

Е. Ф. ПАВЛОВ

**ПРОЖЕСТИН И ВНУТРИУТРОБНАЯ ГИБЕЛЬ ЭМБРИОНОВ  
У КРОЛИКОВ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ СВЕРХМНОГОПЛОДИЕМ**

(Представлено академиком Л. А. Орбели 28 III 1949)

В отечественной и зарубежной литературе многократно появлялись сообщения о получении суперовуляции и искусственного многоплодия у различных видов сельскохозяйственных и лабораторных животных. Особенно широкий размах с известным экономическим эффектом приняла работа по многоплодию у овец (<sup>(1)</sup> и др.). Некоторые авторы отмечали в этих условиях, наряду с увеличением числа нормальных новорожденных животных, и гибель части плодов до рождения.

Попытки дать физиологический анализ причин внутриутробной гибели зародышей в условиях экспериментального многоплодия и устранить их, предпринятые в работах (<sup>(2)</sup>) на кроликах, не привели к успешному результату.

В настоящей работе мы поставили себе целью выяснить причины, ведущие в условиях экспериментального многоплодия к гибели части зародышей.

В целой серии опытов мы воспроизвели суперовуляцию и экспериментальное сверхмногоплодие на кроликах путем применения гонадотропина, полученного из передней доли гипофизов\* овец, пользуясь следующим методом: кролику, находившемуся в состоянии половой активности, в продолжение 3 или 5 дней подкожно вводится ежедневно (в первом случае двукратно, во втором однократно) субпороговая доза гонадотропина (в наших опытах 10 мг). На 4-й или 6-й день производится покрытие и инъецируется внутривенно провоцирующая овуляцию доза гонадостимулятора (в наших опытах 20 мг). В результате удается получить суперовуляцию и экспериментальное многоплодие почти у 100% подопытных животных.

На 9-й день беременности все кролики подвергались смотровой лапаротомии, в матке подсчитывалось число зародышей, в яичниках — число желтых тел. Затем брюшная полость зашивалась, и кролики оставались под наблюдением до наступления родов. Материалы, полученные в этой серии опытов, представлены в табл. 1.

Как следует из табл. 1, нами была получена имплантация от 18 до 39 зародышей. Если сопоставить число живых крольчат в помете с числом эмбрионов, обнаруженных на 9-й день беременности (сравни-

\* Использованный нами препарат готовился следующим образом: 5 г сухого вещества передней доли гипофиза (сушка в ацетоне) экстрагировалось в 200 мл 50% водного раствора пиридина при непрерывном взбалтывании в течение 20 час. По истечении этого времени нерастворившиеся частицы отделялись от экстракта центрифугированием. Экстракт помещался в вакуумный сушильный шкаф и выпаривался при 35°.

Таблица 1

Число желтых тел, эмбрионов и новорожденных у кроликов с экспериментальным многоплодием

№ животного	Число желтых тел	Число эмбрионов на 9-й день	Продолжительность беременности в днях	Число новорожденных	
				живых	мертвых
8	23	21	34	4	—
2	30	29	35	2	2
10	>34	39	36	1	—
11	19	19	32	6	—
12	23	23	33	2	1
13	18	18	34	5	—
14	26	26	35	2	2
Среднее	>24,0	25	34	3,1	

ваю кроликов №№ 13 и 11 с кроликом № 10), то остается впечатление, что число живых новорожденных в общем тем меньше, чем больше было зародышей к 9-му дню беременности. Следует отметить также некоторое удлинение сроков беременности (от 32 до 36 дней) (норма около 30 дней). Общий вид матки при экспериментальном многоплодии представлен на рис. 1.

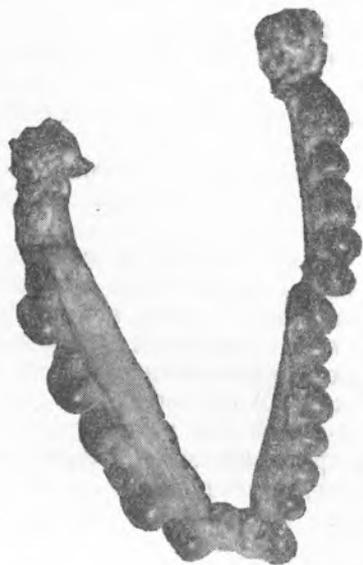


Рис. 1. Матка кролика № 23. Срок беременности 9 дней, число эмбрионов 20

Вторая серия опытов была проведена для установления сроков гибели зародышей при экспериментальном многоплодии.

В этой серии опытов производилось две лапаротомии. Первая на 9-й день, а вторая в более поздние сроки: от 18-го до 25-го дня беременности. При первом вскрытии подсчитывалось число желтых тел в яичниках и число имплантировавшихся эмбрионов в матке. При втором осмотре кролики забивались, немедленно вскрывались и производился подсчет эмбрионов, причем отмечалось число зародышей, отставших в росте, и число мертвых плодов. Результаты, полученные в этой серии опытов, представлены в табл. 2.

Из табл. 2 видно, что в этой серии опытов мы при продолжении беременности получили подтверждение данных,

представленных выше, о наличии обратной зависимости между числом имплантированных эмбрионов в начале беременности и числом гибнущих (например, кролики №№ 18, 15, 19).

