментативной деятельности клеток; за это говорит и преимущественное появление данных изменений гипофиза в зрелом возрасте. С другой стороны, в грудном возрасте, в период интенсивного обмена, мы не находили значительного количества базофильных клеток, скопления пигмента или коллоида.

Различия в морфологическом и функциональном состоянии передней доли гипофиза и задней вместе с промежуточной объясняют тот факт, что экстракты из этих отделов действуют различным образом. Так, Фальта, Бернштейн, Арнольди и другие нашли, что экстракт передней доли гипофиза действует на газообмен понижающим образом, тогда как экстракты задней доли повышают основной обмен. Кормление животных экстрактом из целого гипофиза дает усиление роста сравнительно с контрольными

животными в тех случаях, когда кролики берутся в опыт не старше пяти-шести недель, а морские свинки 2—3 недели (Молчанов). Экстракт задней доли вызывает повышение кровяного давления, усиление перистальтики и сокращение маточной мускулатуры.

Разгадка функционального значения такого сложного органа, как гипофиз, явится результатом будущих исследований, а в настоящее время регулирующее влияние этого органа во время нормальной беременности мы представляем себе следующим образом: во-первых, избыточное поступление питательного материала и новое условие среды вызывают гиперфункцию передней доли гипофиза; в этой повышенной адсорбции материала с последующей гипертрофией органа можно видеть компенсаторную установку функции гипофиза; во-вторых, избыточная секреция передней доли понижает газообмен и ведет к задержке в организме беременной азота, хлоридов, серы, фосфора, кальция, магния натрия; в то же время благодаря слабому образованию базофильных клеток, пигмента и коллоида уменьшается влияние на организм этих продуктов, откладывающихся главным образом в средней и задней долях; вследствие этого уменьшаются сокращаемость маточной мускулатуры и перистальтика. Таким образом можно сказать, что при нормальной беременности функция придатка мозга значительно повышается, и это действует на общий обмен веществ, усиливая фазу накопления. В некоторых случаях внешний вид беременных создает намеки на акромегалические изменения—увеличение объема носа и губ; здесь нужно предполагать существование значительной реакции со стороны гипофиза.

#### *в) Щитовидная железа.*

В отношении щитовидной железы при нормальной беременности имеются противоречивые данные. Одни авторы признают повышенную функцию этого органа, другие, на-

оборот, склонны предполагать понижение влияния железы на организм. Действительно, если к этому вопросу подходить с точки зрения общей установки обмена веществ при беременности, то можно думать о гипофункции щитовидной железы, так как характерным для беременности является ослабление окислительных процессов, ацидотический уклон обмена, т. е. состояние противоположное тому, что наблюдается при гипертиреозе.

Морфологическое изучение щитовидной железы обнаруживает, что ее коллоид образуется из протоплазмы тех кубических эпителиальных клеток, которые выстилают фолликулы; при этом в протоплазме клеток появляются эозинофильные зернышки или мелкие капельки, которые отделяются в просвет фолликулов и там сливаются в коллоидную массу. Кроме того в эпителии фолликулов, чаще в железах пожилых людей, находят мелкие липоидные капли и пигмент истощения (липофусцин). При равномерном увеличении щитовидной железы в ней морфологически могут протекать два различных процесса: размножение эпителиальных клеток при слабом образовании коллоида и, наоборот—усиленное образование коллоида, растяжение им фолликулов при незначительном размножении эпителиальных клеток. С функциональной стороны при обеих формах диффузного увеличения щитовидной железы могут отсутствовать какие бы то ни было изменения, связанные с гипертрофией органа; это—так называемый эутиреоз. При гиперплазии эпителиа фолликулов эутиреоз чаще сменяется симптомами гипертиреоза, а при накоплении коллоида—симптомами гипотиреоза.

По вопросу о механизме влияния щитовидной железы на обмен веществ в настоящее время существуют две точки зрения: большая часть авторов считает, что в щитовидной железе вырабатывается вещество, содержащее иод,—тиреоидин или тироксин (Кендела); это вещество, гормон щитовидной железы, отделяясь в кровь, осуществляет ионно-



эндокринную регуляцию физиологических процессов, стимулируя диссимиляторную фазу обмена. Другая точка зрения, отстаиваемая проф. Блумом, заключается в том, что щитовидная железа является фильтром для крови, т. е. местом, где происходит разрушение ядовитых веществ, содержащихся в крови. Основанием для второй точки зрения служат опыты с нейтрализацией экстрактов щитовидной железы кровью. Ромейсом и Блумом было показано, что развитие головастиков, ускоренное кормлением препаратами щитовидной железы, становится нормальным, если к воде прибавлять, кроме этих препаратов, сухую кровь или сыворотки. Таким образом по Блуму, кровь содержит вещества, способные парализовать влияние щитовидной железы; последняя по мнению этого автора не выделяет гормона в кровь, а нейтрализует ядовитые продукты крови на месте путем задержки их клетками фолликулярного эпителия; специфические препараты щитовидной железы (тироксин и иодотирин) являются продуктами распада белка щитовидной железы, образующимися вне организма при изготовлении экстрактов.

Сопоставляя данные морфологии щитовидной железы с теорией проф. Блума, мы рисуем себе следующую картину работы этой железы: клетки фолликулярного эпителия адсорбируют некоторые вещества из циркулирующей крови (по всей вероятности, типа аминокислот) и своей ферментативной деятельностью превращают эти вещества в белковую субстанцию коллоида железы. Если в крови находится значительное количество продуктов, неразрушенных другими клеточными системами организма, например ретикуло-эндотелиальными клетками, то увеличенная нагрузка щитовидной железы вызывает в ней пролиферативные процессы, создавая тип паренхиматозного зоба; если же при этом идет достаточно энергичное образование клетками коллоида, то мы можем встретить гипертрофию железы коллоидного типа.

Влияние состава крови на строение щитовидной железы подтверждают опыты, произведенные Танабе в институте Ашофа. Этот автор кормил крыс смешанной пищей (картофель, рис, макароны, лапша, хлеб и немного мяса) и давал им для питья обыкновенную воду; в таких условиях щитовидные железы животных обнаруживали обычное строение, т. е. имели довольно крупные фолликулы с низким эпителием, с нормальным содержанием коллоида. Другой серии крыс давались только мясо, салат и овес с обыкновенной или дистиллированной водой; у всех животных при этом изменилось нормальное строение железы в сторону паренхиматозного зоба: коллоид исчезал, эпителий фолликулов становился высоким, во многих клетках можно было видеть фигуры деления ядра, наступала гиперемия. Эти результаты одностороннего кормления (кислой диеты) усиливались при одновременной даче животным солей кальция и, наоборот, уменьшались с введением в организм солей иода. Из опытов Танабе видно, какое влияние на строение щитовидной железы может оказывать различный состав крови—большее или меньшее содержание кальция и иода, азотистых продуктов и т. п.

