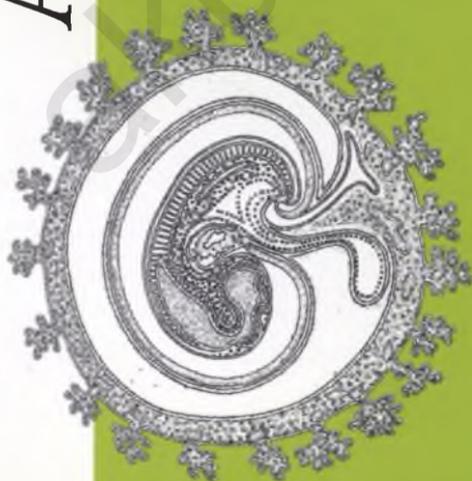


АКУШЕРСТВО

ФИЗИОЛОГИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Е. Г. Гуменюк
О. К. Погодин
Т. А. Власова



Петрозаводский государственный университет

Е. Г. ГУМЕНЮК, О. К. ПОГОДИН, Т. А. ВЛАСОВА

АКУШЕРСТВО

ФИЗИОЛОГИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Учебное пособие



Петрозаводск
ООО «Издательство «ИнтелТек»
2004

УДК 618
ББК 57.16
Г94

Рецензенты:

- В. В. Абрамченко** – д. м. н., проф., руководитель акушерского отдела
Института акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН;
А. И. Горанский – д. м. н., проф., заведующий кафедрой анатомии,
физиологии и гигиены человека КГПУ

Г94 **Гуменюк, Е. Г.** Акушерство : Физиология беременности : учеб. пособие / Е. Г. Гуменюк, О. К. Погодин, Т. А. Власова. – Петрозаводск : ИнтелТек, 2004. – 170 с.

ISBN 5-98157-023-7

В пособии рассматриваются современные аспекты физиологического акушерства, представлены алгоритмы обследования для прегонцепционной подготовки супружеской пары к беременности. Рассматриваются вопросы оплодотворения, имплантации и развития эмбриона, некоторые разделы физиологического акушерства. Систематизированы стандарты наблюдения за здоровыми беременными в женской консультации, изложены основные рекомендации беременным по вопросам гигиены, питания, нутриционной поддержки, витаминотерапии. Все представленные разделы излагаются в структурированной форме и в виде алгоритмов.

Предназначено для студентов медицинских факультетов, акушеров-гинекологов и врачей других специальностей.

УДК 618
ББК 57.16

ISBN 5-98157-023-7

- © Гуменюк Е. Г., Погодин О. К.,
Власова Т. А., 2004
© ООО «Издательство «ИнтелТек», 2004

Оглавление

Глава 1	
Предгравидарная подготовка супружеской пары	5
Глава 2	
Физиология оплодотворения	17
Глава 3	
Структурные особенности системы мать – плацента – плод	39
Акушерские понятия периодов антенатального развития	52
Глава 4	
Плацента	55
Развитие	55
Функции плаценты	60
Белки и гормоны беременности	63
Патология плаценты	83
Плацентарные повреждения	94
Глава 5	
Плодные оболочки	100
Пуповина	105
Глава 6	
Диагностика беременности	114

Первый триместр (0–12 недель)	114
Второй триместр (13–28 недель)	119
Третий триместр (29–40 недель)	121
Глава 7	
Аntenатальная охрана плода	122
Глава 8	
Изменения органов и систем женщины во время беременности	128
Глава 9	
Возможные жалобы при нормально протекающей беременности и их коррекция	145
Глава 10	
Рекомендации беременной женщине	152
<i>Приложение</i>	<i>158</i>
<i>Список сокращений</i>	<i>166</i>
<i>Библиографический список</i>	<i>168</i>

Глава 1

Предгравидарная подготовка супружеской пары

Предгравидарные (преконцепционные) факторы – факторы, выявляемые у супругов до зачатия и способные оказать неблагоприятное влияние на течение беременности.

Цели предгравидарной подготовки

- Выявление неблагоприятных прекоцепционных факторов у супругов.
- Выявление генитальной и экстрагенитальной патологии у супругов.
- Получение информации о течении предыдущих беременностей.
- Уточнение особенностей течения болезней матери во время предшествующих беременностей.
- Изменение лекарственной терапии основного заболевания на период оплодотворения и критических сроков, если используемый препарат обладает тератогенным эффектом.
- Исключение неблагоприятных факторов для оплодотворения.
- Снижение материнской и перинатальной смертности.

Рекомендации для предгравидарной подготовки

Общие рекомендации

- Прекращение курения супружеской парой при планировании беременности.

- Исключение употребления алкоголя при наступлении беременности. Безопасный уровень алкоголя для плода до настоящего времени не установлен.
- Прием фолиевой кислоты – 4–8 мкг в день в течение 3 месяцев до наступления беременности и во время беременности для снижения частоты развития пороков нервной системы, частоты преждевременной отслойки плаценты, задержки развития плода.
- Прием препаратов железа (100–200 мг в сутки) во время менструации начиная за 6 месяцев до наступления беременности.
- Прием препаратов йода до наступления беременности в дозе 100 мкг, после появления признаков беременности – 200 мкг (йодомарин).
- Прием 60 мг Fe^{++} (двухвалентное железо) в сутки с 8 недель беременности до окончания лактации (при нормальных показателях Hb); в случае лечения анемии доза железа удваивается.
- Использование витаминов рекомендуется через 8 недель после последней менструации.
- Использование других минералов рекомендуется начать через 2,5 месяца после последней менструации.

Рекомендации по обследованию

- *«Условно» здоровые супружеские пары, не указывающие на хронические заболевания:*
 - оценка анамнеза;
 - выявление экстрагенитальных и гинекологических заболеваний;
 - уточнение состояния здоровья супруга;
 - антропометрия и оценка индекса массы тела (ИМТ);
 - определение уровня гемоглобина, эритроцитов, цветного показателя, лейкоцитов, лейкоформулы (по показаниям), СОЭ, тромбоцитов, протромбинового индекса, времени свертывания и кровотечения;
 - исследование уровня общего белка, билирубина, холестерина, мочевины, креатинина, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), глюкозы крови;

- осмотр терапевта, при необходимости дополнительное обследование;
- определение группы крови и Rh-фактора;
- обследование женщины на вирус краснухи (в случае отсутствия антител – иммунизация);
- обследование супружеской пары на цитомегаловирус, токсоплазмоз, австралийский антиген, гепатит В и С;
- по показаниям – консультация инфекциониста;
- обследование на инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), – сифилис, ВИЧ, гонорея, хламидиоз, микоплазмоз, уреоплазмоз;
- обследование на вагинальный кандидоз и бактериальный вагиноз;
- УЗИ органов малого таза.

Во всех других группах при осуществлении предгравидарной подготовки рекомендуется проводить обследование, как в группе «условно» здоровых супружеских пар, и давать дополнительные советы.

- ***Женщины с неблагоприятными исходами предыдущих беременностей – риск повторных перинатальных потерь:***
 - определение уровня тестостерона (Т), дегидроэпиандростерона (ДГЭА-с), глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС), на 5–8-й день менструального цикла;
 - мониторинг фолликулогенеза и измерение толщины эндометрия на протяжении менструального цикла (УЗИ 3–4 раза);
 - по показаниям – консультация эндокринолога;
 - спермограмма;
 - гемостазиограмма;
 - определение антител к β -хорионическому гонадотропину человека (ХГЧ) и волчаночному антикоагулянту (ВА);
 - медико-генетическое обследование;

- измерение базальной температуры;
 - по показаниям – магнитно-резонансная томография турецкого седла;
 - гистероскопия;
 - гистеросальпингография;
 - в зависимости от результатов обследования планирование консультации эндокринолога, невролога, окулиста, терапевта, генетика.
- *Женщины с неблагоприятными исходами предыдущих беременностей в результате гиперандрогении:*
 - измерение базальной температуры;
 - определение уровня Т, ДГЭА-с, ГСПС, Э₂, 17-гидроксипрогестерона в крови на 5–8-й день менструального цикла;
 - по показаниям – магнитно-резонансная томография турецкого седла;
 - электроэнцефалограмма;
 - определение полей зрения;
 - проведение теста на толерантность к глюкозе;
 - медико-генетическое обследование;
 - после получения результатов обследования планирование консультации эндокринолога, невролога, окулиста, терапевта, генетика;
 - назначение медикаментозного лечения в зависимости от выявленной клинико-патогенетической формы гиперандрогении.
 - *Женщины с неблагоприятными исходами предыдущих беременностей инфекционного генеза:*
 - вирусологическое исследование отделяемого и мазков из цервикального канала (цитомегаловирусная инфекция, генитальный герпес);
 - дообследование на ИППП;

- после получения результатов обследования планирование консультации эндокринолога, невролога, окулиста, терапевта, генетика.
- *Женщины с неблагоприятными исходами предыдущих беременностей аутоиммунного генеза:*
 - исследование гемостазиограммы (тромбоэластиограмма, агрегация тромбоцитов, растворимые комплексы мономеров фибрина, продукты деградации фибрина);
 - исследование крови на наличие ВА;
 - определение антител к ХГЧ;
 - исследование антител к кардиолипину, антител к ДНК, анти-нуклеарному фактору, LE-клеток;
 - после получения результатов обследования планирование консультации гематолога, терапевта, генетика.
- *Женщины, родившие в прошлом детей с низким весом:*
 - выяснение причины преждевременных родов или недостаточного роста плода (гипотрофии)*;
 - обследование на предмет сопутствующих заболеваний;
 - коагулограмма и определение антител к β -ХГЧ и ВА;
 - консультация психотерапевта.
- *Женщины, родившие детей с врожденными или наследственными заболеваниями:*
 - медико-генетическое консультирование.

* УЗ-диагноз – синдром задержки развития плода; диагноз после рождения – гипотрофия плода; диагноз во время беременности – недостаточный рост плода (шифр МКБ-10 O–36.5).

- *Женщины с сахарным диабетом 1-го типа:*
 - при планировании беременности постоянный контроль уровня сахара в крови, исследование гликированного гемоглобина каждые 3 месяца;
 - при необходимости госпитализация в эндокринологическое отделение до наступления беременности;
 - постоянный контроль уровня сахара в крови, исследование гликированного гемоглобина каждые 3 месяца в период беременности;
 - осмотр окулиста (состояние глазного дна);
 - оценка уровня сахара в общем анализе мочи и микроальбуминурии по показаниям.

- *Женщины с избыточной массой тела (ИМТ > 25) и ожирением (ИМТ > 30):*
 - обследование для уточнения причины избыточного веса;
 - коррекция веса до планирования беременности с учетом выявленной причины;
 - проведение исследования на инсулинорезистентность, тест толерантности к глюкозе;
 - определение уровня глюкозы крови;
 - исследование сахарной кривой с нагрузкой при первом обращении (при необходимости по назначению эндокринолога – чаще);
 - исследование липидного спектра крови – холестерин, триглицериды, липопротеиды низкой и высокой плотности;
 - гемостазиограмма;
 - при выявлении гиперинсулинемии – коррекция метформинном;
 - сбалансированное питание.

- *Женщины с низкой массой тела (ИМТ < 18,5):*
 - уточнение причины низкого веса;
 - коррекция веса до планирования беременности;
 - сбалансированное питание.

- *Женщины с заболеваниями щитовидной железы:*
 - консультация эндокринолога;
 - определение уровня тиреоидных гормонов, ТТГ;
 - ЭКГ;
 - подбор терапии для достижения компенсации заболевания;
 - контрацепция до состояния компенсации болезни;
 - препараты, подавляющие функцию щитовидной железы (мерказолил), обладают тератогенным эффектом;
 - при планировании беременности замена лекарственных препаратов на безопасные для плода (например, назначение селективных β -блокаторов);
 - индивидуально решается вопрос о назначении препаратов йода (йодомарин).

- *Женщины с эпилепсией:*
 - получение пациенткой дополнительной информации о своей болезни до наступления беременности;
 - замена препарата при его тератогенном действии;
 - на фоне противосудорожной терапии изменение фолатного метаболизма;
 - перед беременностью и при ее наступлении прием фолиевой кислоты (4–8 мкг в сутки) для снижения частоты развития пороков нервной трубки;
 - в критические сроки ограничение медикаментозных вмешательств;
 - информирование женщины об ухудшении течения заболевания во время беременности – увеличении частоты и тяжести приступов;
 - информирование пациентки о том, что риск развития пороков эмбриона у нее выше, чем в общей популяции.

- *Женщины с артериальной гипертензией:*
 - обследование для уточнения причины артериальной гипертензии;
 - консультация терапевта, кардиолога, окулиста (состояние глазного дна);
 - исследование липидного обмена – холестерин, триглицериды, липопротеиды низкой и высокой плотности;
 - ЭКГ;
 - УЗИ сердца;
 - предоставление дополнительной информации о болезни до наступления беременности и возможных осложнениях во время беременности;
 - оценка тератогенности гипотензивного препарата и при необходимости его замена;
 - ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) противопоказаны при беременности и во время лактации;
 - не рекомендовать планирование беременности при гипертензии 2-й и 3-й стадий.

