

1. Виноградов С. И., Граменицкий П. М., Кулев А. Ф., Облапенко П. В. Сравнительное значение напряжения кислорода в крови для развития гипоксемических явлений. — В кн.: Физиология и патология дыхания, гипоксия и оксигенотерапия. Киев : Наук. думка, 1958, с. 204—210.
2. Дударев В. П. О значении гемоглобина в развитии и компенсации гипоксических состояний организма. — В кн.: Специальная и клиническая физиология гипоксических состояний. Киев : Наук. думка, 1979, ч. 2, с. 78—82.
3. Колчинская А. З. Кислородные режимы организма ребенка и подростка. — Киев : Наук. думка, 1973.—320 с.
4. Колчинская А. З., Филиппов М. М. О комплексном методе оценки физической работоспособности акванавтов. — В кн.: Подводные медико-физиологические исследования. Киев : Наук. думка, 1975, с. 80—85.
5. Колчинская А. З., Филиппов М. М. О соотношении между сердечным выбросом и потреблением кислорода при мышечной деятельности. — В кн.: Современные проблемы регуляции кровообращения. Киев : Наук. думка, 1976, с. 105—112.
6. Корольков В. И., Козинер В. Б. Напряжение кислорода в мышце сердца и крови в условиях циркуляторной и анемической гипоксии. — В кн.: Кислородный режим организма и его регулирование. Киев : Наук. думка, 1966, с. 295—298.
7. Навратил М., Кадлец К., Даум С. Патофизиология дыхания. — М. : Медицина, 1967.—372 с.
8. Тилис А. Ю. Материалы по изучению компенсаторных механизмов у больных с тяжелой анемией. — В кн.: Физиология и патология дыхания, гипоксия и оксигенотерапия. Киев : Наук. думка, 1958, с. 288—292.
9. Урбах В. Ю. Биометрические методы. — М. : Наука, 1964.—415 с.
10. Физиология мышечной деятельности труда и спорта: Руководство по физиологии. — Л. : Наука, 1969.—584 с.
11. Филиппов М. М. Изменение кислородтранспортной функции крови при мышечной деятельности динамического характера: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Киев : 1975.—26 с.
12. Филинов М. М. Пристрій для відбору проб альвеолярного повітря. — Фізіол. журн., 1977, № 3, с. 421—422.
13. Astrup P., Siggaard-Andersen O., Jorgensen K., Engel K. The acid-base metabolism and new approach. — Lancet, 1960, N 7131, p. 1035—1039.
14. Jernerus R., Lundin G., Thomson D. Cardiac output in healthy subjects determined with a CO₂ rebreathing method. — Acta physiol. scand., 1963, 59, N 4, p. 390—399.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила 08.06.83

УДК 618.2+618.29+616—053.31/—092.9:616—001.8

М. Л. Тараховский, Б. В. Охрончук, Л. М. Зайцев,
А. Г. Цыпкун, В. К. Тищенко

ВЛИЯНИЕ СОЛЕВОЙ СМЕСИ НА СОСТОЯНИЕ МАТЕРИ, ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ

Гипоксия материнского организма и плода при различных экстрагенитальных и акушерских заболеваниях является одной из главных причин перинатальной патологии и смертности [3, 6, 11, 12, 13, 15, 17, 22].

В механизме повреждающего действия гипоксии на мать и плод важную роль играют существенные сдвиги гомеостазиса и обмена веществ, приводящие к метаболическому ацидозу и дефициту бикарбонатов, изменению содержания углекислоты, нарушению процессов доставки и потребления кислорода. Коррекция этих сдвигов оказывает положительное влияние на состояние матери, плода и новорожденного [8, 9, 10, 15, 20].

В этом плане представляют интерес исследования [5] значения углекислоты в биосинтетических и окислительных процессах в клетке и возможности воздействия на процессы карбоксилирования посредством изменения содержания в тканях HCO₃⁻ и CO₂ как субстратов ферментов карбоксилирования, и ионов магния, марганца, цинка и цитрата натрия как активаторов этих ферментов. Для этого была предложена

солевая смесь, содержащая гидрокарбонат натрия (68,42 %), цитрат натрия (22,9 %) и сульфаты марганца (0,14 %), цинка (0,14 %) и магния (8,4 %).