Морфологически при нормальной беременности находят обычно умеренное увеличение щитовидной железы вследствие гиперплазии фолликулярного эпителия, т. е. паренхиматозный тип изменения. Такая картина соответствует выше приведенным данным Танабе и воззрению Блума; действительно, при беременности мы имеем общее повышение обмена; в крови можно предполагать большее содержание продуктов белкового обмена, фильтрация такой крови через щитовидную железу может вызвать в ней раздражение и проявление пролиферативной деятельности. Оказывает ли измененная таким образом щитовидная железа свойственное ей влияние на обмен веществ во время беременности? В большинстве случаев нет, так как при беременности мы говорим о состоянии противоположного

характера, т. е. о понижении окислительных процессов. Это кажущееся противоречие объясняется с точки зрения гормональной теории тем, что инкрет щитовидной железы действует при посредстве активирования окислительных функций других систем, главным образом системы соединительной ткани. Последняя же получает влияние с разных сторон, при чем импульсы противоположного характера, т. е. замедляющие окисление, оказываются преобладающими. По теории Блума отсутствие явлений гипертиреоза при беременности, несмотря на паренхиматозную гиперплазию железы, объясняется тем, что повышенные фильтрация и нейтрализация некоторых элементов крови щитовидной железой не изменяют состава крови до той степени, которая сопровождается симптомами гипертиреозидизма; наоборот, даже повышенная адсорбция клетками железы все-таки оказывается недостаточной для отфильтрования избытков продуктов обмена, содержащихся в крови при беременности.

Итак, резюмируя все сказанное, мы приходим к заключению, что функция щитовидной железы при беременности повышена и изменена в направлении более слабого, чем в норме, образования коллоида, иными словами, имеются гипер- и дисфункция железы. Причину этого мы видим во влиянии, идущем на железу со стороны крови с ее измененным составом.

#### *1) Околощитовидные железы*

Как известно, околощитовидным железам приписывают способность регулировать содержание кальция в крови и поддерживать его биологическую активность. На основании этого теоретически можно было бы думать о существовании изменений в околощитовидных железах при беременности, так как кальциевый обмен в условиях развития эмбриона играет весьма важную роль, и количество его в этот период времени подвержено колебаниям. При

полном удалении околотитовидных желез у животного наблюдается тетания, при чем она сопровождается значительным падением кальция крови, иногда вдвое против нормы; одновременно в крови наблюдается изменение  $pH$  в сторону алкалоза, в моче уменьшается количество аммиака и фосфора. Кроме паратиреопривных тетаний известны еще судорожные припадки, наступающие при гипервентиляции, т. е. при усиленном выделении углекислоты, после рвоты с потерей большого количества соляной кислоты, при отравлении гуанидином. Все перечисленные формы тетаний характеризуются, с одной стороны, повышением щелочности крови, т. е. известной степенью алкалоза, а с другой — уменьшением содержания в крови кальция, как связанного с органическими веществами, так и ионизированного. Причинная зависимость тетанического симптомокомплекса от указанных изменений обмена доказывается и тем, что введение в кровь кальция прекращает тетанию; точно так же тетания, развившаяся после удаления околотитовидных желез у кота, прекращается в некоторых случаях после кастрации (Перельман); в последнем случае можно думать об устранении влияния половых желез в смысле алкалотического направления обмена. Блум и Бинсвангер прекращали приступы тетании у кошек с удаленными эпителиальными тельцами и поднимали у них содержание в крови кальция при помощи дачи им в пищу молока и крови.

Мы остановились сравнительно подробно на вопросе о тетании, так как нам необходимо выяснить связь тетаний, которые наблюдаются во время менструации, беременности и лактации, с изменениями в околотитовидных железах. Из приведенных литературных данных видно, что тетании сопутствуют алкалоз и падение в крови кальция; между этими двумя явлениями имеется связь в том отношении, что степень ионизации кальция находится в прямой зависимости от  $H$  —  $OH$ -изоионии. Чем выше кислотность, тем

больше ионизация кальция и — наоборот (Рона). С этой точки зрения вполне понятно, что наступление тетании ближе всего связано с количеством кальция в крови, содержание которого может меняться от разных причин: от недостаточного поступления в организм, от усиленного выделения, от плохого усвоения. Таким образом можно предполагать, что тетания беременных не связана с паразитовидными железами в смысле их гипофункции, а является результатом нарушения кальциевого обмена, в зависимости от других условий.

Морфологические изменения околотитовидных желез при беременности изучены мало; обычно наблюдается некоторая гипертрофия желез. Последние состоят из скоплений эпителиальных клеток в форме фолликулов и тяжей; клетки, составляющие паренхиму эпителиальных телец, разделяются на три группы:

1. Главные клетки двух сортов: а) небольшие клетки с темными ядрами, с мелкозернистой протоплазмой, красящиеся эозином в розоватый цвет, и б) крупные прозрачные клетки, содержащие гликоген.

2. Оксифильные клетки с гомогенной или грубо зернистой протоплазмой, ярко красящиеся эозином.

3. Синцитиальные группы клеток типа главных. Продукт, вырабатываемый околотитовидными железами, имеет коллоидный характер и отлагается между клетками и в просвете фолликулов.

У грудных детей околотитовидные железы не содержат ни оксифильных клеток, ни коллоида; усиленная функция желез проявляется увеличением числа оксифильных клеток (Томашевский) и вырабатываемого коллоида. Наиболее значительная гипертрофия эпителиальных телец встречается при остеомаляции, старческом остеопорозе и при остео дистрофиях, являясь результатом компенсаторной установки органа на повышение известкового обмена. Такой же смысл следует придавать и умеренной гипертрофии эпите-

лиальных телец при нормальной беременности.

Концентрация в крови кальция имеет большое значение для мышечной работы, так как известь понижает возбудимость мышц (Лёб). На примере кальциевого обмена видна сложная зависимость между характером мышечной деятельности, содержанием в крови кальция, состоянием кислотно-щелочного равновесия и функцией околощитовидных желез. Последние, быть может, выделяют в кровь продукты с кислым характером или же отфильтровывают из крови вещества щелочной реакции.