- *Женщины с ревматическими пороками сердца:*
 - консультация терапевта;
 - консультация оториноларинголога (исключить очаги инфекции);
 - динамическое наблюдение ревматолога;
 - ЭКГ;
 - рентгенологическое исследование органов грудной клетки;
 - УЗИ сердца;
 - проведение ревматических проб – определение титра антистрептолизина-О, С-реактивного белка и фибриногена;
 - прекращение бициллинопрофилактики и приема ингибиторов АПФ;

- контрацепция на период обследования;
- получение заключения специалистов о возможности вынашивания беременности.
- *Женщины с врожденными пороками сердца:*
 - консультация терапевта;
 - динамическое наблюдение кардиолога;
 - консультация генетика;
 - ЭКГ;
 - рентгенологическое исследование органов грудной клетки;
 - УЗИ сердца;
 - контрацепция на период обследования;
 - получение заключения специалистов о возможности вынашивания беременности.
- *Женщины с пороками развития половых органов:*
 - консультация гинеколога для решения вопроса о возможности хирургической коррекции порока;
 - хирургическая коррекция;
 - планирование беременности.
- *Женщины с заболеваниями дыхательных путей (бронхиальная астма, хронический обструктивный бронхит):*
 - консультация терапевта, пульмонолога;
 - клинический анализ крови;
 - оценка параметров функции внешнего дыхания;
 - рентгеноскопия органов грудной клетки.
- *Женщины с поражением печени:*
 - консультация терапевта, гепатолога, гастроэнтеролога, инфекциониста;

- биохимическое исследование крови – общий белок и его фракции, билирубин, АЛТ, АСТ, ЛДГ, щелочная фосфатаза, протромбин, холестерин, фибриноген, тимоловая и сулемовая пробы;
 - оценка уровня щелочной фосфатазы, тимоловой пробы, сулемовой пробы, АЛТ, АСТ;
 - гемостазиограмма,
 - УЗИ печени, желчного пузыря и протоков;
 - контрацепция на период обследования;
 - вирусологическое обследование.
- *Женщины с онкологическими заболеваниями в прошлом:*
 - консультация онколога;
 - контрацепция в течение 3 месяцев после отмены цитостатических препаратов или лучевой терапии.
 - *Женщины с заболеваниями крови:*
 - консультация терапевта, гематолога;
 - клинический анализ крови – 1 раз в месяц подсчетом ретикулоцитов и тромбоцитов;
 - биохимический анализ крови – общий белок, сывороточное железо, билирубин, трансаминазы;
 - феррокинетические показатели – железо сыворотки, общая железосвязывающая способность сыворотки, насыщенная железосвязывающая способность, ферритин;
 - другие исследования по назначению терапевта.
 - *Женщины с заболеваниями соединительной ткани (ревматоидный артрит, системная красная волчанка):*
 - консультация терапевта, ревматолога;
 - клинический анализ крови и тромбоциты;

- биохимический анализ крови – С-реактивный белок, ревматоидный фактор, циркулирующие иммунные комплексы, антитела к ДНК, антинуклеарный фактор, креатинин, трансаминазы;
 - общий анализ мочи;
 - отмена нестероидных противовоспалительных препаратов;
 - определение при необходимости поддерживающей дозы преднизолона;
 - получение заключения специалистов о возможности вынашивания беременности;
 - контрацепция в течение 3 месяцев после отмены цитостатических препаратов.
- *Женщины с заболеваниями почек (гломерулонефрит):*
 - консультация нефролога;
 - анализ мочи общий, суточная протеинурия;
 - клинический анализ крови;
 - биохимический анализ крови – оценка уровня креатинина, мочевины, калия;
 - контрацепция на период обследования и в течение 3 месяцев после отмены цитостатических препаратов;
 - получение заключения о возможности вынашивания беременности.
- *Женщины с наследственными заболеваниями:*
 - консультация генетика.
- *Женщины с Helicobacter-ассоциированными заболеваниями желудка (гастрит, язвенная болезнь, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь) и кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит):*
 - консультация гастроэнтеролога;
 - фиброгастродуоденоскопия;

- тест на *Helicobacter pylori*, при положительном тесте – эрадикационная терапия;
- клинический анализ крови, ретикулоциты, тромбоциты;
- биохимический анализ крови – общий белок, С-реактивный белок, фибриноген, циркулирующие иммунные комплексы, железо сыворотки, ферритин, общая железосвязывающая способность сыворотки;
- контрацепция в течение 3 месяцев после отмены цитостатических препаратов и салазопрепаратов;
- получение заключения специалистов о возможности вынашивания беременности.

Глава 2

Физиология оплодотворения

Беременность наступает в том случае, если зрелая яйцеклетка оплодотворяется зрелым сперматозоидом, способным к оплодотворению.

Сперматозоид

- Несет в себе 23 хромосомы (рис. 2.1).
- Не способен к оплодотворению сразу после выхода из яичка.
- Созревание сперматозоида продолжается:
 - ✓ при прохождении протоков придатка яичка;
 - ✓ при взаимодействии с семенной жидкостью яичка, семенного пузырька и предстательной железы;
 - ✓ в цервикальном канале;
 - ✓ в трубно-маточном соединении.
- Имеет собственную высокую подвижность после эякуляции.
- Прохождение сперматозоидов через полость матки и маточные трубы к месту оплодотворения в ампуле маточной трубы достигается за счет:
 - ✓ высокой собственной подвижности;
 - ✓ снижения маточной и трубной перистальтики.
- Сперматозоиды достигают маточной трубы за 5–10 минут (рис. 2.2).



Рис. 2.1. Строение сперматозоида:

- 1 — рецептор гликозилтрансфераза;
- 2 — акросомальная гранула;
- 3 — «чехлик»;
- 4 — проксимальная центриоль;
- 5 — митохондрия;
- 6 — слой упругих фибрилл;
- 7 — аксонема;
- 8 — дистальная центриоль;
- 9 — циркулярные фибриллы

- Способность к оплодотворению формируется только через 2–6 часов.
- Способность к оплодотворению у сперматозоидов — это процесс, во время которого он может проникнуть через прозрачную оболочку, окружающую яйцеклетку (zona pellucida).

Нормативные значения эякулята (спермограмма) по данным ВОЗ

- Объем — 2 мл или более.
- pH — 7,2 или более.
- Концентрация сперматозоидов — 20×10^6 или более.

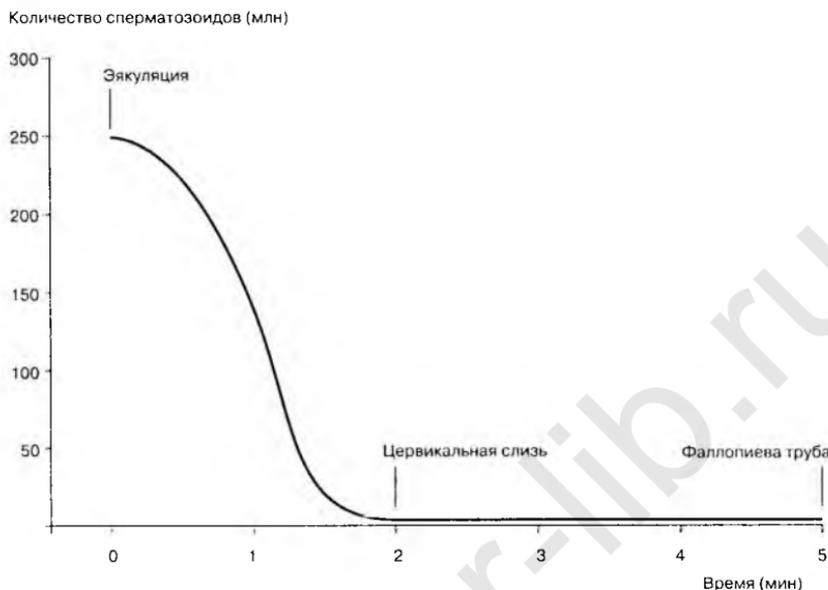


Рис. 2.2. Распределение сперматозоидов в женских половых органах

- Общее количество — 40×10^6 или более в эякуляте.
- Подвижность — 50% или более в течение 60 минут после эякуляции.

Цервикальный канал

- Сперматозоиды проникают в цервикальный канал в пределах секунд, оставляя во влагалище семенную жидкость.
- Овуляция — наиболее благоприятное состояние цервикального канала:
 - ✓ для продвижения сперматозоидов;
 - ✓ для процессов капацитации (дозревания) сперматозоидов.
- Состояние цервикального канала при овуляции:
 - ✓ секрет вырабатывается обильнее;

- ✓ секрет становится менее вязким;
 - ✓ макромолекулы выстраиваются в параллельные цепи;
 - ✓ макромолекулярные цепи обеспечивают каналы для прохода сперматозоидов;
 - ✓ в секрете увеличивается содержание глюкозы и хлоридов.
- Процесс капцитации в цервикальном канале включает:
 - ✓ увеличение концентрации дезоксирибонуклеазы в ядре клетки;
 - ✓ выработку большего количества гиалуронидазы, повышающую пенетрационную способность сперматозоида.

Яичник

- Размеры: зрелый фолликул достигает 18–20 мм в диаметре (рис. 2.3).
- Овулировать может только зрелый фолликул.

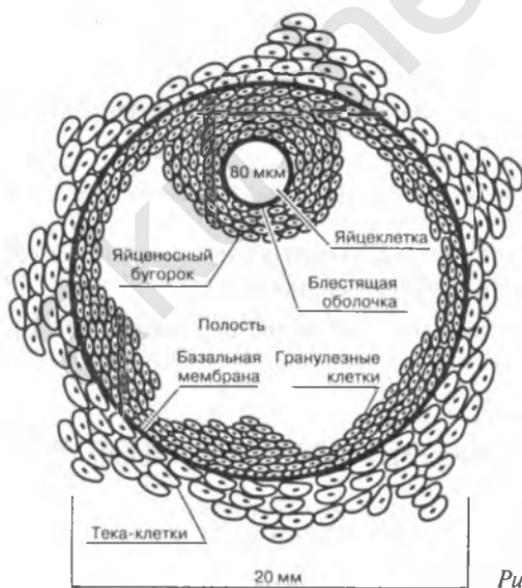


Рис. 2.3. Преовуляторный фолликул

- Овуляция происходит за 14 дней до ожидаемой менструации под действием пикообразного выброса ЛГ, ФСГ и ряда других биологически активных субстанций (рис. 2.4).

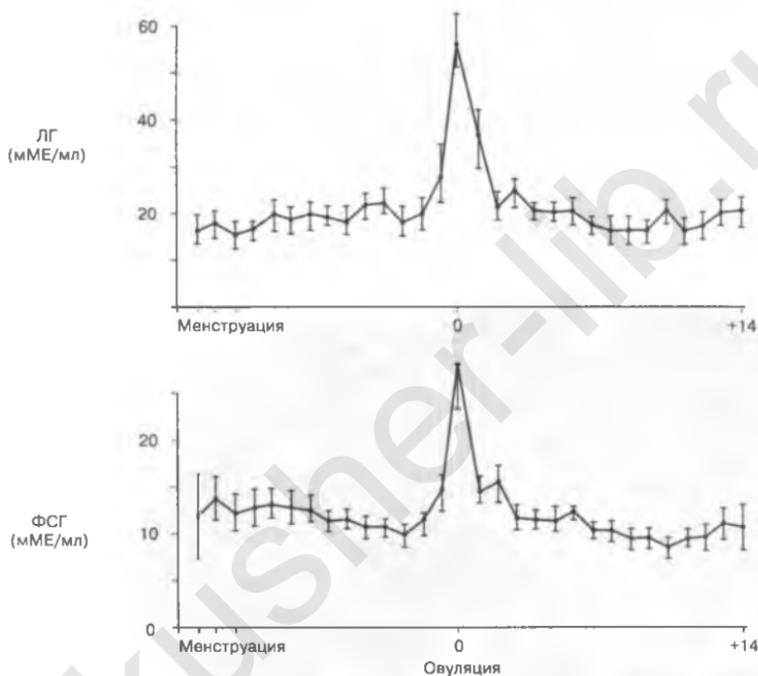


Рис. 2.4. Выработка ЛГ и ФСГ на протяжении нормального менструального цикла

- Пикообразный выброс ЛГ и ФСГ происходит по закону положительной обратной связи при дозревании доминантного фолликула.
- Зрелость фолликула определяется уровнем эстрадиола, вырабатываемого гранулезными клетками.