Установлено, что применение указанной солевой смеси оказывает корректирующее влияние на показатели кислотно-основного состояния (КОС), функциональное состояние ряда систем и органов у больных с акушерской и экстрагенитальной патологией [9, 14]. Показано также, что данная солевая смесь повышает устойчивость животных к острой гипоксии в условиях гермокамеры, что авторы связывают с усилением фиксации углекислоты в организме этих животных [1].

Учитывая вышеизложенное, представлялось целесообразным исследовать в эксперименте влияние повышения концентрации углекислоты в тканях на состояние матери, плода и новорожденного при гипоксии.

Методика. Эксперименты проведены на 194 беременных белых крысах массой тела 180—220 г и 100 новорожденных крысятах. Хроническую гипоксию вызывали с помощью барокамеры приточно-вытяжного типа, где животные находились на «высоте» 3000—3200 м в течение всей беременности круглосуточно с часовым перерывом для кормления. Часть животных адаптировалась к указанной «высоте» по 16 ч в сутки за 3 нед до осеменения. Острую гипоксию вызывали с помощью барокамеры и гермокамеры. В первом случае беременных самок «поднимали» на «высоту» 10 км, а крысят — на 15 км, во втором — беременных самок помещали в гермокамеры объемом 1 л, а новорожденных крысят — гермокамеры объемом 22,5 мл.

Одна группа подопытных животных в течение всей беременности, другая группа за 3 нед до осеменения и во время беременности находились в условиях хронической гипоксии и получали вместе с кормом солевую смесь из расчета 120 мг на 100 г массы тела; третьей группе животных (беременные самки и новорожденные крысята) солевую смесь вводили под кожу из того же расчета в виде 10 % раствора за 1 ч до воспроизведения острой гипоксии.

У животных на 21 день беременности изучали показатели кислотно-основного состояния (КОС) венозной крови на аппарате микро-Аструп, напряжение кислорода (pO_2), показатели транспорта, капиллярно-тканевой диффузии и утилизации O_2 в мышечной ткани при «кислородной пробе» (ингаляция O_2 в течение 30 с) на полярографе ППТ-1 [2]. После этого животных подвергали эвтаназии, рассчитывали пред- и постимплантационную, а также общую эмбриональную гибель зародышей [7]. У части беременных животных определяли устойчивость к острой гипоксии, отмечая время гибели крыс по остановке дыхания. У новорожденных крысят изучали показатели красной крови (содержание эритроцитов, гемоглобина и показатель гематокрита), показатели транспорта, капиллярно-тканевой диффузии и утилизации O_2 в мышечной ткани, а также устойчивость к острой гипоксии в гермокамере. У части новорожденных крысят на пятый день жизни определяли устойчивость к острой гипоксии в барокамере.

В опытах *in vitro* изучали влияние солевой смеси на электрическую активность миоэлектрической активности крыс (на 21 день беременности) путем внеклеточного отведения биопотенциалов [16], в опытах *in vitro* и *in vivo* — сократительную активность миоэлектрической активности крыс при помощи механотрона 6MX1C. Действие солевой смеси в опытах *in vitro* изучали в концентрациях 0,1—1,8 мг/мл, а в опытах *in vivo* — в дозах 0,1 и 0,5 г/кг массы тела.

Подопытные крысы, которые подвергались воздействию хронической гипоксии, были распределены на пять групп: I — интактные беременные животные; II — животные, которые подвергались воздействию хронической гипоксии в течение беременности; III — животные, которые подвергались воздействию хронической гипоксии в течение беременности и получали вместе с кормом солевую смесь; IV — животные, которые адаптировались к «высоте» до осеменения, а затем подвергались воздействию хронической гипоксии в течение беременности; V — животные, которые подвергались тем же воздействиям, что и крысы IV группы, и получали вместе с кормом солевую смесь.

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования показали, что у самок крыс, находившихся в течение беременности в условиях хронической гипоксии, по сравнению с контролем отмечалась высокая гибель зародышей на пред- и постимплантационных стадиях развития (табл. 1).

У животных, которым в условиях хронической гипоксии увеличива-

ли содержание в тканях углекислоты с помощью солевой смеси, наблюдалось снижение постимплантационной гибели зародышей.

Еще более выраженное снижение эмбриолетального действия хронической гипоксии на плод отмечено у самок крыс, получавших в период предварительной адаптации (до осеменения) и беременности солевую смесь.