#### д) Поджелудочная железа.

Изменения при беременности этого органа, обладающего внешней и внутренней секрецией, трудно поддаются учету, так как морфологически не наблюдается каких-либо отклонений от нормы, а результаты функциональных исследований недостаточно убедительны. Так, определение протеолитической функции, поджелудочной железы по Ад. Шимдту может дать различные результаты в зависимости от силы кишечной перистальтики. Способ Шимдта заключается в том, что промытое бычье мясо разрезается на кубики в  $1/2$  см; эти кубики уплотняются в алкоголе, а затем кладутся в маленькие шелковые мешочки; дают несколько дней подряд глотать эти мешочки и каждый раз отыскивают их в испражнениях. Если панкреатический сок работает нормально, то в расщипанном препарате из мясного кубика (в капле уксусной кислоты + метиленовая синька) ядер не видно, или же встречаются лишь единичные ядра. При большом количестве сохранившихся ядер можно предполагать недостаток трипсина. В тех случаях, когда в моче беременных находят сахар, говорить о понижении внутрисекреторной функции поджелудочной железы нельзя, так как в большинстве случаев глюкозурия беременных зависит от понижения границы проницаемости почек для

сахара (см. выше, при нормальной функции лангергансовых островков. Кроме того действие инсулина (инкрета поджелудочной железы) весьма тесно связано с состоянием печени, в которой происходят образование гликогена и его диастазирование; поэтому пробы с нагрузкой левулезой не могут являться решающими для определения функции печени, ни для представления о внутрисекреторной работе поджелудочной железы.

В последнее время снова стали появляться доказательства в пользу того, что поджелудочная железа морфогенетически и функционально является единым органом. Герцгеймер много ранее указывал на образование островков лангерганса из эпителия железистой паренхимы, Вексельбаум и Зейфарт считали возможной регенерацию островков из эпителия выводных протоков железы. Опыты, поставленные в последнее время разными авторами, обнаружили усиление внутренней секреции поджелудочной железы под влиянием перевязки выводного протока или части железы. Морфологически при этом происходят атрофия железистой ткани и обильное развитие островков лангерганса (Мансфельд и Сциртес, Синегубко, Отани Садао). Исследуя гистологически поджелудочную железу грудных детей, мы отмечали много раз непосредственный переход эпителия железистых пузырьков в клетки лангергансовых островков. Таким образом имеются морфологические и функциональные данные в пользу того, что между внешней и внутренней секрецией поджелудочной железы существует определенная зависимость: уменьшение внешней секреции ведет к повышению внутренней. В химическом отношении состав инсулина еще неполне выяснен; установлено только, что активным веществом в нем является сера, так как по ее удалении инсулин, перестает действовать на углеводный обмен. При исследовании поджелудочных желез женщин, погибших вскоре после родов, а также убитых беременных животных, мы отме-

чали некоторое увеличение количества островков лангерганса.

Правда, даже для относительно точного подсчета числа островков необходимо очень тщательное исследование срезов из разных мест железы, чего мы не производили; но в то же время повышение углеводного обмена в течение нормальной беременности заставляет предполагать и усиление функции островков; в этом смысле мы с известной осторожностью высказываем мысль о том, что при нормальной беременности внутрисекреторная деятельность железы повышается. Значение этого факта в смысле регуляции обмена достаточно велико, так как усиленная продукция инсулина активирует синтез лактацидогена в мышцах и тем самым уменьшает количество сахара в крови, а молочной кислоты в тканях (лактацидоген образуется из молочной, фосфорной кислоты и глюкозы). Повышение внутрисекреторной функции поджелудочной железы, согласно взгляду на нее как на единый орган, должно уменьшить внешнюю секрецию органа, т. е. образование и выделение щелочного поджелудочного сока. Это в свою очередь также может явиться моментом, регулирующим кислотно-щелочное равновесие, уменьшая потерю организмом щелочных валентностей.

*е) Надпочечники (кора), желтое тело, интерстициальная железа яичника, плацента, молочная, зобная железа.*

Перечисленные органы могут быть об'единены в один комплекс на том основании, что характерным свойством их является накопление в клетках липоидов.

Большинство эндокринологов придает специальное значение инкрету каждого из этих органов, хотя доказательства в пользу этого не могут признаваться убедительными. Нельзя считать еще решенным, какая связь имеется между липоидами, содержащимися в клетках означенных органов, и неизвестными продуктами их внутренней секреции. Не-



которые авторы придают внутрисекреторное значение веществам, образующимся в результате распада внутриклеточных липоидов: таков например холин, образующийся при распаде фосфатидов, к которым относится часть липоидов коры надпочечников, зубной железы, желтого тела, интерстициальной железы и плаценты. Влияние холина на организм выражается главным образом повышением тонуса парасимпатической нервной системы — падение кровяного давления, расширение капилляров, замедление пульса, слюнотечение; действие холина на обмен веществ должно проявиться усилением ассимиляторной фазы накопления, связанной с состоянием тонуса сосудов. В отношении специфической внутрисекреторной функции интерстициальной железы проф. Немилев высказывается в полной мере отрицательно, считая ее за конгломерат элементов соединительной ткани, выполняющей трофическую и защитную функции. Мы думаем, что нет никаких оснований отделять липоидный обмен, происходящий в разбираемых органах, от их внутренней секреции. Патологические состояния, которые возникают при повышенной функции каждого из данных органов, ведут к повышению накопления, т. е. изменению общего обмена в сторону увеличения ассимиляции. Возьмем для примера раннее половое созревание или гирсутизм (ускоренное половое развитие и маскулинизация девочек), при которых нередко находят опухоли (аденомы) коры надпочечников или добавочные надпочечники. Точно так же нормальная функция зубной железы обуславливает нормальный рост детского организма, а при гипертимизме мы видим уже патологическое накопление в форме пастозности и ожирения. Несомненным является также действие на организм продуктов расщепления, накапливающихся липоидов, как напр. холина. Таким образом, с нашей точки зрения, разбираемые органы имеют большое значение в процессах ассимиляции и роста благодаря их энергичному участию в липоидном обмене.

Вопрос о том, каков механизм липоидообразовательной функции данных органов, решается большинством авторов в пользу инфилтративного происхождения липоидов (Рибберт, Ашоф, Аничков и др.). Это значит, что клетки коры надпочечников, желтого тела и др. захватывают из крови содержащиеся в ней липоидные капельки и затем уже действуют на них ферментами. Проф. Богомолец предложил теорию секреторного происхождения липоидов надпочечниковой коры; по его мнению следует различать два вида клеток коры: средние, названные им главными, и крупные — деломорфные. Главные клетки хорошо красятся эозином и содержат обычно небольшое количество липоидов, тогда как крупные деломорфные имеют губчатую протоплазму, почти сплошь заполненную липоидными каплями (так называемые спонгициты). В главных клетках происходит образование липоидов, секреция их, и по мере накопления липоидных капель в протоплазме, главная клетка превращается в деломорфную.

При изучении липоидного обмена на секционном и экспериментальном материале мы часто наблюдали картину захватывания клетками эритроцитов (эритрофагию) и превращение этих последних в липоидные капли; такие же результаты мы получили в опытах *in vitro*. На этом основании мы различаем два способа ожирения клеток, *геср.* накопления в протоплазме липоидов: 1) захватывание клетками жировых капель из крови — инфилтративное ожирение и 2) захватывание клетками из крови белково-липидных комплексов (как напр. осколки эритроцитов) и последующее изменение этих комплексов с выявлением жира. Второй вид накопления клетками липоидов может быть назван резорбционно-секреторным, и этот способ свойственен по преимуществу клеткам тех органов, о которых мы говорили в этой главе.