- Перед овуляцией фимбрии охватывают яичник в области доминантного фолликула (рис. 2.5).
- Яйцеклетка:
 - ✓ покидает яичник после разрыва фолликула и попадает в ампулу трубы (рис. 2.5);
 - ✓ перемещается в ампуле реснитчатым движением клеток эпителия и ритмичной перистальтикой маточной трубы;

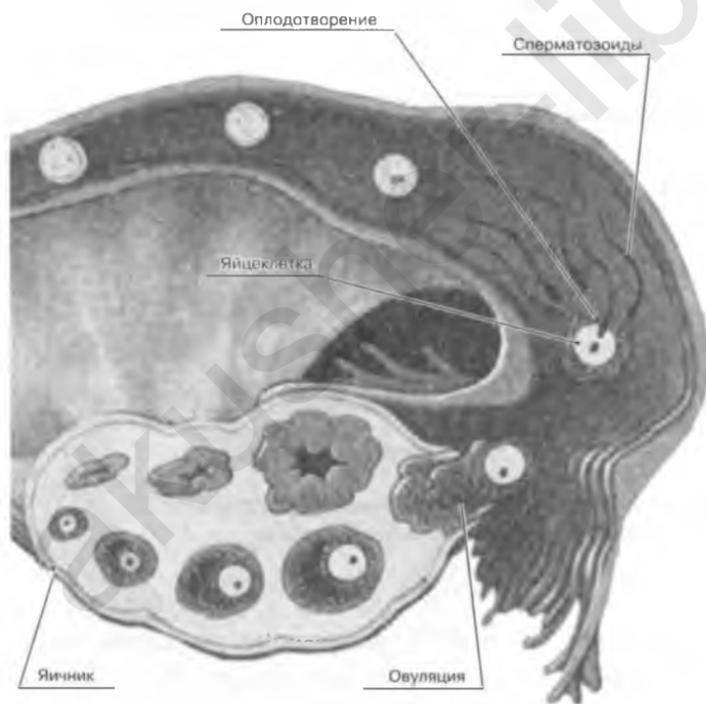


Рис. 2.5. Овуляция и оплодотворение яйцеклетки в ампулярном отделе маточной трубы

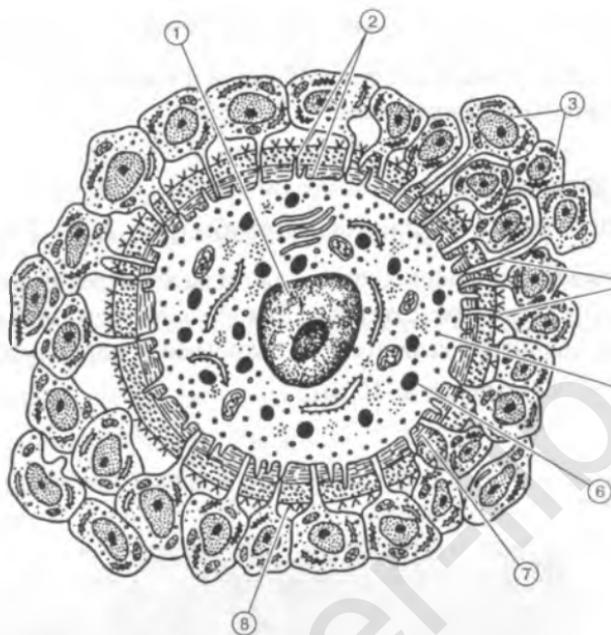


Рис. 2.6. Строение яйцеклетки:

- 1 — ядро; 2 — цитолемма; 3 — фолликулярный эпителий;
 4 — лучистый венец; 5 — кортикальные гранулы;
 6 — желточные включения; 7 — блестящая зона;
 8 — рецептор во фракции Zp 3-N-ацетилглюкозамин

- ✓ несет 23 хромосомы;
- ✓ окружена прозрачной оболочкой (zona pellucida) и лучистым венцом (corona radiata) (рис. 2.6).

Маточные трубы

- Маточная труба:

- ✓ начинается от угла матки на границе раздела между ее дном и телом;

- ✓ проходит между листками широкой связки в ее верхнем отделе;
 - ✓ отклоняется вместе со связкой кзади и кверху по направлению к латеральным стенкам таза.
- Длина в среднем 10–12 см.
 - Выделяют четыре отдела маточной трубы (рис. 2.7):
 - ✓ воронка (*infundibulum tubae*) – дистальный отдел маточной трубы образует брюшное отверстие, окаймленное многочисленными остроконечными выростами – бахромками или фимбриями:
 - длина фимбрий 8–10 мм;

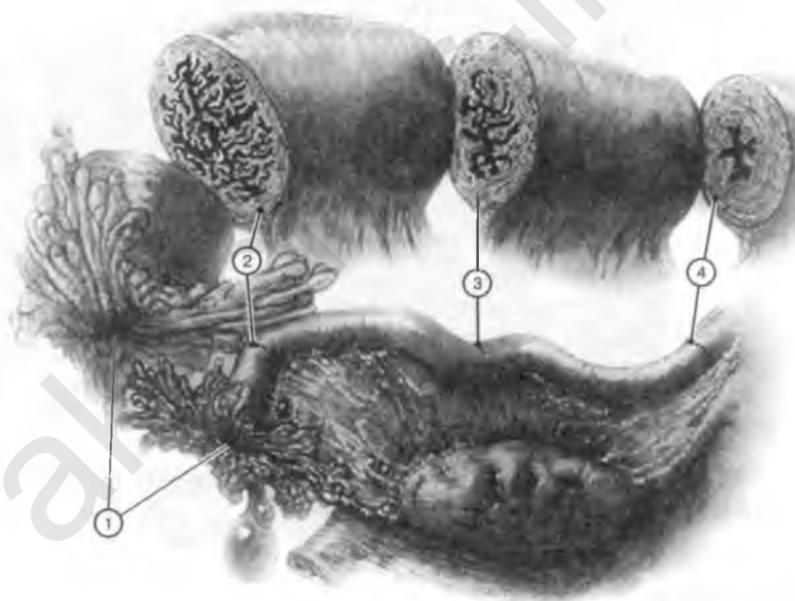


Рис. 2.7. Отделы маточной трубы:

- 1 – воронка (*infundibulum tubae*); 2 – ампула (*ampulla tubae*);
3 – истмический отдел (*isthmus tubae*); 4 – маточная часть (*pars tubae interstitialis*)

- диаметр фимбрий не превышает 1 мм;
 - наиболее длинная фимбрия – яичниковая бахромка;
 - ✓ ампула (ampula tubae):
 - расширенная часть длиной 6–7 см;
 - ее просвет постепенно сужается от 8–12 до 2–4 мм;
 - ✓ перешеек – истмический отдел (isthmus tubae):
 - длина 4–5 см;
 - ✓ маточная (интрамуральная, интерстициальная) часть (pars tubae interstitialis):
 - наиболее узкий отдел трубы;
 - диаметр просвета 1 мм;
 - располагается в толще стенки матки.
- Охват предовуляторного фолликула осуществляется за счет «механизма восприятия яйцеклетки»:
 - ✓ маточная труба изменяет положение и форму;
 - ✓ воронка маточной трубы расширяется, фимбрии охватывают яичник (рис. 2.5, 2.8);

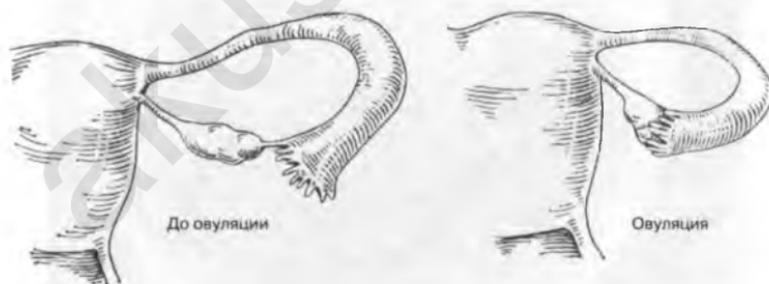


Рис. 2.8. Схематическое изображение захвата яйцеклетки у человека.

Перед овуляцией бахромки находятся на расстоянии от яичника.

В ходе овуляции фимбрии и яичник становятся функционально связанными

- ✓ сокращения маточной трубы в преовуляторном периоде:
 - урежаются и усиливаются;
 - носят маятникообразный или вращательно-поступательный характер;
 - перистальтические волны более выражены в области дистальных отделов;
 - сокращается мезосальпинкс, мезоовариум.
- Подготовка маточных труб к оплодотворению и механизм оплодотворения:
 - ✓ оплодотворение происходит в ампулярном отделе трубы (рис. 2.5, 2.9, 2.10);
 - ✓ качественный и количественный отбор сперматозоидов осуществляется в трубно-маточной области;

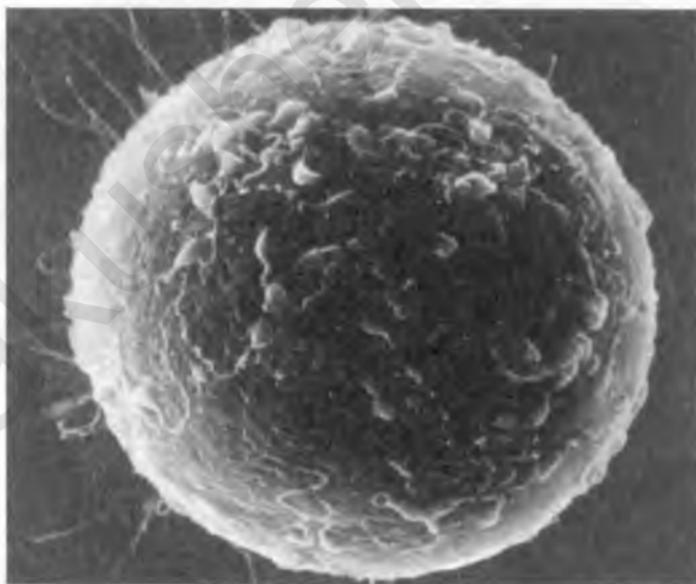


Рис. 2.9. Яйцеклетка, окруженная сперматозоидами человека

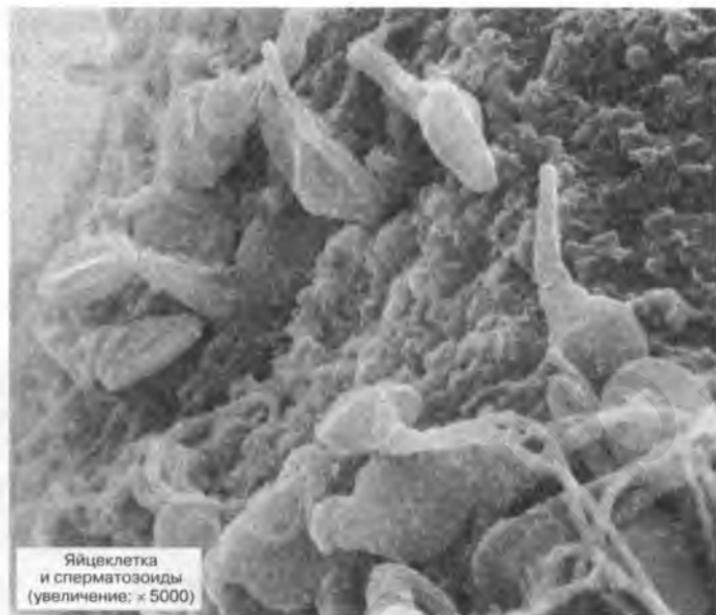


Рис. 2.10. Яйцеклетка и сперматозоиды человека

- ✓ в просвете маточной трубы завершается капацитация (дозревание сперматозоидов) под влиянием лактата, пирувата, β -амилазы:
 - с головки сперматозоида удаляются адсорбированные вещества;
 - освобождаются основные факторы пенетрации – гиалуронидаза и трипсиноподобный фермент;

- ✓ в ампулярном отделе трубы происходит денудация (освобождение овоцита от фолликулярного эпителия) за счет:
 - ферментных систем сперматозоидов;
 - трубной жидкости;

- механического контакта яйцеклетки с многочисленными складками эндосальпинкса при продвижении по ампулярному отделу трубы.