Установлено также, что увеличение концентрации углекислоты в тканях при применении солевой смеси устраняет явления некомпенсированного метаболического ацидоза у беременных животных с хронической гипоксией, о чем свидетельствует нормализация показателей КОС (рН, SB, BE, BB) (табл. 2).

Таблица 1. Влияние увеличения концентрации углекислоты в тканях беременных крыс на эмбриолетальный эффект хронической гипоксии ($M \pm m$)

Группы	Кол-во крыс	Кол-во желтых тел в яичниках	Гибель зародышей до имплантации (в %)	Кол-во мест имплантаций	Гибель зародышей после имплантации (в %)	Общая эмбриональная гибель (в %)
I	25	254	$7,5 \pm 1,6$	235	$5,5 \pm 1,5$	$12,6 \pm 2,1$
II	11	142	$28,1 \pm 3,8^*$	100	$51,0 \pm 5,0^*$	$64,1 \pm 4,0^*$
III	12	180	$27,2 \pm 3,3^*$	131	$25,1 \pm 3,8^{***}$	$45,6 \pm 3,7^{***}$
IV	20	228	$18,1 \pm 2,6^{***}$	193	$11,9 \pm 2,3^{***}$	$25,4 \pm 2,9^{***}$
V	16	168	$15,5 \pm 2,8^{***}$	142	$9,1 \pm 2,4^{**}$	$23,2 \pm 3,3^{***}$

* — $p < 0,05$ по отношению к значениям I группы, ** — $p < 0,05$ по отношению к значениям II группы.

Таблица 2. Влияние увеличения концентрации углекислоты в тканях на показатели КОС в крови беременных крыс ($M \pm m$)

Показатели	Группы		
	I (n=7)	II (n=7)	III (n=7)
рН	$7,328 \pm 0,011$	$7,246 \pm 0,006^*$	$7,38 \pm 0,02^{***}$
рСО ₂ мм рт.ст.	$44,1 \pm 2,36$	$37,3 \pm 2,68$	$37,12 \pm 2,2$
SB, ммоль/л	$20,9 \pm 0,061$	$16,24 \pm 0,71^*$	$22,8 \pm 0,9^{**}$
BE, ммоль/л	$-4,71 \pm 0,82$	$-10,66 \pm 1,15^*$	$-1,98 \pm 1,1^{**}$
BB, ммоль/л	$44,43 \pm 1,36$	$37,14 \pm 1,7^*$	$51,2 \pm 3,3^{**}$

* — $p < 0,05$ по отношению к значениям I группы, ** — $p < 0,05$ по отношению к значениям II группы, *** $p < 0,05$ по отношению к значениям I и II групп.

Анализ показателей полирограмм, характеризующих изменения рО₂ в мышце бедра беременных самок и новорожденных крысят при «кислородной пробе», свидетельствует о том, что хроническая гипоксия вызывает у них нарушения процессов транспорта, капиллярно-тканевой диффузии и утилизации кислорода (табл. 3). Об этом свидетельствует удлинение по сравнению с контролем латентного периода роста рО₂ у самок и крысят ($p < 0,05$) и времени достижения половины максимального уровня рО₂ у самок ($p < 0,05$) при ингаляции кислорода, а также удлинение латентного периода снижения рО₂ у самок и крысят ($p < 0,05$) и длительности снижения рО₂ у самок и крысят ($p < 0,05$) после прекращения ингаляции кислорода.

Введение самкам крыс, содержащихся во время беременности в условиях хронической гипоксии, солевой смеси сопровождалось улучшением показателей транспорта, капиллярно-тканевой диффузии и утилизации кислорода у самок и их новорожденных (табл. 3). Это подтверждалось нормализацией латентного периода роста рО₂ у самок и крысят, времени достижения половины максимального уровня рО₂ у самок и крысят при ингаляции кислорода, а также нормализацией латентного периода снижения рО₂ у самок и крысят, длительности

снижения pO_2 у самок и крысят после прекращения ингаляции кислорода.

Увеличение концентрации углекислоты в тканях беременных самок оказало также нормализующее влияние на содержание эритроцитов, гемоглобина и показатель гематокрита крови новорожденных крысят от самок с хронической гипоксией (рис. 1).