Все предыдущее изложение было необходимым для того, чтобы уяснить себе роль липоидообразовательных органов

при беременности. С морфологической стороны мы находим во всех этих органах ясные изменения в течение нормальной беременности. В корковом веществе надпочечников содержится значительно больше клеток, содержащих обильное количество липоидов, относящихся к холестеринэстерам и фосфатидам (лецитинам); желтое тело беременности и интерстициальная железа яичников по исследованиям ряда авторов представляют большое сходство в генетическом, морфологическом и функциональном отношении. Действительно желтое тело состоит из так называемых лютеиновых клеток, образующихся из клеток *membranae granulosaе*, фолликулов и *theca interna* после созревания и лопания фолликула; клетки интерстициальной железы происходят из фолликулов, не созревших, а подвергнувшихся обратному развитию — атрезии. Лютеиновые клетки желтого тела и интерстициальной железы содержат при беременности значительное количество липоидов того же состава, как и в коре надпочечников. Эксперименты Сердюкова над кошками показали, что между липоидообразовательной функцией коркового слоя надпочечников, желтого тела, и интерстициальной железы существует функциональная связь; уменьшение функции одного из этих органов вызывает повышение функции других.

Таким образом мы наблюдаем при нормальной беременности усиленную функцию коры надпочечников, интерстициальной железы и желтого тела в смысле адсорбции из крови белково-липоидных комплексов и превращения их в морфологически видимые липоиды. В связи с усиленной выработкой липоидов повышается также их распад, а стало быть образование х о л и н а.

Накопление липоидных веществ в клетках плацентарных ворс наблюдалось многими авторами, причем физиологическое значение липоидов плаценты видели в способности их вызывать рост матки. Инъекции экстрактов,

приготовленных из плаценты при помощи извлечения эфиром, давали появление отсутствующих менструаций и вызывали увеличение размеров матки, а водные вытяжки производили только гиперемию слизистой матки (Шампи, Келлер, Парон). Роль плаценты в общем обмене веществ при беременности заключается по нашему мнению в том расширении территории липоидного обмена, которое способствует повышению ассимиляторных процессов в области растущего плода и матки. Японский исследователь Обата высказал мнение о том, что плацента содержит особый яд, способный вызывать у беременных токсические явления; однако, работами других авторов это не подтвердилось, так как оказалось, что экстракт всякого органа может обладать ядовитыми свойствами и в некоторых случаях более сильными, чем плацентарный (Эттинген и Шверер).

Начиная со 2-го месяца беременности появляются увеличение грудных желез и отделение ими молозива. Функция грудных желез осуществляется по типу апокринной, т. е. клетки во время секреции отделяют часть своей протоплазмы; предварительно в них происходит обильное накопление липоидов, так что клетки приобретают мелко вакуолизованный характер и дают положительные окраски на липоиды.

Функция зубной железы в нормальных условиях резко уменьшается ко времени половой зрелости, и у взрослого человека этот орган атрофируется, переходя в жировое тело. В некоторых условиях наблюдают возрождение ткани тимуса у взрослых, например при базедовой и аддисоновой болезнях; это—так называемая ревивисценция зубной железы. Ткань тимуса весьма способна к регенерации, если для этого имеются подходящие, еще невыясненные условия. Нормальная беременность по нашим наблюдениям сопровождается разной степенью регенерации ткани зубной железы, ретикулярные клетки которой накапливают липоиды. Необходимо отметить, что в ткани зубной железы содер-

жигся значительное количество холина (Шварц и Ледерер), чем вероятно объясняется действие экстрактов зубной железы в смысле понижения кровяного давления.

Резюмируя все сказанное, мы приходим к общему представлению о функции липоидообразовательных органов во время беременности: адсорбция белково-липидных комплексов из крови клетками этих органов значительно увеличивается, периодическое выделение и распад липоидов также усиливаются, вместе с этим повышается содержание циркулирующего в организме холина. Биологическое значение указанного факта весьма велико, так как с ним связано усиление процессов ассимиляции и роста в области матки и плода.

*ж) Мозговой слой надпочечников и параганглии.*  
(Хромафинная система).

Под названием хромафинной системы соединяют мозговой слой надпочечников, узел Цукеркандля, лежащий в месте разветвления брюшной аорты, копчиковую и каротидные железы и ряд конгломератов хромафинных клеток, расположенных в самих узлах симпатической нервной системы и возле них в форме отдельных скоплений (параганглии). Общим морфологическим признаком для этой системы является наличие крупных клеток, большей частью полиморфного вида, протоплазма которых после фиксации в хромовых смесях обнаруживает присутствие мелких зеленовато-желтых зерен, отсюда и название—хромафинные клетки.

По происхождению мозговой слой надпочечников и параганглии являются дериватами того зачатка, из которого развивается симпатическая система. Основной функцией хромафинной системы считают выработку адреналина—вещества, содержащего в своей молекуле бензольное ядро, три гидроксильных и одну метиламидную группу (диоксифенил-этанол-метил-амин). Выработка адреналина клетками

хромафинной системы происходит в результате сложной химической переработки усвоенных клетками веществ, так что с этой стороны можно одинаково присоединиться как к мнению Глея, который считает адреналин за клеточный отброс, так и к мнению Блума, видящего в нем истинный гормон. Различная трактовка обуславливается неодинаковым пониманием механизма внутренней секреции; напомним, что углекислота, представляя отброс, в то же время считается гормоном дыхательного центра. Гораздо важнее представление о способе действия адреналина на организм, но и в этом отношении еще существуют споры. Вполне точно установленным остается факт преимущественного влияния адреналина на симпатическую систему; действие этого препарата сказывается повышением тонуса симпатической иннервации. Опыты Глея показали, что вскоре после инъекции адреналина присутствия его не удастся обнаружить в крови правого сердца; известен также факт очень быстрого разрушения адреналина после введения его под кожу. Однако, клинические данные и эксперименты заставляют думать, что адреналин поступает из надпочечников в кровь, циркулируя в ней в очень слабом разведении (1 часть на  $1\frac{1}{2}$  миллиона частей крови—Скворцов), достаточном для того, чтобы влиять на тонус симпатической нервной системы. По Богомольцу адреналин действует непосредственно в месте своего образования на окончания симпатических нервов в хромафинных органах.