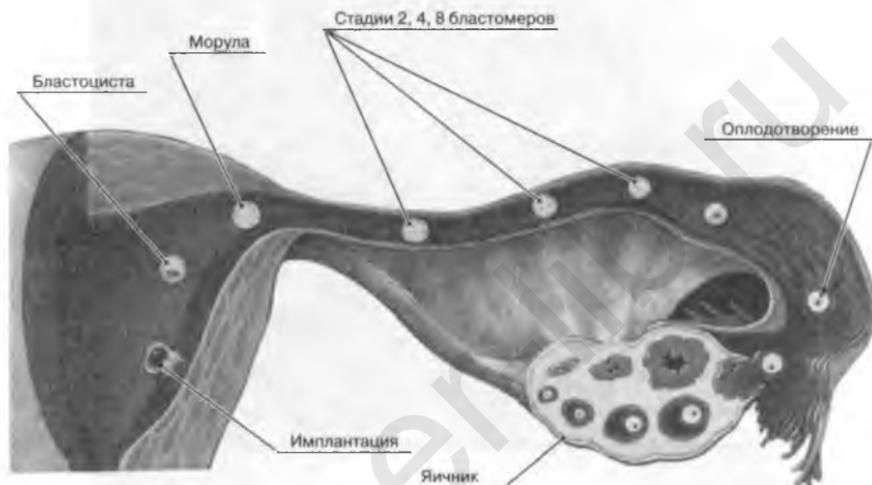


Рис. 2.11. Транспорт концептуса по маточной трубе

- Транспорт оплодотворенной яйцеклетки по маточной трубе (рис. 2.11) происходит за счет:
 - ✓ стимулирующего влияния простагландинов (ПГЕ и ПГФ_{2α}) на продольный и циркулярный мышечные слои маточной трубы; физиологическая регуляция транспортной функции трубы определяется соотношением ПГЕ/ПГФ_{2α}:
 - в преовуляторной фазе менструального цикла ПГЕ-1 и ПГЕ-2 стимулируют сокращение продольных мышечных волокон маточной трубы;
 - в фолликулиновую и лютеиновую фазы цикла ПГЕ-1 и ПГЕ-2 вызывают расслабление циркулярного слоя мышц маточной трубы;

- $\text{ПГФ}_{2\alpha}$ стимулирует сокращение обоих типов мышц – продольного и циркулярного;
 - в преовуляторную фазу менструального цикла увеличивает синтез $\text{ПГФ}_{2\alpha}$;
 - в лютеиновую фазу цикла преобладает продукция ПГЕ, что обеспечивает беспрепятственный транспорт яйцеклетки в полость матки;
- ✓ синхронной сократительной деятельности маточной трубы, мезосальпинкса и связочного аппарата;
 - ✓ адгезии плодного яйца на реснитчатом аппарате;
 - ✓ активности реснитчатого аппарата эндосальпинкса (рис. 2.12);

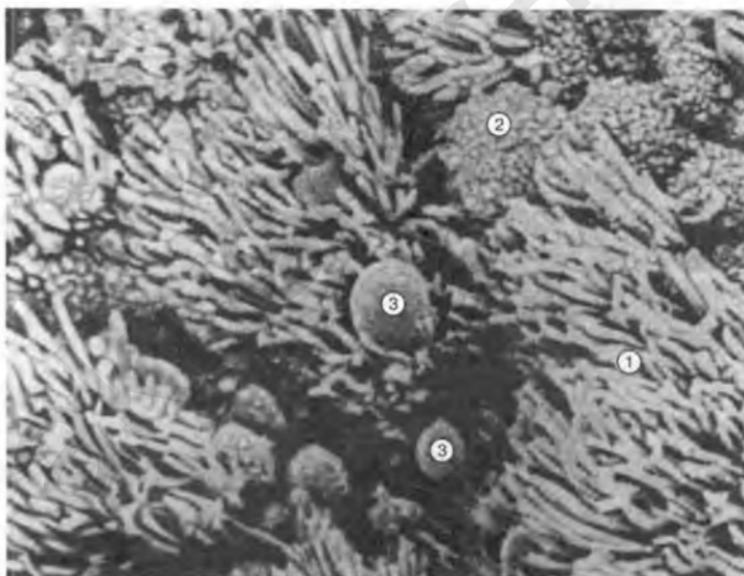


Рис. 2.12. Сканирующая электронная микрофотография слизистой оболочки маточной трубы:

- 1 – мерцательные реснички;
- 2 – апикальные поверхности секреторных клеток; 3 – капли секрета

- ✓ проксимального микротока трубной жидкости за счет мерцательного движения ресничек.
- Поддержание жизнедеятельности бластоцисты при транспорте по маточной трубе происходит за счет сложного химического состава интратубарной жидкости, секретируемой безреснитчатыми (секреторными) клетками слизистой оболочки маточной трубы (рис. 2.12).

Оплодотворение

- Из миллионов сперматозоидов, эякулированных во влагалище, только сотни тысяч достигнут ампулярного отдела маточных труб (рис. 2.2).
- Только часть из сотен тысяч сперматозоидов окружают зона pellucida (рис. 2.9, 2.10).
- Только один сперматозоид оплодотворит яйцеклетку (рис. 2.13).
- После проникновения сперматозоида в яйцеклетку блестящая зона (zona pellucida) оказывает сопротивление проникновению других сперматозоидов в результате изменения электрического потенциала.
- Пронуклеус (гамета) яйцеклетки и сперматозоида формирует зиготу с 46 хромосомами.

Формирование пола

- Зрелая яйцеклетка несет 22 неполовые хромосомы и одну X-хромосому.
- Зрелый сперматозоид несет 22 неполовые хромосомы и/или X- или Y-хромосому.
- Если оплодотворяемый сперматозоид несет X-хромосому, младенец будет представителем женского пола (46 XX), Y-хромосому – представителем мужского пола (46 XY) (рис. 2.14).

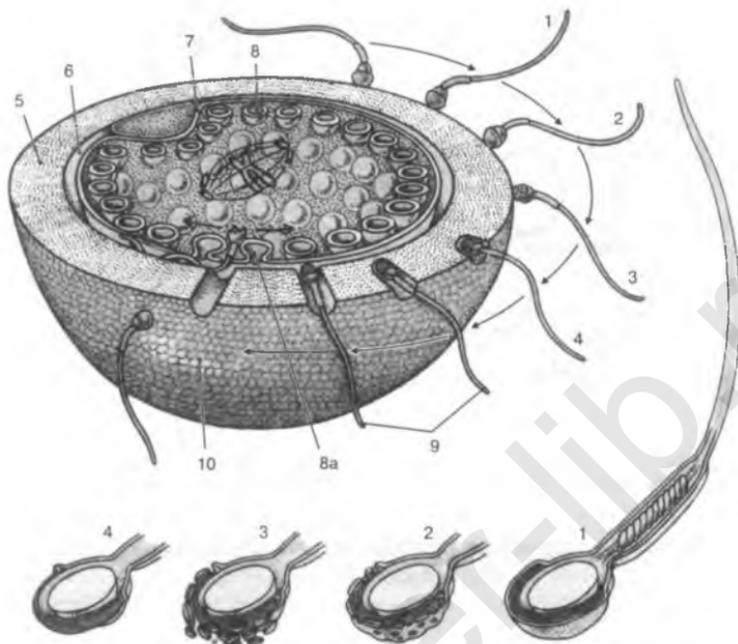


Рис. 2.13. Оплодотворение (по Вассерману с изменениями):

- 1, 2, 3, 4 – стадии акросомной реакции; 5 – блестящая зона (zona pellucida);
 6 – перивителлиновое пространство; 7 – плазматическая мембрана;
 8 – кортикальная гранула; 8a – кортикальная реакция;
 9 – вхождение спермия в яйцеклетку; 10 – зонная реакция

Дробление и формирование бластоцисты

- **Зигота** – клетка, образовавшаяся в результате слияния яйцеклетки и сперматозоида:
 - ✓ продвигается к полости матки;
 - ✓ делится на бластомеры (рис. 2.11).
- **Бластомер** (blastos – зародыш):

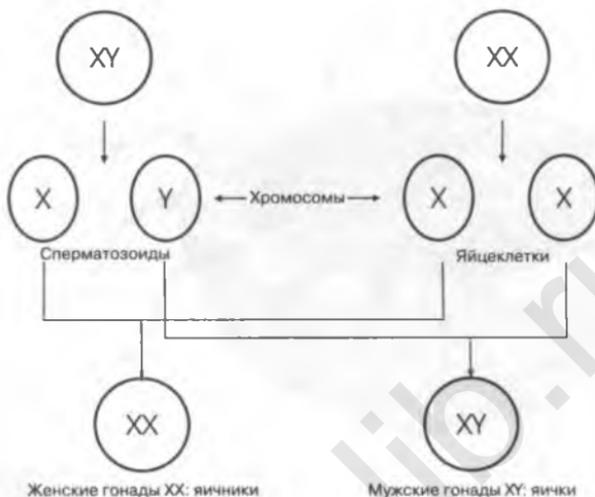


Рис. 2.14. Сперматозоиды определяют генетический пол.
Формирование пола

- ✓ дочерние клетки митотического деления зиготы;
- ✓ дробление происходит по строгой генетической программе (рис. 2.15);
- ✓ дробление начинается в пределах 24 часов после оплодотворения;

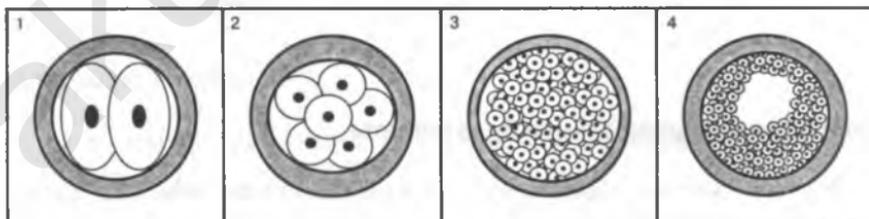


Рис. 2.15. Стадии дробления зиготы:

- 1 – 2-клеточная стадия через 30 часов после оплодотворения;
- 2 – морула (16-клеточная стадия на 3-и сутки после оплодотворения);
- 3 – морула (64-клеточная стадия на 4-е сутки после оплодотворения); 4 – бластоциста

✓ в результате дробления образуется 16–64-клеточная структура – морула.

• *Морула* – плотный шар:

✓ состоит из 16–64 бластомеров;

✓ достигает полости матки приблизительно через 4 дня после оплодотворения.

• *Бластоциста* – формируется из морулы с образованием внутри полости, заполненной жидкостью (рис. 2.16). Слои клеток бластоцисты:

✓ внутренний слой – эмбриобласт, или зародышевый узелок:

- источник клеток и тканей эмбриона;
- источник формирования некоторых оболочек;

✓ внешний (наружный) слой – первичный трофобласт:

- источник клеток и тканей плаценты;
- способен секретировать жидкость;

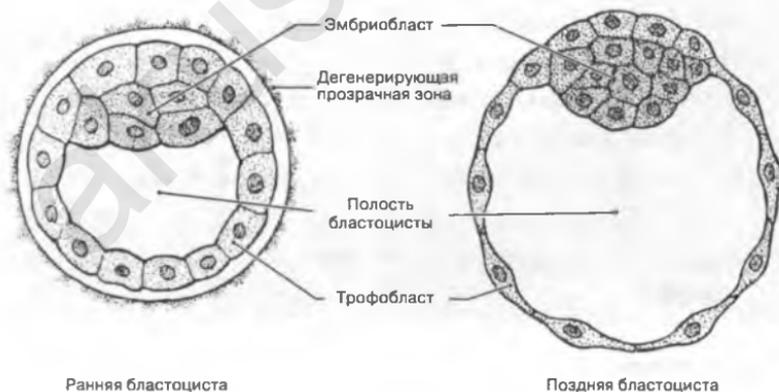


Рис. 2.16. Бластоциста

- вызывает специфические изменения в окружающем эндометрии;
- ✓ между слоями скапливается небольшое количество жидкости – результат интенсивной секреторной деятельности маточных желез («маточное молочко») (рис. 2.16).
- *Концептус (conceptus)*.
 - ✓ Данный термин включает в себя:
 - все эмбриональные ткани и стадии развития зародыша;
 - ткани, развивающиеся от зиготы, – эмбриональные и экстраэмбриональные;
 - зародыш, плодные оболочки и плаценту.

Бластогенез

- Стадия свободной бластоцисты – 4–5-е сутки.
- Стадия имплантации – 6–12-е сутки.
- *Бластоциста:*
 - ✓ с 6-го дня вырабатывает фермент, разрыхляющий поверхностный слой слизистой оболочки матки;
 - ✓ «находит» оптимальное место для прикрепления к эпителию (имплантации). Оптимальное место имплантации:
 - чаще – задняя стенка верхнего сегмента матки;
 - наличие кровеносных сосудов вблизи от поверхности эндометрия;
 - ✓ внедряется в маточный эндометрий – начало имплантации (рис. 2.17).
- *Имплантация:*
 - ✓ на 7-е сутки полностью завершено погружение бластоцисты в толщу эндометрия (рис. 2.18–2.22);