При изучении влияния солевой смеси на устойчивость крыс к острой гипоксии в условиях барокамеры было установлено, что при этой

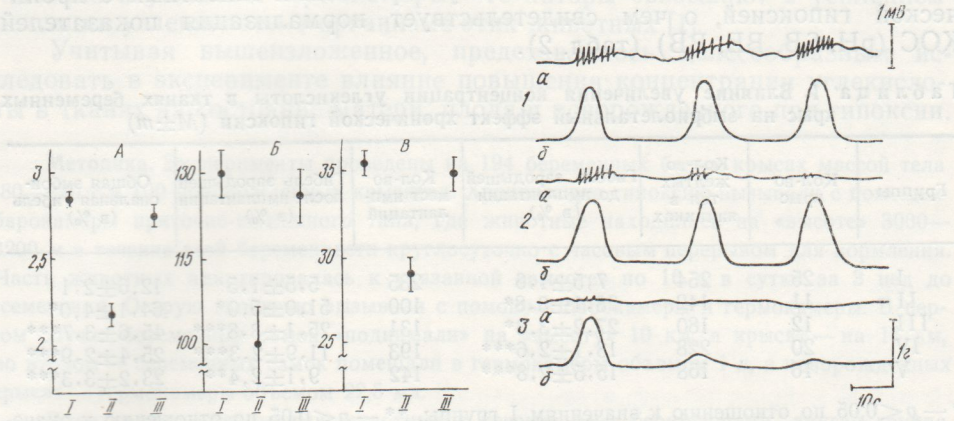


Рис. 1. Показатели красной крови у новорожденных крысят от самок разных групп (I, II, III).

A — содержание эритроцитов (Т/л); Б — содержание гемоглобина (г/л); В — показатель гематокрита.

Рис. 2. Влияние солевой смеси в концентрации 1,4 мг/кг на электрическую (а) и сократительную (б) активность изолированного рога матки крысы на 21 день беременности.

1 — до введения солевой смеси, 2, 3 — соответственно на 2—5 и 6—10 мин после введения солевой смеси.

экспериментальной патологии время наступления гибели крыс, получавших в течение беременности солевую смесь и находившихся в условиях хронической гипоксии, существенно не отличалось от такового у животных, находившихся в тех же условиях, но не получавших солевую смесь (соответственно $(17,2 \pm 2,6)$ и $(20,0 \pm 2,9)$ мин; $p > 0,05$).

Введение животным, которые подвергались воздействию хронической гипоксии до и во время беременности, солевой смеси (с кормом) способствовало снижению их устойчивости к острой гипоксии по сравнению с животными, которые находились в аналогичных условиях, но

Таблица 3. Влияние увеличения концентрации углекислоты в тканях на pO_2 в мышце беременных крыс и новорожденных крысят при «кислородной пробе» ($M \pm m$)

Показатели	Объект исследования	Группы		
		I (n=7)	II (n=7)	III (n=7)
Исходное pO_2 (мм рт.ст.)	самки	$28,7 \pm 0,71$	$26,6 \pm 1,64$	$27,1 \pm 2,4$
	крысята	$27,4 \pm 1,6$	$20,9 \pm 1,2^*$	$26,8 \pm 1,9^{**}$
Латентный период роста pO_2 (сек.)	самки	$8,03 \pm 0,65$	$11,7 \pm 0,91^*$	$10,0 \pm 0,84$
	крысята	$11,8 \pm 0,9$	$15,9 \pm 0,8^*$	$12,3 \pm 0,8^{**}$
Время достижения половины максимального уровня (сек.)	самки	$20,2 \pm 1,4$	$24,4 \pm 1,9^*$	$19,9 \pm 1,2$
	крысята	$22,3 \pm 1,3$	$24,4 \pm 1,3^*$	$21,8 \pm 1,2^{**}$
Уровень максимального прироста pO_2 (мм рт.ст.)	самки	$132,7 \pm 8,8$	$112,3 \pm 10,5$	$128,2 \pm 10,1$
	крысята	$126,6 \pm 9,1$	$105,7 \pm 7,3$	$124,0 \pm 8,1$
Латентный период снижения pO_2 (сек.)	самки	$8,9 \pm 0,61$	$12,7 \pm 1,1^*$	$8,2 \pm 0,6^{**}$
	крысята	$9,9 \pm 0,7$	$14,6 \pm 1,0^*$	$10,0 \pm 0,81^{**}$
Длительность снижения pO_2 (сек.)	самки	$33,8 \pm 2,1$	$44,4 \pm 3,7^*$	$32,4 \pm 2,0^{**}$
	крысята	$41,7 \pm 3,1$	$59,1 \pm 4,1^*$	$48,2 \pm 2,9^{**}$

* — $p < 0,05$ по отношению к значениям I группы, ** — $p < 0,05$ по отношению к значениям II группы

не получали солевую смесь (соответственно $(21,0 \pm 1,6)$ и $(27,7 \pm 2,4)$ мин; $p < 0,05$).