Действие адреналина на организм весьма разнообразно и может быть охарактеризовано, как трофическое; под влиянием введения адреналина обмен веществ принимает кислотический уклон (Капланский), кровяное давление повышается, увеличивается количество сахара в крови. Последнее обстоятельство связывают с изменением углеводного обмена в смысле ускоряющего влияния адреналина на диастазирование гликогена; необходимо только отметить,

что последующее новообразование гликогена в печени адреналином не тормозится (Абелин, Гольденер и Кобори). Морфологические исследования мозгового слоя надпочечников при нормальной беременности дают картину увеличения размеров этого слоя, гиперемии и присутствия большого количества буровато-желтых зерен пигмента в клетках. Таким образом морфологически можно говорить об усиленной функции органа *resp.* об увеличении выработки адреналина (Селинов).

Функциональные данные вполне совпадают с представлением о гиперфункции мозгового слоя надпочечника во время беременности: ацидотический уклон обмена, гипергликемия и, как мы увидим дальше, повышение тонуса симпатической системы характерны для беременности.

#### 11. Нервная система.

В течение беременности наблюдаются значительные изменения тонуса вегетативной нервной системы, но вопрос о том, как реагируют отдельно парасимпатический и симпатический отделы, возбуждает еще много споров. Из предыдущей главы мы видели, что при беременности выработка адреналина увеличивается; отсюда можно ожидать и повышения тонуса симпатической системы. Симпатикотония, по Дрезелю, определяется при помощи измерения кровяного давления после впрыскивания 0,001 адреналина подкожно; если при этом через 10 минут наблюдается повышение кровяного давления, начинающееся через 3—5 минут, а исчезающее через 45 минут (приблизительно), то такая реакция говорит за повышение тонуса симпатической системы.

Подобные исследования были произведены отдельными авторами, но результаты разноречивые; объяснение этому Чепай, Пейзер и Кнаус находят в медленной резорбции адреналина из подкожной клетчатки; на основании изложенного выше можно предполагать также и быстрое раз-

рушение адреналина при условии некоторого ацидоза ткани. Адреналиновая проба, производимая внутривенным введением этого вещества, дает при беременности положительный результат в 80% (Манерт). Действие адреналина на симпатическую систему зависит кроме способа введения его от состояния равновесия в содержании ионов калия и кальция в крови. Прибавка солей кальция усиливает действие адреналина на сосуды, тогда как недостаток солей калия не оказывает влияния (Зигмунд фон Пинтер-Ковац, Лейтес). Последнее обстоятельство может объяснить в части случаев отсутствие видимой симпатикотонии при повышенной выработке адреналина, как это встречается и при беременности. Одним из признаков повышенной продукции адреналина является увеличение количества холестерина в крови; после инъекции 1 мг адреналина подкожно Глазер наблюдал повышение содержания в крови холестерина на 33—56 мг %. Все данные морфологического и химического анализов говорят в пользу признания гиперсимпатикотонии при нормальной беременности, хотя кровяное давление у большинства беременных в норме оказывается неповышенным. Тонус симпатической нервной системы всегда является весьма изменчивым, так как вегетативная жизнь организма связана с постоянными колебаниями сосудистого просвета; разнообразные факторы оказывают влияние на тонус симпатической системы: сюда следует отнести психические моменты, периферические раздражения, колебания обмена и связанных с ним физико-химических констант крови и т. п. Вопрос заключается в том, каков масштаб этих колебаний при разных условиях организма и как чутко относится симпатическая нервная система к раздражениям. При нормальной беременности мы наблюдаем повышенную реактивность симпатической нервной системы, отвечающей более сильными колебаниями на относительно слабые раздражения. Таково повышение кровяного давления после впрыскивания 1 мг адреналина,



таковы сердцебиения, наступающие нередко у беременных без достаточных оснований, сюда же следует отнести глюкозурию и гиперхолестеринемию беременных, дермографизм.

Каково состояние другого отдела вегетативной нервной системы при беременности—парасимпатического?

С физиологической стороны мы имеем ряд признаков, указывающих на повышение тонуса блуждающего нерва при нормальной беременности: расширение капилляров, повышение секреции слизистых, слюнных и потовых желез, иногда замедление пульса. Характер обмена при беременности ведет к появлению в крови и тканях значительного количества веществ, повышающих тонус парасимпатической системы: сюда относится холин, избыточно образующийся из липоидов коркового вещества надпочечников и функционально однородных с ним клеточных систем, а затем холестерин, который даже при введении внутрь дает ясное понижение чувствительности к адреналину (Вейс и Поль). Согласно опытам Земца и Гарта длительное применение белковой пищи у людей и экспериментальных животных (собак) ведет к повышению тонуса как симпатического, так и блуждающего нерва. Таким образом все условия обмена, создающиеся при нормальной беременности, ведут к повышению тонуса обоих отделов вегетативной нервной системы; это значит, что реактивность организма беременной по отношению к различным раздражителям увеличивается, и колебания тонуса симпатического и блуждающего нервов лежат в более широких границах, чем в норме. Мы ничего не говорим об антагонизме симпатической и парасимпатической систем, так как это понятие в настоящее время постепенно исчезает из представления о биологических процессах в организме. В этом отношении нельзя согласиться с Ф. Гоффом, который считает характерным для состояния ваготонии алкалотический уклон обмена, а повышенный тонус симпатической системы соединяет с ацидозом. Против такой формулировки гово-

рят многие факты: так, при микседеме имеются резкий ацидоз и в то же время повышенный ваготонус; при гипертиреозе, наоборот, алкалоз сочетается с повышенным тонусом симпатической системы. Инсулин и тироксин являются гормонами, усиливающими окисление, т. е. противоацидотическими, но первый ваготоничен, а второй симпатикотоничен (В. И. Скворцов).

Повышение тонуса блуждающего нерва можно связывать с усилением ассимиляторных процессов, а симпатикуса—диссимиляторных; и то и другое явления в зависимости от качественных и количественных условий могут протекать с ацидозом и алкалозом. Взаимоотношения тонуса блуждающего и симпатического нервов находятся в зависимости от общего состояния организма в смысле сохранения им равновесия в изоионии, изотонии и изотермии. Нарушение этих констант может влиять на центральную нервную систему, давая центральное возбуждение, resp. угнетение обоих отделов, или же действует с периферии рефлекторным путем. Практически кроме того приходится встречаться с фактом различных реакций организма на одно и то же раздражение в зависимости от среды, имеющейся в исполнительном органе. Так, при раздражении подчревного нерва (симпатического) у нормальной кошки наблюдается расслабление соответствующей мышцы, а та же манипуляция над беременным животным дает обратный эффект, т. е. сокращение мышцы (Е. Шиф).

Повышение тонуса обеих систем, которое мы считаем характерным для нормальной беременности (гиперамфотония) с биологической точки зрения становится понятным, если мы примем во внимание повышение масштаба тех процессов, которые подлежат вегетативной иннервации, т. е. усиление интенсивности обмена, расширение сосудистой территории, повышение функции большей части органов.