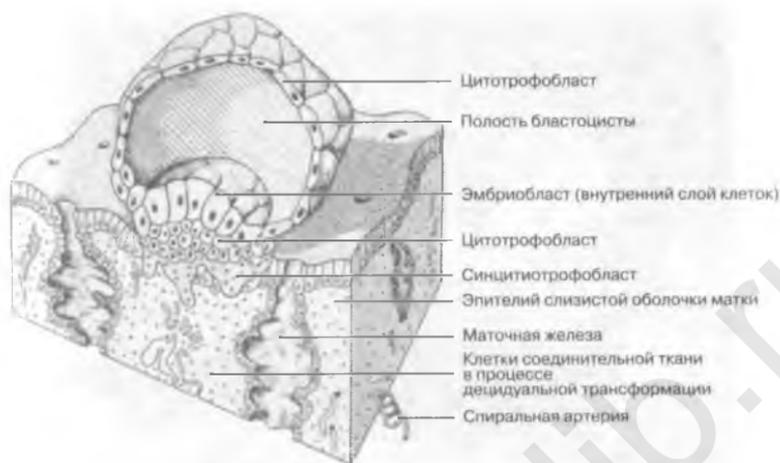


Рис. 2.17. Рельефное изображение процесса имплантации бластоцисты в эндометрий

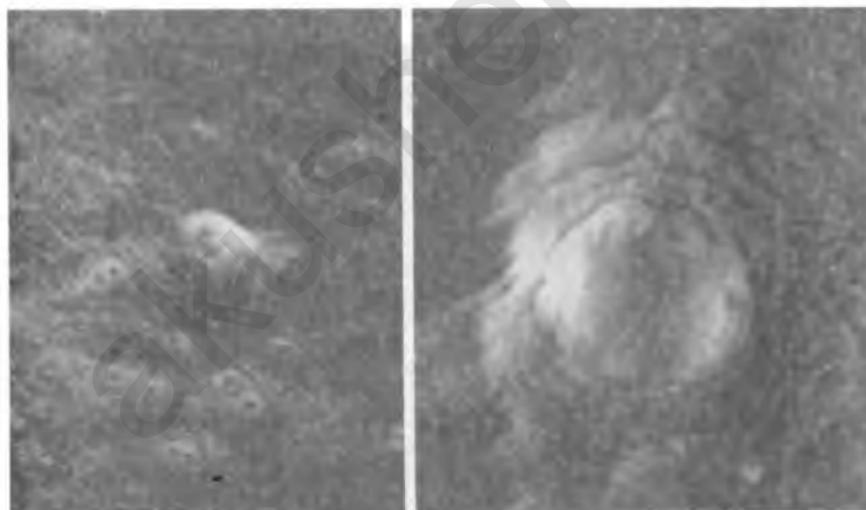


Рис. 2.18. Микрофотоснимки поверхности эндометрия с имплантировавшейся бластоцистой на 22-й день менструального цикла (8-й день после оплодотворения). Размеры выступающего участка – $0,36 \times 0,31$ мм. Просветы маточных желез видны как темные пятна, окруженные ореолом



Рис. 2.19. Концептус полностью погрузился в эндометрий, но частично выступает в полость матки. Сверху покрыт decidua capsularis. 37–42-й день после оплодотворения. Длина эмбриона 8–12 мм

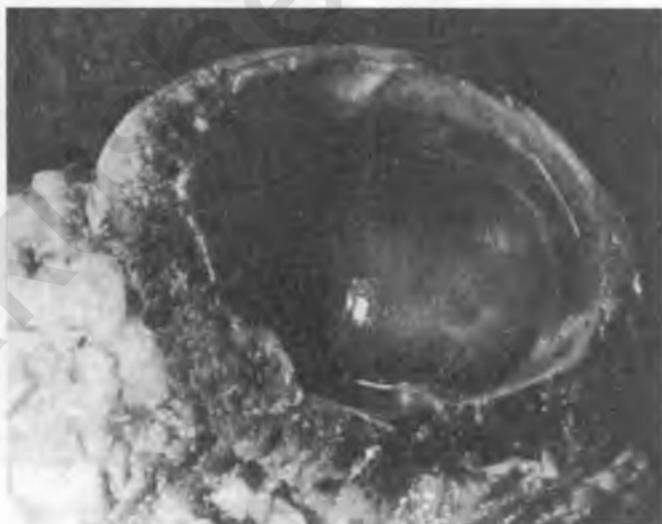


Рис. 2.20. Амниотическая полость после рассечения децидуальной оболочки и хориона (тот же самый экземпляр – на рис. 2.19)



Рис. 2.21. Эмбрион, соединяющийся пуповиной с хорионом после рассечения амниотической полости (тот же самый экземпляр – на рис. 2.19)

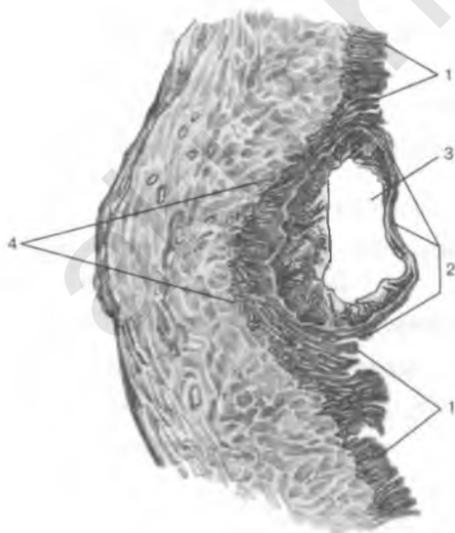


Рис. 2.22. Разрез матки с имплантировавшимся концептусом на 6-й неделе беременности:

- 1 – decidua parietalis;
- 2 – decidua capsularis;
- 3 – амниотическая полость;
- 4 – decidua basalis

- ✓ погружение бластоцисты происходит над группой спиральных артериол;
- ✓ начинается локальная выработка релаксина.

- *Трофобласт:*
 - ✓ выделяет протеолитические ферменты;
 - ✓ образует многочисленные ворсинки;
 - ✓ внедряется в децидуальную оболочку полости матки;
 - ✓ определяет полноту и глубину инвазии;
 - ✓ свойства трофобласта:
 - литические;
 - инвазивные;
 - способен секретировать β -ХГЧ;
 - ✓ превращается в питательную оболочку зародыша – хорион.

- *Хорион:*
 - ✓ на 9–13-й день хорион окружен ворсинками со всех сторон;
 - ✓ на 13–21-й день ворсинки остаются на стороне, обращенной к стенке матки;
 - ✓ из хориона и слизистой оболочки матки развивается плацента (детское место).

Глава 3

Структурные особенности системы мать — плацента — плод

Имплантация (нидация). 6–12-й день

Эмбрион

- На 2–3-й неделе (11–12-й день) зародыш представлен двумя пузырьками, на границе которых формируются первичные зародышевые листки (рис. 3.1):
 - ✓ эктодерма (эпибласт) — наружный покров зародыша;
 - ✓ мезодерма — средний слой;
 - ✓ энтодерма — выстилка полости первичной кишки.

Децидуальная оболочка — «удаляющаяся после родов»

- Утолщенный васкуляризированный эндометрий беременной матки.
- Децидуальные клетки — большие клетки с маленькими ядрами и прозрачной цитоплазмой.
- Подобно секреторному эндометрию, состоит из трех слоев:
 - ✓ поверхностного компактного;
 - ✓ промежуточного губчатого;
 - ✓ тонкого базального.
- Отделение плаценты происходит через губчатый слой.

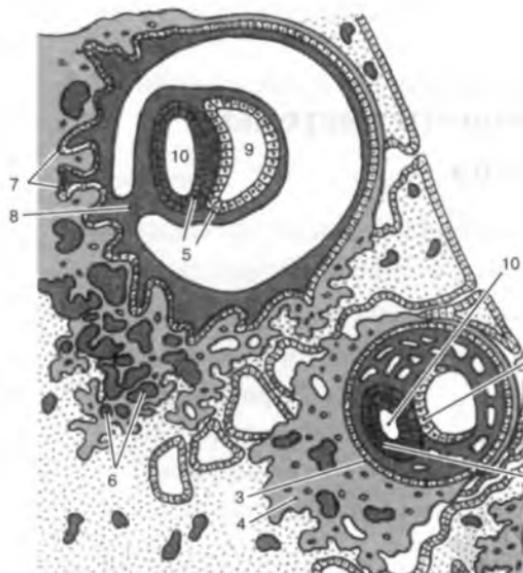


Рис. 3.1.

Имплантация концептуса человека (схема):

- 1 — первичная эктодерма (эпибласт);
- 2 — энтодерма;
- 3 — цитотрофобласт;
- 4 — синцитиотрофобласт;
- 5 — зародышевый диск;
- 6 — лакуны с материнской кровью;
- 7 — первичные ворсины хориона;
- 8 — амниотическая ножка;
- 9 — желточный пузырек;
- 10 — амниотический (эктодермальный) пузырек

- Регенерация эндометрия — из базального слоя.
- Трофобласт бластоцисты вторгается в децидуальную оболочку:
 - ✓ приблизительно в $\frac{2}{3}$ случаев — в заднюю поверхность верхнего маточного сегмента;
 - ✓ в $\frac{1}{3}$ случаев — в переднюю поверхность верхнего маточного сегмента.
- После имплантации различные участки децидуальной оболочки дифференцируются на следующие:
 - ✓ decidua basalis or serotina — под имплантированной бластоцистой, отделяет ее от миометрия;
 - ✓ decidua capsularis or reflexa — покрывает бластоцисту и отделяет ее от полости матки;
 - ✓ decidua parietalis or vera — остальная часть децидуальной оболочки, покрывающая полость матки;

- к концу 12-й недели плод занимает почти всю полость матки и decidua capsularis сливается с decidua parietalis;
- еще до слияния обе эти части децидуальной оболочки истончаются, количество сосудов и клеток в них резко уменьшается;
- в decidua basalis мощно развиваются сосуды, причем капилляры образуют очень густую сеть;
- в эту гипертрофированную и обильно васкуляризированную оболочку проникают многочисленные ворсины хориона.

• **Функции базальной оболочки:**

- ✓ это участок имплантации;
- ✓ определяет глубину инвазии трофобласта;
- ✓ препятствует проникновению трофобласта в миометрий;
- ✓ снабжает плодное яйцо необходимым количеством гликогена и липидами;
- ✓ играет роль в формировании плаценты.

Первичный трофобласт – хорион

• После имплантации *трофобласт* делится на 2 типа клеток (рис. 3.1, 3.2):

- ✓ **внешний слой – синцитиотрофобласт:**
 - представлен цитоплазмой без клеточных границ с несколькими ядрами;
 - функционирует до образования ворсин;
 - характеризуется интенсивной инвазией в глубину эндометрия с повреждением стенки материнских капилляров и венозных синусоид;
 - подобно гипофизу секретирует соответствующие пептиды;
- ✓ **внутренний слой – цитотрофобласт:**
 - представлен кубическими клетками с цитоплазмой;
 - клетки сохраняют связь с оболочкой зародыша;
 - характерна протеолитическая активность;

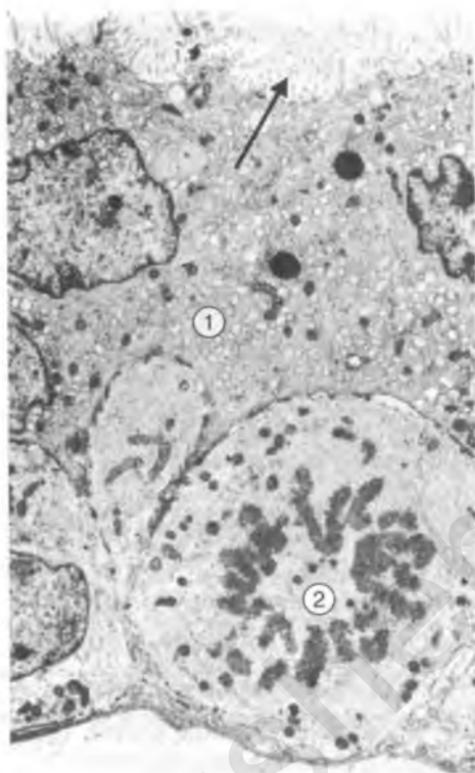


Рис. 3.2.

Электронная микрофотография человеческого трофобласта в 6 недель беременности. Видны граница микроворсинок (стрелка), синцитиотрофобласт (1) и митоз в цитотрофобласте (2)

- образуются полости в эндометрии, в которые проникают эритроциты матери из аррозивных капилляров;
- подобно гипоталамусу, секретирует соответствующие пептиды, которые воздействуют на синцитиотрофобласт;
- ✓ функционирует ось цитотрофобласт – синцитиотрофобласт, подобная гипоталамо-гипофизарной оси.

Стадии развития плаценты

- *Лакунарная стадия – ранняя плацента:*
 - ✓ начало формирования – 2-я неделя (9–13-й день);

- ✓ после имплантации во внутренней части синцитиотрофобласта, покрывающего бластоцисту, появляются пространства и лакуны;
 - полости заполняются материнскими эритроцитами и секретом маточных желез;
 - лакуны увеличиваются в размерах;
 - формируется хориодецидуальное или межворсинчатое пространство.
- *Формирование первичных ворсин:*
 - ✓ образуются в конце 2-й недели;
 - ✓ цитотрофобласт из стенки зародышевого мешка проникает в сторону лакун;
 - ✓ между лакунами образуются клеточные колонны – первичные ворсины;
 - ✓ окружаются прерывистым, затем сплошным слоем синцитиотрофобласта;
 - ✓ устанавливается специализация клеток:
 - синцитиотрофобласт – типичный покровный эпителий;
 - цитотрофобласт – обладает инвазивной способностью в дистальном направлении;
 - ✓ начинается ранняя волна инвазии цитотрофобласта из клеточных колонн в первичные ворсины;
 - ✓ синцитиотрофобласт контактирует с материнскими эритроцитами;
 - ✓ формируется гемохориальный тип плаценты человека.
- *Формирование вторичных ворсин:*
 - ✓ трансформируются из клеточных колонн – первичных ворсин (рис. 3.3);
 - ✓ образуются на 2–3-й неделе;
 - ✓ сохраняют тип строения до конца вынашивания беременности;



Рис. 3.3. Сканирующая электронная микрофотография плацентарных ворсин. На больших ворсинах имеются маленькие отростки – синцитиотрофобласт на разных стадиях развития. Видны также борозды и складки у основания ворсин

- ✓ активный рост мезенхимы;
 - ✓ цитотрофобласт распространяется вглубь базального слоя децидуальной оболочки;
 - ✓ интенсивная деструкция и гибель эпителия маточных желез в составе базальной части децидуальной оболочки;
 - ✓ образуется непрерывный покров ворсин;
 - ✓ продолжается выраженная инвазия цитотрофобласта;
 - ✓ формируется основной путь инвазии.
- *Формирование третичных ворсин:*
 - ✓ формируются на 20–21-е сутки;
 - ✓ продолжают процессы деструкции в маточных железах;

- ✓ образуются первые капилляры во вторичных ворсинах;
- ✓ капилляры развиваются аутохтонно из мезенхимальных клеток стромы.