Однократное введение животным солевой смеси под кожу за 1 час до воздействия острой гипоксии в условиях барокамеры значительно укорачивало время жизни как беременных самок $[(11,7 \pm 1,7)$ мин, в контроле — $(23,7 \pm 2,8)$ мин; $p < 0,05$], так и пятидневных крысят $[(39,0 \pm 3,1)$ мин, в контроле — $(59,0 \pm 3,5)$ мин; $p < 0,05$]; а в условиях гермокамеры существенно не изменяло времени жизни беременных самок $[(28,1 \pm 0,97)$ мин, в контроле — $(30,7 \pm 1,1)$ мин; $p > 0,05$] и новорожденных крысят $[(182,0 \pm 5,2)$ мин, в контроле — $(185,0 \pm 4,8)$ мин, $p > 0,05$].

При исследовании в опытах *in vitro* характера электрической и сократительной активности матки беременных крыс было показано, что солевая смесь в конечной концентрации 0,1—0,3 мг/мл не оказывала существенного влияния на электрическую и сократительную активность матки, а в концентрации 0,4—0,8 мг/мл и особенно 1,4—1,8 мг/мл угнетала электрическую, а затем (через 2—3 мин) — сократительную активность матки (рис. 2). Гидрокарбонат натрия в аналогичной концентрации не оказывал существенного влияния на матку.

В исследованиях *in vivo* солевая смесь, введенная внутримышечно беременным крысам в дозе 0,1 г/кг массы тела, не оказывала влияния на сократительную деятельность матки, а в дозе 0,5 г/кг оказывала угнетающее действие.

Таким образом, на основании проведенных исследований было установлено, что увеличение концентрации углекислоты в организме беременных животных с хронической гипоксией уменьшает постимплантационную гибель зародышей, а при предварительной адаптации к гипоксии значительно снижает и пред-, и постимплантационную гибель зародышей, устраняет явления некомпенсированного метаболического ацидоза в крови беременных, улучшает транспорт, капиллярно-тканевую диффузию и утилизацию кислорода в мышце у самок и их новорожденных, а также стимулирует у последних процессы кроветворения.

При обсуждении полученных результатов следует иметь в виду данные [5] о повышении уровня фиксации углекислоты в тканях при введении солевой смеси. Это в свою очередь приводит к интенсификации биосинтетических и окислительных процессов [4, 5], что может иметь принципиальное значение для ускорения процессов адаптации организма к хронической гипоксии. Установлено, что адаптация людей к высокогорью ускоряется и при использовании гидрокарбоната натрия в сочетании с фосфатом натрия и витамином С [19].

Вместе с тем, при однократном подкожном введении солевой смеси беременным самкам и крысам их устойчивость к острой гипоксии в барокамере снижается, а в гермокамере существенно не изменяется. Это явление, по-видимому, связано с тем, что при острой гипоксии в условиях барокамеры развивается алкалоз [21], в связи с чем применение гидрокарбоната натрия, который входит в состав солевой смеси, снижает устойчивость животных к острой гипоксической гипоксии [18]. Доказательством этому могут служить наши данные о том, что при острой гипоксии в условиях гермокамеры, когда у животных развивается ацидоз, применение солевой смеси не снижало устойчивости беременных самок и крысят.

Представленные данные обосновывают перспективность использования средств, повышающих фиксацию углекислоты в тканях, в комплексной терапии хронических гипоксических состояний беременной, плода и новорожденного.

THE EFFECT OF SALT MIXTURE ON THE STATE OF THE MOTHER,
FOETUS AND NEWBORN WITH EXPERIMENTAL HYPOXIA

The experiments on rats with chronic hypoxic hypoxia evoked by the altitude chamber («height» 3200 m during the total course of pregnancy) showed that the increase of carbonic acid concentration in tissues of female rats with the salt mixture containing sodium hydrocarbonate, sodium citrate, magnesium, manganese and zinc sulphates reduced the postimplantation foetal death and both the pre-postimplantation foetal death in rats adapted to hypoxia before pregnancy, eliminated phenomena of noncompensated metabolic acidosis in blood of female rats, improved the transcappillary-tissue diffusion and utilization of oxygen in muscles of female rats and their newborns and stimulated haemopoietic processes in the latter. Single subcutaneous injection of salt mixture to pregnant rats and their litter induced a decrease of their resistance to acute hypoxia in the altitude chamber and evoked no essential changes in the hermocamera.

Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology,
Ukrainian SSR, Kiev

Список литературы

1. Баев В. И., Васильев В. В., Николаева Е. Н. Роль фиксации CO_2 в повышении устойчивости организма к острой гипоксии. — Физиол. журн. СССР, 1978, 64, № 10, с. 1456—1462.
2. Березовский В. А. К методике полярнографического определения напряжения кислорода в организме и тканях. — В кн.: Фармакология и токсикология. Киев : Здоров'я, 1966, т. 2, с. 260—265.
3. Гармашева Н. Л., Константина Н. Н. Введение в перинатальную медицину. — М. : Медицина, 1978. — 294 с.
4. Грузова Л. М. Изучение возможности применения «Карбостимулина» при постгеморрагической анемии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Киев, 1975. — 22 с.
5. Гулый М. Ф., Мельничук Д. А. Роль углекислоты в регуляции обмена веществ у теротрофных организмов. — Киев : Наук. думка, 1978. — 243 с.
6. Кириющенков А. П. Влияние вредных факторов на плод. — М. : Медицина, 1978. — 216 с.
7. Малащенко А. М., Егоров И. К. Доминантные летали у инбредных мышей под действием этиленимина. — Генетика, 1967, № 3, с. 59—67.
8. Пап А. Г., Гутман Л. Б. Актуальные вопросы перинатологии при экстрагенитальных заболеваниях. — В кн.: XIII Всесоюз. съезд акушеров-гинекологов: Тез. докл. М., 1976, с. 109—110.
9. Пап А. Г., Тараховский М. Л., Гутман Л. Б. и др. Состояние кислотно-щелочного равновесия крови беременной, плода и новорожденного в норме и при гипоксии и некоторые аспекты его регуляции. — Укр. биохим. журн., 1980, 52, № 2, с. 220—234.
10. Персианинов Л. С. Асфиксия плода и новорожденного. — М. : Медицина, 1967. — 332 с.
11. Савельева Г. М. Инфузионная терапия в акушерстве и гинекологии. — М. : Медицина, 1976. — 184 с.
12. Савельева Г. М. Реанимация и интенсивная терапия новорожденных. — М. : Медицина, 1981. — 176 с.
13. Степанковская Г. К., Венцовский Б. М., Лявинец А. С. Гипоксические состояния в акушерской практике. — Киев : Здоров'я, 1978. — 199 с.
14. Степанківська Г. К., Венцівський Б. М., Панаїт В. Б. та ін. Стимуляція аеробного окислення у комплексній терапії слабості родової діяльності. — Педіатрія, акушерство і гінекологія, 1978, № 6, с. 36—38.
15. Федорова М. В. Диагностика и лечение внутриутробной гипоксии плода. — М. : Медицина, 1982. — 208 с.
16. Bortoff A. Slow potential variations of small intestine. — Amer. J. Physiol., 1961, 201, N 1, p. 203—208.
17. Guerard P., Gamorre M., Xeridat B. L'hypertension arterielle de la grosse. Mise du point therapeutique. — Rev. franc. gynecol. Obstet., 1980, 75, N 5, p. 231—238.
18. Margaria R., Faraglia L. Цит. по: Ван Лир Э., Стикней К. Гипоксия, М. : Медицина, 1967, с. 358.
19. Moore L. G., Brawer G. J. Beneficial effect of rightward haemoglobin-oxygen dissociation curve shift for short-term high amplitude adaptation. — J. Lab. and Clin. Med., 1981, 98, N 1, p. 145—154.
20. Rooth G. Foetal hypoxia, asphixia and acid base balance. — В кн.: Антенатальная охрана плода: Сб. науч. работ / Под ред. Л. С. Персианинова. М. : 1968, с. 85—90.
21. (Van Liere E., Stickney C.) Ван Лир Э., Стикней К. Гипоксия. — М. : Медицина, 1967. — 368 с.
22. Vinci G. Fisiopatologia della sofferenza fetale. — Riv. Obstet. Ginec. prat., 1975, 55, N 3, p. 125—147.