Кроме описанных изменений со стороны вегетативной нервной системы при беременности необходимо отметить

еще два обстоятельства: повышение рефлекторной возбудимости и, наоборот, некоторое понижение чувствительности, особенно местной в области половых органов. Первое стоит в связи с общим сдвигом равновесия нервной системы в сторону повышенной реактивности, а второе объясняется разрыхлением и ацидозом тканей, благодаря чему чувствующие нервные окончания становятся менее восприимчивыми к болевым ощущениям.

Наконец необходимо упомянуть еще о более легкой психической ранимости женщины во время беременности; одну из причин этого можно видеть в понижении стойкости гемэнцефалического барьера во второй половине беременности. Увеличение проницаемости эндотелия капилляров мозга и клеток сосудистого сплетения может служить причиной токсических влияний на центральную нервную систему со стороны некоторых продуктов обмена.

---

---

## Ж. ОБЩИЕ ВЫВОДЫ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Наблюдение за течением даже нормальной беременности приводит к мысли о том, что этот процесс стоит на грани между физиологией и патологией. Большая внутренняя работа, совершаемая организмом женщины, и неустраняемое влияние многих внешних условий среды нередко ведут к тем коллизиям, которые нарушают недостаточно устойчивое равновесие организма во время беременности. С биологической точки зрения беременность можно охарактеризовать как процесс повышенной жизнедеятельности организма, проявляющейся прежде всего в усилении работы всех органов, участвующих в питании и обмене веществ.

Мы видим одновременное повышение всех видов потребительного обмена, причем ассимиляция белков, углеводов и липоидов становится особенно интенсивной в области половых органов и растущего плода. Повышается функция органов и систем, способствующих фазе накопления материала, как-то пищеварительных желез и печени, легких, системы соединительной ткани, гипофиза, зубной железы, коры надпочечников, желтого тела, интерстициальной железы яичника, молочной железы<sup>1</sup>. Ту же роль играет и повышение тонуса парасимпатической нервной системы и обусловленное этим расширение капилляров и усиление секреторных функций. Все это вместе создает биологиче-

---

<sup>1</sup> Мы имеем в виду проявление адсорбционной функции этими органами.

скую сущность беременности, заключающуюся в проявлении организмом сложных формативных процессов роста плода и его вместилища — матки.

В организме беременной женщины, воспринимающем и перерабатывающем обильное количество разного питательного материала, происходит накопление продуктов диссимиляции, тем более что во второй половине беременности увеличивается и количество продуктов обмена веществ растущего плода. Промежуточные вещества, образующиеся в организме в процессе диссимиляции белков, жиров и углеводов<sup>1</sup>, имеют кислый характер, и отсюда понятно, что при повышенной диссимиляции в первую очередь организму угрожает расстройство кислотно-щелочного равновесия, избыточное накопление водородных ионов. Помимо этого, как мы видели из главы о внутренней секреции, продукты диссимиляции ряда органов обладают ясно выраженными свойствами влиять на физиологические отправления организма. Таким образом накопление продуктов диссимиляции в организме беременной женщины вызывает полную перестройку регулирующего обмена, причем наибольших изменений следует ожидать от системы органов выделительных и выполняющих окислительные функции.

При общем напряжении всего регулирующего аппарата и повышении тонуса вегетативной нервной системы колебания нормального коллоидного состояния тканей и жидких сред организма становятся более сильными, чем в норме. В этом кроется причина легкого почти незаметного перехода физиологического состояния беременной женщины в патологическое.

Избыток кислых продуктов обмена, образующихся в течение беременности, задерживается прежде всего, как мы говорили выше, в области матки и плода; с этой точки зрения понятно благоприятное значение ацидоза для нормальных

---

<sup>1</sup> Аминокислоты, жирные кислоты, молочная кислота, углекислота и пр.

изменений в половых органах при беременности, т. е. для энергичного роста матки, набухания и разрыхления ее ткани; то же самое следует сказать и относительно изменений труб, влагалища и грудных желез. Но, несмотря на значительный местный ацидоз в области полового тракта, полной задержки там кислых продуктов обмена не бывает, а реакция тканей и крови беременной женщины отклоняется в сторону повышения кислотности. Общий ацидоз беременности является компенсированным, так как изменение  $pH$  крови оказывается незначительным, но в то же время имеется ряд симптомов, указывающих на происходящую в организме усиленную нейтрализацию кислых продуктов. Мы видели уже, что в этом отношении при нормальной беременности отмечается гармоничная сопряженная работа всех систем и органов. В печени, слизистой желудка, почках, легких и коже усиливаются задержка, обработка и выделение кислых продуктов обмена; щитовидная железа, поджелудочная, система соединительной ткани действуют на обмен, усиливая окисление и расщепление промежуточных продуктов; грудная железа, плацента, аксиллярный орган (потовые железы подмышечной впадины) становятся добавочными территориями, на которых также происходят задержка, обработка и удаление из организма главным образом белково-липоидных веществ. Повышение тонуса симпатической системы, усиливая диссимильаторные процессы, обуславливает в то же время достаточную лабильность сосудов и тот общий повышенный тонус физиологических процессов, который кладет свою печать на женщину во время беременности.

Читателю может показаться странным, что мы до сих пор не говорили о взаимных отношениях желез внутренней секреции, об антагонизме и корреляции их, а наоборот — держимся того взгляда, что во время беременности происходит общее повышение работы всех органов и в том числе всей эндокринной системы. Непосредственное влия-

ние одного внутрисекреторного органа на другой, находящее выражение в ряде известных схематических представлений (схема Эппингера, Фальта, Познанина и др.), определяется тем, что железы действуют друг на друга стимулирующим или тормозящим образом.

До сих пор никем еще не дано достаточных доказательств в пользу существования прямой зависимости внутрисекреторных желез друг от друга; напротив, неудача предложенных схем заставляет думать о неправильности самого принципа.

Наше представление о железах внутренней секреции допускает только косвенный способ влияния их друг на друга—через обмен веществ. Это следует понимать таким образом, что та или иная эндокринная железа действует в определенном направлении на обмен веществ, изменяя его в сторону, например ацидоза. При повышении функции такого органа произойдет накопление в организме промежуточных кислых веществ, а это в свою очередь может повлечь усиленную работу других желез как накапливающего, так и окислительного характера. Синергизм или антагонизм в конечном эффекте зависят не только от функционального состояния данной железы, но и от одновременных изменений в ряде других органов; этим объясняется наличие в большинстве случаев смешанных картин; так например щитовидная и половые железы синергично работают в смысле повышения окислительных процессов, а на рост скелета действуют антагонистически; при усиленной функции хромафинной системы повышается кровяное давление и создается ацидотический уклон обмена, при гипертиреозе повышение кровяного давления сочетается с алкалозом.