Рис. 3.4.
Рост ворсинчатого
дерева.
Человеческий
эмбрион на 40-й
день гестации

- *Рост ворсинчатого дерева и интенсивные процессы инвазии (рис. 3.4):*
 - ✓ 5–6-я неделя гестации;
 - ✓ интенсивные процессы инвазии;
 - ✓ значительное расширение просвета артерий;
 - ✓ вскрытие спиральных артерий;
 - ✓ рост капиллярной сети ворсин и сосудов пуповины;
 - ✓ прирост маточно-плацентарного кровотока;
 - ✓ ворсины имеют «эмбриональный тип» с высокой активностью эпителия (синтез β -ХГЧ);
 - ✓ первые типичные эритроциты и форменные элементы крови появляются в течение 6-й недели (рис. 3.5);
 - ✓ масса плаценты 6 г.



Рис. 3.5.

А – электронная микроскопия конечной ворсинки хориона, которая погружена в материнскую кровь; В – электронная микрофотография сосудов, выбрасывающих кровь в межворсинчатое пространство. Хорошо видны змеевидные петли капилляров; С – трансмиссионная электронная микрофотография конечной ворсинки хориона. В пределах ворсинки есть сосуды, которые содержат эритроциты плода

- *Основные компоненты плаценты:*

- ✓ сформированы к 7–8-й неделе гестации;
- ✓ завершение инвазии цитотрофобласта;
- ✓ масса плаценты 10 г.

- *Структура плаценты:*

- ✓ формируется к 9–10-й неделе гестации (рис. 3.6);
- ✓ замедляются процессы инвазии;
- ✓ спиральные артерии превращаются в маточно-плацентарные артерии (рис. 3.7);
- ✓ маточно-плацентарные артерии обеспечивают приток крови в межворсинчатое пространство.

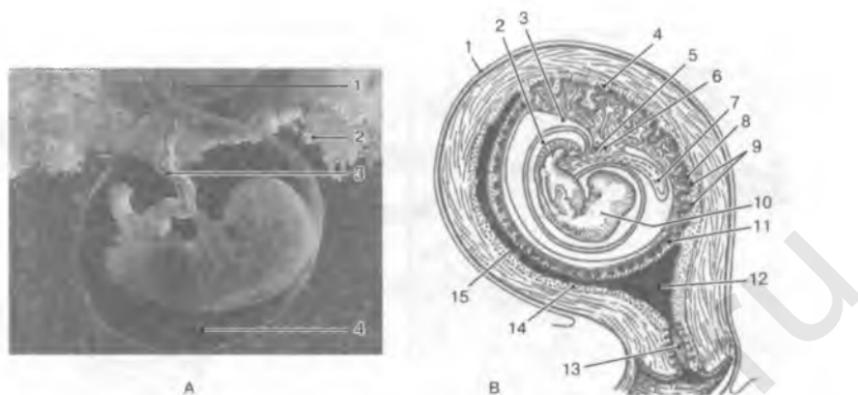


Рис. 3.6. Концептус 9 $\frac{1}{2}$ недели развития.

А – микрофотография:

1 – формирующаяся плацента; 2 – хорион; 3 – пуповина; 4 – амнион;

В – схема взаимоотношений зародыша,
внезародышевых органов и оболочек матки:

1 – брюшина; 2 – полость амниона; 3 – экстраэмбриональный целом
(полость хориона); 4 – decidua basalis; 5 – аллантоис;

6 – мезенхима пупочного канатика; 7 – полость желточного мешка;

8 – межворсинчатое пространство; 9 – ворсинки хориона; 10 – эмбрион;

11 – гладкий хорион; 12 – полость матки; 13 – шейка матки; 14 – decidua parietalis;

15 – decidua capsularis (по Гамильтону, Бойду и Моссману)

• *Окончание эмбрионального периода – плацента сформирована:*

- ✓ срок гестации – конец 10-й недели;
- ✓ масса плаценты 26 г;
- ✓ вес эмбриона 17 г;
- ✓ плацента обеспечивает потребности развивающегося плода;
- ✓ decidua basalis – система зияющих маточно-плацентарных артерий;
- ✓ просвет артерий широкий;
- ✓ кровоток постоянный;
- ✓ плацента работает как эндокринный орган;
- ✓ плацента готова для диффузии газов и питательных веществ.

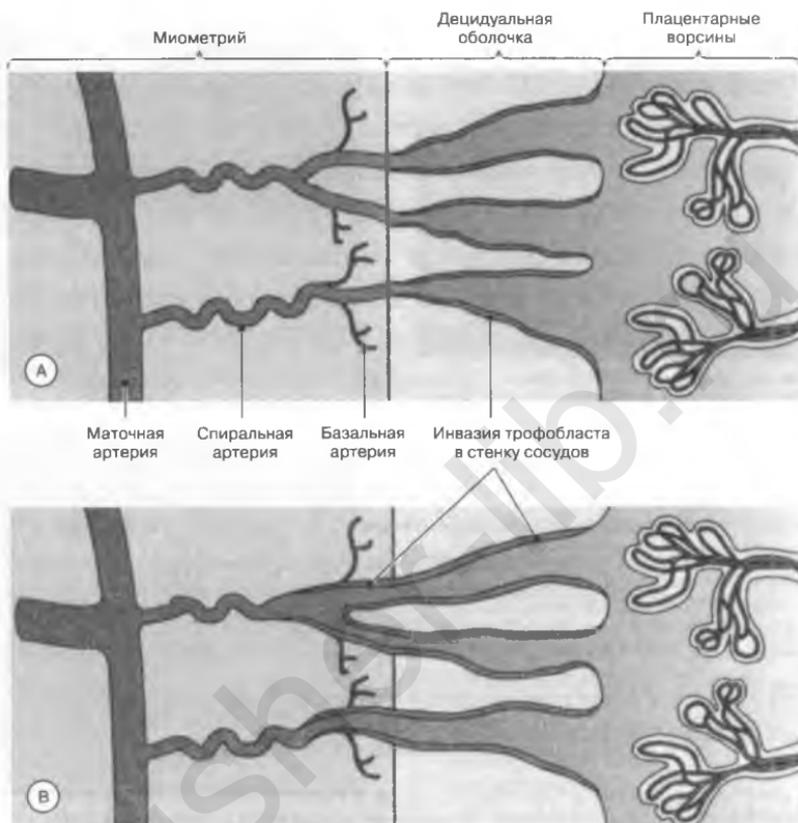


Рис. 3.7. Формирование плацентарных сосудов в норме:

А – ранние сроки беременности; В – конец 10-й недели

Амнион и оболочки плода

- 15–17-е сутки после имплантации:
 - ✓ продолжается дифференцировка зародышевых листков;
 - ✓ происходит развитие провизорных органов:
 - желточного мешка;

- амниотической оболочки;
 - аллантаоиса – энтодермального выроста из заднего отдела кишечной трубки зародыша, соединяющегося с мезенхимой хориона;
 - пуповины.
- *16–30-е сутки:*
 - ✓ зародыш обособляется от провизорных органов;
 - ✓ зародыш сохраняет связь посредством амниотической ножки;
 - ✓ амниотическая ножка преобразуется в пупочный канатик.
 - *28-е сутки:*
 - ✓ постоянная эмбриональная циркуляция крови;
 - ✓ сформированные пуповинные сосуды соединяются с капиллярной сетью эмбриональных ворсин.
 - *8-я неделя:*
 - ✓ внеплацентарный участок зародышевого пузыря растягивается;
 - ✓ внеплацентарная часть занимает половину полости матки;
 - ✓ в полости пузыря накапливается 5–10 мл амниальной жидкости;
 - ✓ концентрация глюкозы высокая.
 - *13–16-я неделя:*
 - ✓ образуются типичные плодные оболочки;
 - ✓ объем вод 60–80 мл;
 - ✓ концентрация глюкозы снижается.

Таким образом, децидуальная оболочка образуется из слизистой матки. Две другие оболочки – хорион и амнион – формируются за счет тканей плода.

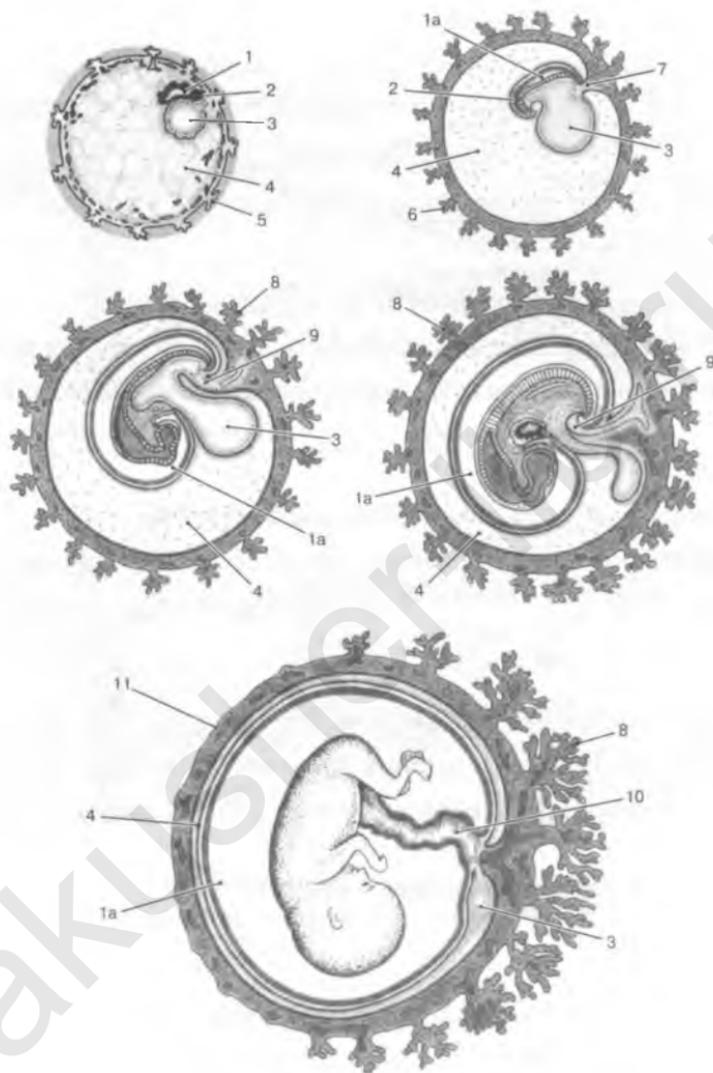


Рис. 3.8. Развитие внезародышевых органов (схема):

- 1 – амниотический пузырек; 1а – полость амниона; 2 – тело эмбриона;
 3 – желточный мешок; 4 – экстраэмбриональный целом;
 5 – первичные ворсины хориона; 6 – вторичные ворсины хориона;
 7 – створка аллантаиса; 8 – третичные ворсины хориона;
 9 – аллантаис; 10 – пупочный канатик; 11 – гладкий хорион

Этапы развития провизорных органов, зародыша, эмбриона
(Милованов А. П., 1999)

Время	Эмбрион	Плацента
Доимплантационный период, прогенез, начало бластогенеза		
	Развитие половых клеток (гамет) родителей	
1-е-3-и сутки	Оплодотворение. Образование зиготы, морулы. Продвижение ее по трубе и выход в матку	
4-5-е сутки	Свободная бластоциста. Фиксированная к эпителию матки бластоциста	Формирование эмбриобласта и трофобласта
Имплантация, образование зародышевых листков		
6-е сутки	Проникновение бластоцисты в имплантационное окно маточного эпителия	Дифференцировка синцитио- и цитотрофобласта
7-12-е сутки	Образование экто- и энтодермы. Зародыш представлен двумя крупными пузырьками. Формируются первичные зародышевые листки	Лакунарная стадия плаценты. Ранняя инвазия синцитио- и цитотрофобласта
Плацентация и ранняя дифференцировка тела зародыша		
13-19-е сутки	Развивается нервная пластинка в головном конце тела. Закладка сердца и кровеносных сосудов	Формирование первичных ворсин. Образование аллантоиса, будущей пуповины, амниотической оболочки и вторичных ворсин
Третичные ворсины, начало эмбрионального периода, образование сомитов		
20-21-е сутки	Продолжает развиваться зачаток ЦНС. Регистрируются сердечные сокращения	Ангиогенез в третичных ворсинах
22-26-е сутки	Длина эмбриона 3,6 мм. Четко выделяется головной конец. Различимы сердечный и печеночный выступы, брюшной стелек и хвост	Начало первой волны инвазии цитотрофобласта. Развитие плацентарно-маточного кровообращения

Окончание табл.