Эта же таблица дает материал, позволяющий утверждать, вопреки Wagwick и др., что у кроликов с большим числом зародышей (№№ 18 и 21) все еще может удерживаться до 20-го дня беременности значительное число живых эмбрионов без какой-либо специальной обработки матери гормонами или витаминами.

При обследовании отсталых в развитии, а также погибших и резорбирующихся плодов во многих случаях отмечалось резкое отставание в

Таблица 2

Ход резорбции эмбрионов у кроликов с экспериментальным многоплодием в разные сроки беременности

№ животных	1-е вскрытие		2-е вскрытие	
	день беременности	число эмбрионов	день беременности	число эмбрионов
18	9	26	18	16
19	9	13	20	12
20	9	17	20	14
16	9	13	24	4
15	9	12	25	9
21	9	19	19	16

росте плаценты, гистологическая картина которой обнаруживала заустевание сосудов ворсин (при повторных вскрытиях кроликов с экспериментальным многоплодием в целом ряде случаев было отмечено, что в основе гибели зародышей лежит остановка в росте и нарушение васкуляризации плаценты).

Сопоставляя течение нормальной беременности у кролика с беременностью при экспериментальном многоплодии, удается подметить три отличительных особенности.

1. Удлинение срока беременности в среднем до 34 дней против нормы 30 дней.

2. Нарушение плацентарного кровообращения и задержка в росте плаценты у гибнущих и погибших плодов.

3. Внутриутробная гибель зародышей как следствие нарушения кровообращения в системе матка — плацента. Ранее было известно ((<sup>2</sup>) и др.), что у беременного кролика при введении избытка гормона желтого тела имеют место удлинение сроков беременности и гибель плодов, констатированные нами в условиях искусственного многоплодия.

Такое совпадение позволило предположить, что возможной причиной внутриутробной гибели эмбрионов при экспериментальном многоплодии в какой-то мере является избыточное количество прожестина, возникающее в результате образования дополнительных количеств лютеиновой ткани при суперовуляции.

Для проверки этого предположения была поставлена еще одна серия опытов. Все животные в этой серии на 9-й день беременности под-

Таблица 3

Влияние частичного удаления яичников на течение беременности у кроликов с экспериментальным многоплодием

№ животных	Найдено на 9-й день		День удаления яичников (от начала беременности)	Оставлено желтых тел	Продолжительность беременности в днях	Родилось		
	желтых тел	эмбрионов				живых	мертвых	всего
2837	22	20	9	8	30	5	1	6
2834	14	14	9	6	29	11	1	12
2833	15	13	9	3	29	8	—	8
2809	17	17	9	6	29	9	—	9
2890	19	19	9	9	29	12	4	16
2898	19	19	9	8	29	15	—	15
2897	16	16	9	6	30	11	1	12

В среднем 11

вергались лапаротомии, в течение которой подсчитывалось число зародышей, число желтых тел и одновременно с этим производилось удаление одного из яичников, содержавшего наибольшее число желтых тел. После операции все животные содержались под наблюдением до момента наступления родов.

Материал, полученный в этой серии опытов, представлен в табл. 3.

Из табл. 3 видно, что в результате частичного удаления желтых тел продолжительность беременности у кроликов с экспериментальным многоплодием сократилась с 34 дней в среднем до 29—30 дней, т. е. стала нормальной или даже несколько укороченной.

Вторым существенным результатом этой серии опытов явилось резкое увеличение донашиваемости плодов с 3,1 для животных с полностью сохраненными желтыми телами до 11 у животных с частично удаленными желтыми телами.

Установленный нами факт отрицательного влияния избыточной продукции прожестина на развитие зародышей у кролика, весьма вероятно, является одной из причин, обуславливающих гибель некоторой части эмбрионов и у свиней при обычной беременности (4). Это допущение основывается на данных о значительном и постоянно встречающемся преобладании числа желтых тел над числом эмбрионов у свиней.

В заключение считаю своим приятным долгом выразить искреннюю благодарность акад. Л. А. Орбели и проф. А. Г. Гинединому за руководство настоящей работой.

Физиологический институт  
им. И. П. Павлова  
Академии наук СССР

Поступило  
8 III 1949

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> М. М. Завадовский, Гормональный метод стимуляции многоплодия овец, 1941; А. И. Лопырин, Увеличение многоплодия с.-х. животных, М., 1940; А. М. Лысов и В. М. Стояновская, Проблемы животноводства, № 12 (1937); А. М. Лысов и В. В. Цхай, Бюлл. Всесоюз. н.-и. ин-та каракулеводства, № 4 (1941); Н. В. Логинова и А. И. Лопырин, Проблемы животноводства, № 10 (1933). <sup>2</sup> А. Мандельштам и В. Чайковский, Zbl. f. Gynäk., 56 (1932). <sup>3</sup> A. Parkes, Journ. Endocrinol., 3, 218 (1943); E. Warwick, R. Murrhee, L. Casida and R. Meyer, Anat. Rec., 87, 279 (1943). <sup>4</sup> Е. Ф. Павлов, Резорбция эмбрионов в условиях многоплодной беременности, Диссертация, Ленинград, 1948.