Отношения желез внутренней секреции друг с другом и с остальными органами являются сложными и неодинаковыми в зависимости от условий, создающихся в организме; практически здесь могут встречаться весьма разнообраз-

ные сочетания; в частности при нормальной беременности мы видим гиперфункцию всех эндокринных органов.

Подробное рассмотрение функций женского организма во время беременности, а также общая сводка, сделанная в этой главе, позволяют дать состоянию беременности краткую биологическую характеристику в следующей форме: беременность является общим гипертрофическим процессом для всего организма женщины, создающим при благоприятных условиях внешней и внутренней среды достаточно совершенную компенсацию изменений обмена веществ; поэтому при нормальной беременности не происходит нарушения эуколлоидальности тканей и жидких сред организма, и таким образом процесс остается в границах физиологии.

Представление о беременности, как об едином биологическом процессе с присущими ему закономерностями, приводит нас к некоторым практическим выводам. Совершенно нормальная беременность несомненно может быть обрисована только теоретически. В жизни мы всегда имеем отклонение от нормального течения беременности, одни из которых считаются легкими и как бы необходимыми для этого состояния, другие, наоборот, отличаются тяжестью и могут давать даже летальный исход. Изучение патологии беременности не дало до сих пор значительных результатов в смысле понимания этиологии отдельных болезненных форм и знания методов предупреждения и лечения; мы считаем единственно правильным продолжать изучение этого вопроса, применяя метод индивидуального исследования обмена веществ беременных, ибо самым важным нам кажется определение того слабого места в организме женщины, которое нарушает общую компенсацию, свойственную нормальному течению беременности.

При оценке работы всего организма во время беременности выясняются особенности каждого отдельного случая и становится возможным создавать индивидуальный режим,



согласно полученным показаниям. Это касается питания, работы, движений, сна и т. д. В тех случаях, когда имеются налицо значительные отклонения от нормального хода беременности, а исследование указывает на недостаточность функции какого-либо органа, то необходимо соответствующими мерами усилить работу этого или аналогичных с ним органов или же, наоборот, убавить нагрузку на данную систему. Таково например облегчение работы почек при потогонном лечении, печени—диетой, функция ретикуло-эндотелиальной системы может быть усилена инъекциями молока, нормальной сыворотки, аутогемотерапией, аутоэритротерапией (по Линтвареву) и т.д. При значительной силе ацидоза, при резком падении окислительных процессов следует применить активные окислители, как тиреоидин, инсулин, оварин. Подобными мерами, к которым необходимо прибавить физические методы, можно настолько усилить регулирующий обмен, что ацидотическое состояние будет компенсироваться полностью.

Наконец, если подробное исследование и наблюдение женщины во время беременности обнаруживает неспособность ее организма к гармоничному повышению физиологических процессов и к сохранению компенсированного состояния, то речь может пойти о прекращении беременности.

Главными методами исследования в отношении характера потребительного и регулирующего обмена являются следующие:

1) полное клиническое исследование беременной с определением состояния каждого органа;

2) морфологическое исследование крови, дающее возможность судить о функции системы соединительной ткани и о характере обмена (Гофф, Николаев);

3) лабораторное определение наиболее важных индексов обмена, а именно—щелочного резерва крови,  $pH$  мочи, аммиачного коэффициента и титруемой кислотности мочи,

характера водного обмена пробой с водой и сухоядением (или по Зимницкому).

На прилагаемых таблицах имеются цифры, характерные для нормы; что же касается методики исследования, то мы отсылаем к специальным руководствам (см. литературу).

---

akusher-lib.ru

## I.

## ЦИФРОВАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБМЕНА.

	В обычных условиях	При беременности
<b>Кровь.</b>		
Активная кислотность $pH$ при $37^{\circ}$ . . . . .	7,36—7,32	до 7,27
Щелочной резерв . . . . .	50—60%	50—40%
Остаточный азот . . . . .	20—40 $mg^0/0$	увеличен.
Мочевина . . . . .	0,02—0,05%	0,02—0,03%
Мочевая кислота . . . . .	до 4 $mg^0/0$	до 3 $mg^0/0$
Сахар . . . . .	0,07—0,12%	около 0,1%
Хлористый натр . . . . .	0,6%	повышается до 0,65%
Билирубин . . . . .	0,5 $mg^0/0$	повышается
Кальций . . . . .	10 $mg^0/0$ (в сыворотке)	до 9,5 $mg^0/0$
Холестерин . . . . .	0,16—0,18%	до 0,3%
Креатин + креатинин . . . . .	5,6 $mg^0/0$	—
<b>Моча.</b>		
Аммиачный коэффициент $\frac{NH_2}{N} \times 100$ . . . . .	2—6	повышается
Активная кислотность $pH$ . . . . .	в среднем 5,8	повышается
Кислотный коэф. $\frac{A + NH_2}{N} \times 100$ . . . . .	10	повышается
Коэффициент Биккеля $C:N$ . . . . .	0,5—0,6	повышается
Коэф. Робина $\frac{\text{мочевина}}{\text{азот}}$ . . . . .	85:100	понижается 80:100 и ниже
Коэф. Сальковского $\frac{\text{мочев. кислота.}}{\text{мочевина}}$ . . . . .	1:40	повышается
Хлористый натр . . . . .	0,7—1%	понижается
Фосфорная кислота . . . . .	0,002%	понижается
Серная кислота . . . . .	0,001— —0,002% $SO_3$	понижается
Реакция оседания эритроцитов . . . . .	3—7 $mm$ по Вестергрену	до 40 $mm$
Напряжение $CO_2$ в альвеолярном воздухе . . . . .	6—4%	понижается до 3%

## ЛИТЕРАТУРНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ.

- 1) Albert Dietrich — Grundriss der allgem. Pathologie, 1927 г.
- 2) Лео Цунтц — Обмен веществ женщины, 1928 г.
- 3) Проф. Шаде — Физическая химия во внутренней медицине, 1925 г.
- 4) Рубинштейн — Введение в физико-химическую биологию, 1924 г.
- 5) Проф. В. И. Скворцов — Курс фармакологии, 1929 г.
- 6) Богомолец — Кризис эндокринологии, 1927 г.
- 7) Ж. Лёб — Организм как целое с физико-химической точки зрения.
- 8) Champy — Comptes rendus..., 14, 1927.
- 9) Zondek u. Aschleim — Klin. Wochenschr. 28, 1927.
- 10) Bencan, Champy, Keller — Comptes rendus, 23, 1927.
- 11) Klein — Comptes rendus..., 21, 1927.
- 12) L. Aschoff — Vorträge über Pathologie, 1925.
- 13) Warburg — Biochem. Zeitschr. 142, 1923.
- 14) Bechhold — Die Kolloide in Biologie und Medizin, 1912.
- 15) Schneider — Klin. Wochenschr. 31, 1926.
- 16) Doi — Archiv für Gynekologie, 1912.
- 17) Гаммарстен — Учебник физиологической химии.
- 18) Vockelmann u. Rotter — Ztschr. f. die ges. exp. Med. 40, 1927.
- 19) В. И. Скворцов — Ацидоз и алкалоз в медицине, 1928 г.
- 20) F. Hoff — Ergebnisse der inneren Medicin... 1928.
- 21) Kaufheil u. Kisch — Klin. Wochenschr. 28, 1927.
- 22) Knaus — Zentralbl. f. Gyn. 31, 1927.
- 23) Vockelmann u. Vock — Klin. Wochenschr. 51, 1927.
- 24) Гиёрги — Физическая химия в педиатрии, 1927 г.
- 25) Сердюков — К вопросу о функциональной связи между железистой частью яичника и корой надпочечника, 1924 г.
- 26) L. Aschoff — Patholog. Anatomie.
- 27) Hueck — Verhandl. der deutsch. pathol. Gesellsch, 1925.