Время	Эмбрион	Плацента
27–42-е сутки	Длина зародыша 13–15 мм. Есть конечности, сердце, системы кровоснабжения, образована пуловина. Формируются рот, челюсти, уши, глаза. Головной и спинной мозг сформированы; продолжают развитие пищеварительная и мочевая системы; почки и печень еще не функционируют	Соединение сосудов пуповины и ворсин. Развитие плацентарно-эмбрионального кровообращения
43–56-е сутки	Длина эмбриона 30–40 мм. Вес 10 г. Все внутренние органы сформированы. Нервы, суставы и мышцы развиты. Эмбрион производит движения	Образование опорных ворсин плаценты, гладкого хориона. Внутрисосудистая инвазия цитотрофобласта
Окончание эмбрионального периода		
57–70-е сутки	Дифференцировка основных систем эмбриона. Интенсивное формирование скелета, черт лица и наружных половых органов	Стадия промежуточных незрелых ворсин. Образование котиледонов плаценты
13–19-я неделя – раннефетальный период		
20–27-я неделя – среднефетальный период		
28–40-я неделя – позднефетальный период		

Акушерские понятия периодов антенатального развития

- Предимплантационный – до внедрения бластоцисты в эндометрий.
- Имплантация.
- Плацентация.
- Органогенез – первые 12 недель, характерно следующее:
 - ✓ высокие темпы размножения клеток;
 - ✓ высокие темпы синтеза белков, гормонов роста;

- ✓ количественные изменения клеток переходят в органоспецифические реакции;
 - ✓ период наивысшего клеточно-тканевого напряжения;
 - ✓ опасность антенатального повреждения отдельных органов и систем.
- Плодный период 12–40 недель.

Критический период

Период развития, характеризующийся повышенной чувствительностью зародыша и эмбриона к повреждающим действиям различных факторов.

1-й период

- Окончание 1-й и 2-я неделя после оплодотворения.
- Эффект повреждающего фактора реализуется в виде гибели зародыша.
- Яйцеклетка, морула, бластоциста не обладают защитными реакциями.
- Возможности выживания эмбриона повышаются после формирования гемохориального типа кровообращения плаценты.

2-й период

- 3–6-я неделя гестации.
- Наивысшее клеточно-тканевое напряжение.
- Высокий темп размножения клеток и синтеза белков.
- Успех второго критического периода:
 - ✓ полноценная инвазия цитотрофобласта;
 - ✓ вскрытие спиральных артерий эндометрия;
 - ✓ формирование маточно-плацентарного кровотока.

3-й период

- Последний месяц беременности.

- Характерна существенная диссоциация между прекращением роста массы плаценты и быстрым увеличением массы плода.
- Нейтрализация периода:
 - ✓ образование синцитиокапиллярных мембран в терминальных ворсинках плаценты.

Тератогенный период

- Повреждающие факторы вызывают конкретный порок развития. Тератогенный фактор может привести к пороку развития только в период формирования определенного органа.
- Трудно с высокой точностью указать границы тератогенного периода.
- Необходимо дифференцировать с хромосомными и генными мутациями у родителей и воздействием факторов внешней среды.

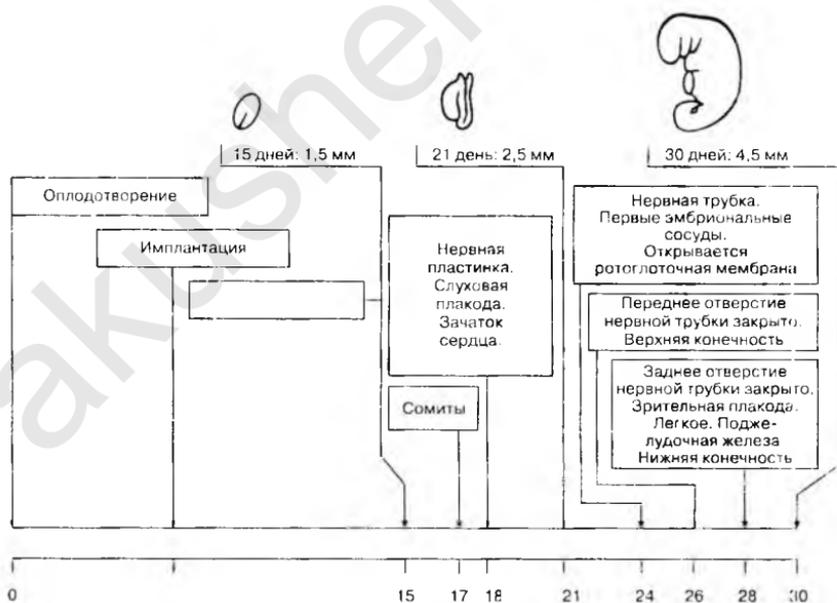


Рис. 3.9. Сроки появления зачатков органов

Глава 4

Плацента

Развитие

Плацента развивается из хориальной ткани (плодовое происхождение) и decidua basalis (материнское происхождение) (рис. 4.1, 4.2).

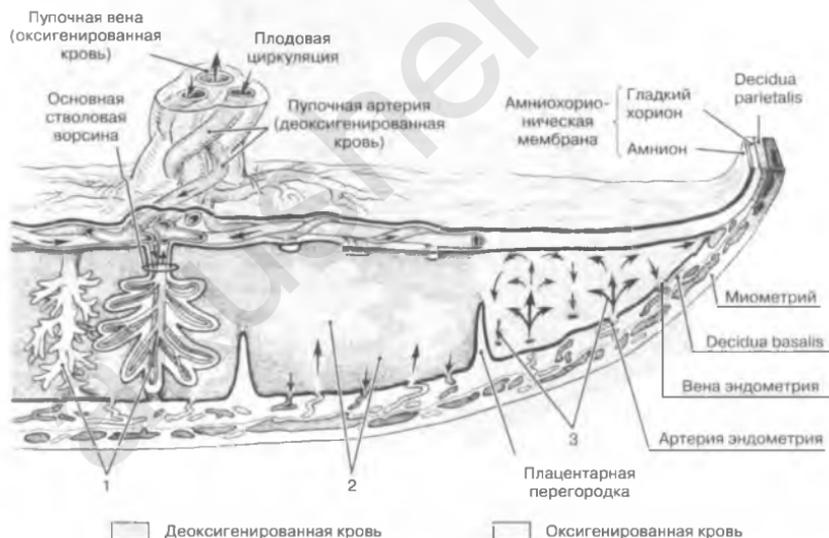


Рис. 4.1. Поперечный разрез-схема плаценты при доношенной беременности:

1 – плодовое кровообращение по ворсинчатому дереву. Отношение ворсинчатого хориона к decidua basalis и плодово-плацентарному кровообращению;

2 – материнское кровообращение в межворсинчатом пространстве. Материнская кровь бьет воронкообразной струей и омывает ворсины хориона, не смешиваясь с плодовой кровью;

3 – путь материнской крови. Вливающаяся артериальная кровь выталкивает венозную кровь во внутриматочные вены, которые рассеяны по поверхности *decidua basalis*.

Пупочные артерии несут деоксигенированную плодовую кровь к плаценте, пупочная вена – оксигенированную кровь к плоду. Котиледоны отделены друг от друга децидуальными перегородками. Каждый котиледон состоит из двух или более основных ворсин с их многочисленным разветвлением (Моогe, 1988)



Рис. 4.2. Строение плаценты. Препарат из середины налитой плаценты (Леопольд, 1897):

- 1 – амнион; 2 – хориональная пластинка; 3 – ворсины хориона;
4 – *decidua basalis*; 5 – мышечный слой матки; 6 – перегородка котиледона

Параметры плаценты при доношенном сроке беременности

- Форма дисковидная.
- Диаметр 15–20 см.
- Вес 500 г.
- Толщина 2,5 см в центре, постепенно сужается к периферии (рис. 4.3).

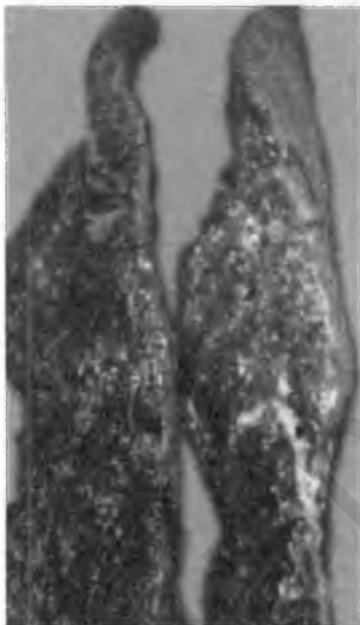


Рис. 4.3.

Поперечный разрез плаценты

Расположение

- В дне матки (99,5%) с переходом на заднюю стенку в $\frac{2}{3}$ случаев.
- С переходом на переднюю стенку – в $\frac{1}{3}$ случаев.

Поверхности

- *Плодовая поверхность* (рис. 4.4):

- ✓ гладкая, блестящая;
- ✓ покрыта амниотической оболочкой, переходит в пуповину.



Рис. 4.4. Плодовая поверхность плаценты

- *Материнская поверхность* (рис. 4.5):
 - ✓ цвет серо-красный;
 - ✓ разделена на 15–20 долек (рис. 4.6);
 - ✓ каждая долька сформирована из ворсин и межворсинчатого пространства;
 - ✓ между дольками есть неполные перегородки, образованные децидуальной тканью.

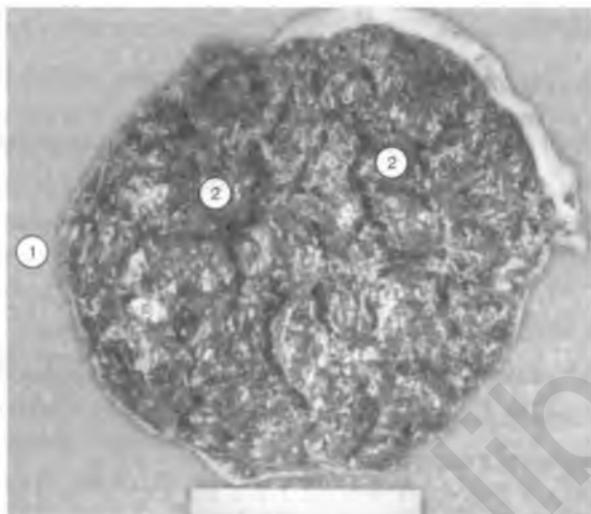


Рис. 4.5. Нормальная материнская поверхность плаценты.
Край плаценты (1) ровный и тонкий,
нет сгустков крови или отложения фибрина.
Котиледоны (2) не повреждены

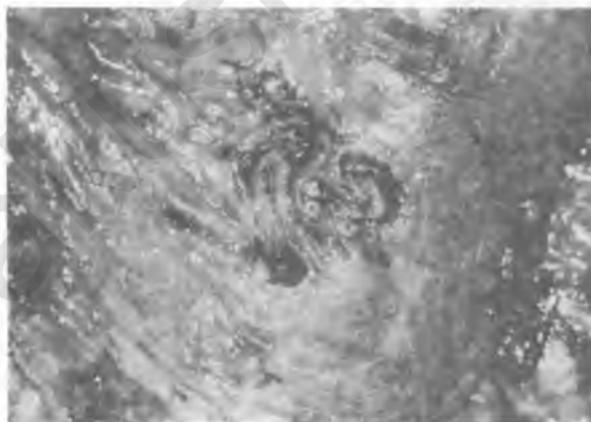


Рис. 4.6. Материнская поверхность плаценты после срочных родов.
Виден вход спиральной артерии в центральную область котиледона

Функции плаценты

- *Дыхательная функция:*
 - ✓ кислород и углекислый газ проходят через плаценту путем простой диффузии (пассивный транспорт);
 - ✓ возможность транспорта фетального гемоглобина;
 - ✓ скорость диффузии зависит:
 - от материнского и плодового градиента газов;
 - материнского и плодово-плацентарного кровообращения;
 - плацентарной проницаемости;
 - площади плаценты.