- 28) Gutstein u. Walbach — Virch. Archiv, 1927 г.
- 29) Линтварев — Русский врач 46, 1911 г.
- 30) Збарский — Журнал exper. биологии и медиц. 1, 1925 г.
- 31) Нобер — Physical. Chemie der Zelle und d. Gewebe.
- 32) Бадилькес — Труды III Всесоюзн. съезда физиологов.
- 33) Богомолец — Введение в учение о конституциях и диатезах, 1928 г.
- 34) Бенда — Ретикуло-эндотелиальная система при беременности, 1928 г.
- 35) Lundwall — Centralbl. f. Gyn. Bd. 50, 1926 г.
- 36) Von Möllendorf — Zeitschr. f. Zellforsch. Bd 3, H. 4.
- 37) Николаев — Обмен веществ и проблема кровотоения, 1927 г.
- 38) Лейтес — Журнал exper. биологии и медицины 16, 1927 г.
- 39) Kosa — Virch Arch. 258.
- 40) König — Ziegler's Beiträge 75, 1926 г.
- 41) Герценберг — Вестник современной медицины 21, 1927 г.
- 42) Klaus — Biochem. Ztschr. Bd 185.
- 43) Штерн, Златоверов и Кремлев — Comptes rendus 23, 1927 г.
- 44) Pende — Presse medic. 29, 1927 г.
- 45) Kochmann u. Wagner — Ztschr. f. d. ges. exper. Med. 53, 1927 г.
- 46) Шервинский и Сахаров — Основы эндокринологии.
- 47) Kaufmann — Specielle pathol. Anatomie 1922 г.
- 48) Roos — Ztschr. f. die Ges. exp. Medic. 54, 1927 г.
- 49) Kolde — Archiv. f. Gynaek. 98, 1912 г.
- 50) KlafTEN — Archiv f. Gynaek. 129, 1926 г.
- 51) Молчанов — Журнал exper. биологии и медиц. 1927 г.
- 52) Blum — Zentralbl. f. innere Medic. 1927 г.
- 53) Mansfeld u. Szyrtes — Naunyn. Schmiedebergs Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 130, 1928 г.
- 54) Синегубко — Труды украинских психоневр. IV, 1927 г.
- 55) Otani Sadao — Deutsch. medic. Wochenschr. 1927 г.
- 56) Немилов — Курс гистологии.
- 57) Oettingen u. Schwoerer — Centralbl. für Gynec. Bd. 50, 1926.
- 58) Abelin, Goldener u. Kobori — Biochem. Ztschr. 174, 1926.
- 59) Mahnert — Z. f. die ges. exp. Medic. Bd. 42.
- 60) Siegmund von Pinter-Kowatz — Ztschr. f. die ges. exp. Medic.
- 61) Glaser — Klin. Wochenschr. 50, 1927 г.
- 62) Weiss u. Paul — Ztschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 60, 1928 г.
- 63) Земец и Гарт — Терапевтич. архив I, 1927 г.
- 64) E. Schief — Klin. Wochenschr. 5, 1927 г.

По методам исследования.

- 65) Пинкуссен — Микрометоды.
  - 66) Харит, Трон, Недзвецкий, Кошевник, Ремезов — Микрометоды химических исследований крови, 1927 г.
  - 67) Проф. Гальберканн и Степпун — Микрохимический анализ крови, 1927 г.
  - 68) Barrenscheen u. Willheim — Die Laboratoriums methoden der Wiener Kliniken.
  - 69) Klopstock u. Kowarski — Praktikum der klin., chem., mikroskop. und bakteriol. Untersuchungsmeth., 1927.
  - 70) Мандельштам — Современные биологохимические исследования в гинекологии и акушерстве, 1927 г.
-

## О Г Л А В Л Е Н И Е.

	<i>Стр.</i>
Предисловие . . . . .	3
<b>В. Введение . . . . .</b>	<b>5</b>
<b>А. Условия нормального состояния организма . . . . .</b>	<b>11</b>
<b>Б. Значение обмена веществ при изучении орто-и патологий человека . . . . .</b>	<b>15</b>
<b>Г. Некоторые данные о процессах созревания яйцевой клетки и об изменениях в половых органах . . . . .</b>	<b>18</b>
<b>Д. Ассимиляция и диссимиляция во время беременности . . . . .</b>	<b>24</b>
1. Основной обмен . . . . .	26
2. Водный обмен и кислотно-щелочное равновесие . . . . .	29
3. Минеральный обмен . . . . .	33
4. Липоидный обмен . . . . .	37
5. Углеводный обмен . . . . .	40
6. Белковый обмен . . . . .	41
7. Общая характеристика обмена при беременности и изменения со стороны плазмы крови . . . . .	44
<b>Е. Регулирующий обмен во время беременности . . . . .</b>	<b>48</b>
1. Общие замечания . . . . .	—
2. Пищеварительные органы . . . . .	—
3. Система соединительной ткани . . . . .	51
4. Печень . . . . .	57
5. Почки . . . . .	60
6. Легкие . . . . .	64
7. Кожа . . . . .	65
8. Система произвольных мышц . . . . .	68
9. Сердечно-сосудистая система . . . . .	71
10. Система желез внутренней секреции . . . . .	72
а) Общая замечания . . . . .	—
б) Придаток мозга . . . . .	76
в) Щитовидная железа . . . . .	80
г) Околощитовидные железы . . . . .	84
д) Поджелудочная железа . . . . .	87
е) Надпочечники (кора), желтое тело, интерстициальная железа яичника, плацента, молочная железа, зубная железа . . . . .	89
ж) Хромафинная система . . . . .	94
11. Нервная система . . . . .	96
<b>Ж. Общие выводы и заключения . . . . .</b>	<b>101</b>
Таблица . . . . .	108
Литература . . . . .	109