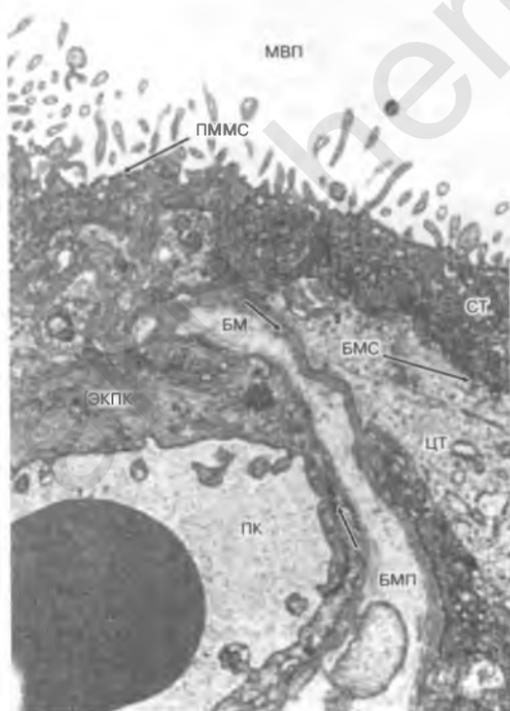


Рис. 4.7.

Электронная микрофотография человеческой плаценты. Демонстрирует клеточные и внеклеточные компоненты, которые участвуют в транспорте питательных веществ от материнского межворсинчатого пространства в просвет плодового капилляра.

- МВП – межворсинчатое пространство
 ПК – плодовой капилляр
 ПММС – плазменная мембрана синцитиотрофобласта
 СТ – синцитиотрофобласт
 БМС – базальная мембрана синцитиотрофобласта
 БМ – базальная мембрана
 ЦТ – цитотрофобласт
 ЭКПК – эндотелиальные клетки плодового капилляра
 БМП – боковое межклеточное пространство плодовых эндотелиальных клеток

- *Питательная функция* (рис. 4.7):
 - ✓ транспорт питательных веществ от матери плода достигается:
 - простой диффузией (пассивный транспорт) воды и электролитов;
 - облегченной диффузией глюкозы, кальция, фосфатов;
 - активной диффузией аминокислот, глюкозы;
 - путем пино- и эндоцитоза антител, белковых молекул с высокой молекулярной массой.
- *Выделительная функция:*
 - ✓ мочевина выводится в материнский кровоток путем простой диффузии через плаценту.
- *Ферментативная функция.*

Продуцируются:

 - ✓ окситоцин;
 - ✓ моноаминоксидаза;
 - ✓ инсулин;
 - ✓ гистамин;
 - ✓ высокоустойчивая щелочная фосфатаза.
- *Барьерная функция:*
 - ✓ плодовая кровь в ворсинах хориона отделена от материнской крови в межворсинчатых пространствах «плацентарным барьером»;
 - ✓ «плацентарный барьер» представлен:
 - эндотелием кровеносных сосудов плода;
 - ворсинчатой стромой;
 - цитотрофобластом;
 - синцитиотрофобластом;
 - ✓ «плацентарный барьер» не является полной преградой.

Он проницаем:

 - для антител;
 - гормонов;

- антибиотиков;
- седативных препаратов;
- некоторых вирусов (краснуха, оспа, цитомегаловирус);
- микроорганизмов, например бледная трепонема (*treponema pallidum*);
- ✓ «плацентарный барьер» не проникаем:
 - для веществ с большой молекулярной массой (гепарин, инсулин).
- *Гормонообразующая и белковообразующая функции:*
 - ✓ начинаются с момента оплодотворения;
 - ✓ секретируются:
 - белки, которые ранее не вырабатывались в женском организме;
 - белки, необходимые для облегчения вторжения частично генетически чужеродной зародышевой ткани в эндометрий;
 - ✓ цитотрофобласт секретирует пептиды, подобные гипоталамическим, которые действуют на синцитиотрофобласт:
 - кортикотропин-рилизинг-гормон;
 - гонадотропин-рилизинг-гормон;
 - тиреотропный рилизинг-гормон;
 - соматостатин;
 - ✓ синцитиотрофобласт вырабатывает гормоны, подобные гипофизарным и яичниковым:
 - адренокортикотропный гормон;
 - хорионический гонадотропин человека;
 - хорионический тиреотропин человека;
 - плацентарный лактоген;
 - фракции эстрогенов;
 - прогестерон;
 - релаксин;
 - факторы роста (ингибин, активин, ТФР- β , ИПФР-1 и 2, ФРБ);

- ✓ децидуальный эндометрий вырабатывает:
 - пролактин;
 - факторы роста;
 - адренокортикотропный рилизинг-гормон;
 - соматостатин;
 - релаксин.

Возникает и функционирует ось цитотрофобласт – синцитиотрофобласт, аналогичная гипоталамо-гипофизарной оси.

Белки и гормоны беременности

- Вырабатываются с момента оплодотворения.
- Специфичны.
- Изменяют иммунную реактивность матери.
- Изменяют метаболические и гормональные реакции на развивающуюся беременность.
- Уникальны.
- Появляются последовательно.
- Отражают различные функции.
- *Тромбоцитактивирующий фактор (ТАФ):*
 - ✓ вырабатывается яйцеклеткой сразу после проникновения в нее сперматозоида;
 - ✓ стимулирует выработку фактора ранней беременности (ФРБ).
- *Фактор ранней беременности:*
 - ✓ самый известный маркер оплодотворения в ранние сроки;
 - ✓ стимулирует выработку ТАФ;
 - ✓ вырабатывается:
 - в материнских яичниках в результате стимуляции ТАФ;
 - бластоцистой до ее nidации;
 - плацентой;

- ✓ выделен:
 - из сыворотки крови беременной;
 - экстрактов плаценты;
 - тромбоцитов;
- ✓ воздействует на супрессорные механизмы иммунной системы, которые позволяют сохранить беременность;
- ✓ обнаруживается в крови от 6 до 24 часов после оплодотворения;
- ✓ определяется в течение 48 часов после успешного *in vitro* оплодотворения и переноса эмбриона;
- ✓ максимальный уровень регистрируется в начале первого триместра (рис. 4.8);
- ✓ уровень постепенно уменьшается и почти не выявляется к сроку родов;

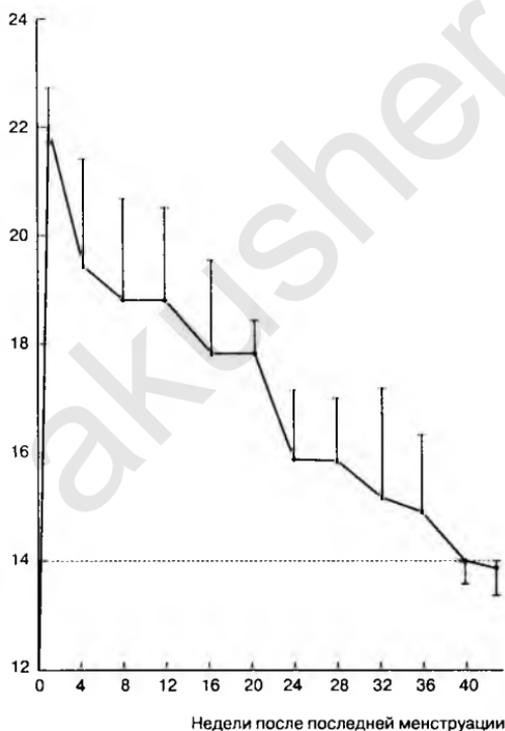


Рис. 4.8.

Активность фактора ранней беременности (ФРБ) в сыворотке крови в различные периоды беременности и после родов. Активность ФРБ определяется тестом ингибирования розеткообразования. Прерывистая линия показывает активность ФРБ в сыворотке крови небеременных (Morton H., Rolfe B. E., Cavanagh A. C. Ovum factor and early pregnancy factor // Curr. Top. Dev. Biol. 1987. Vol. 23. P. 73–76)

- ✓ исчезает в пределах 24 часов после гибели эмбриона и полного удаления трофобластической опухоли;
- ✓ отсутствие достаточной концентрации в ранние сроки беременности является плохим прогностическим признаком.

Плацентарные гормоны, подобные гипоталамическим

- *Плацентарный гонадотропин-рилизинг-гормон (ГнРГ):*
 - ✓ биологически и иммунологически подобен гипоталамическому декапептиду гонадотропин-рилизинг-гормону;
 - ✓ вырабатывается цитотрофобластом;
 - ✓ стимулирует выработку ХГЧ через дозозависимый паракринный механизм.
- *Плацентарный кортикотропин-рилизинг-гормон (КРГ):*
 - ✓ биологически и иммунологически подобен гипоталамическому декапептиду кортикотропин-рилизинг-гормону;
 - ✓ вырабатывается цитотрофобластом;
 - ✓ стимулирует выработку плацентарного адренкортикотропного гормона (АКТГ);
 - ✓ обладает мощным сосудорасширяющим эффектом на маточно-плацентарный кровоток;
 - ✓ участвует в выбросе эмбриональных глюкокортикоидов;
 - ✓ выбрасывается в эмбриональное кровообращение как реакция на задержку развития плода;
 - ✓ стимулирует синтез простагландинов (ПГ) в оболочках и плаценте;
 - ✓ концентрация возрастает:
 - при преэклампсии;
 - внутриутробной гипоксии плода;
 - задержке развития плода;
 - преждевременных родах.

- *Плацентарный соматостатин:*
 - ✓ вещество, подобное соматотропному релизинг-ингибирующему фактору (СРИФ);
 - ✓ опознаваем в цитотрофобласте и децидуальной строме;
 - ✓ является ингибирующим фактором хорионического соматомаммотропина человека (ХСЧ) (in vitro).
- *Плацентарный тиреотропин-релизинг-гормон (ТРГ):*
 - ✓ обнаружен в цитотрофобласте;
 - ✓ молекула хроматографически отличается от гипоталамического трипептида ТРГ;
 - ✓ роль его незначительна, поскольку основным плацентарным стимулятором щитовидной железы плода, как полагают, является ХГЧ.

Плацентарные гормоны, аналогичные гипофизарным

- *Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ):*
 - ✓ гликопротеид с молекулярной массой ~ 36,7 kDa;
 - ✓ молекула представлена 2 субъединицами:
 - α -субъединица подобна субъединицам ФСГ, ЛГ и ТТГ;
 - β -субъединица специфична для ХГЧ;
 - ✓ обнаруживается в концептусе на стадии 6–8 бластомеров;
 - ✓ в материнской сыворотке обнаруживается после окончания имплантации на 8–11-й день после оплодотворения;
 - ✓ после имплантации синтезируется синцитиотрофобластом;
 - ✓ секреция ХГЧ связана с плацентарным ГнРГ;
 - ✓ продукция ХГЧ:
 - стимулируется глюкокортикоидами;
 - подавляется ДГЭА-с;
 - ингибируется перед родами децидуальным ингибином и пролактином;

- ✓ факторы роста (ИПФР-1, ИПФР-2, ТФР- β , ФРБ) воздействуют на регуляцию ХГЧ в плаценте;
- ✓ резкое повышение ХГЧ регистрируется после завершения имплантации (рис. 4.9);
- ✓ максимальная концентрация выявляется к 60–80-му дню беременности;
- ✓ уровень снижается к 100-му дню;
- ✓ секреция может быть увеличена при синдроме Дауна – эффект дополнительной 21-й хромосомы;

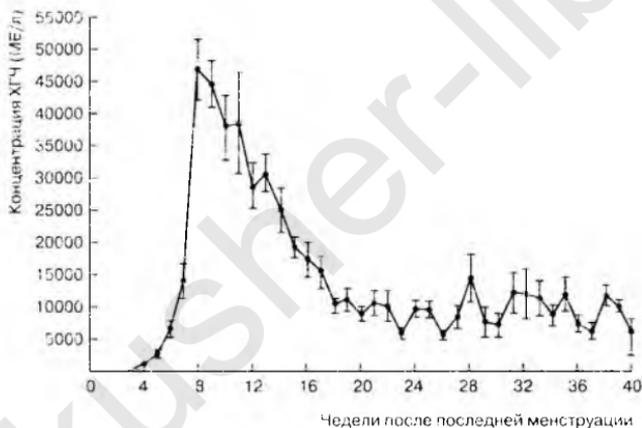


Рис. 4.9. Концентрация ХГЧ в сыворотке крови на протяжении нормально протекающей беременности

- ✓ функции ХГЧ:
 - главный фактор поддержки функции желтого тела;
 - стимулирует надпочечный и плацентарный стероидогенез;
 - обладает иммуносупрессивной функцией на материнский организм;
 - обладает тиреотропной активностью;

- ✓ оценка β -субъединицы используется:
 - для диагностики ранней беременности;
 - контроля развития беременности;
 - диагностики эктопической беременности;
 - диагностики и контроля лечения при трофобластических опухолях.
- *Плацентарный адренотропный гормон (АКТГ):*
 - ✓ плацентарный АКТГ структурно подобен гипофизарному АКТГ;
 - ✓ вырабатывается синцитиотрофобластом под паракринным влиянием плацентарного КРГ;
 - ✓ уровень определяется в пределах верхней границы нормы;
 - ✓ плацентарный АКТГ стимулирует увеличение уровня свободного материнского кортизола;
 - ✓ устойчив к супрессии дексаметазоном;
 - ✓ при беременности имеется относительный гиперкортизолизм с уровнем АКТГ на верхней границе нормы.
- *Плацентарный лактоген человека (ПЛЧ), или хорионический соматомаммотропин человека:*
 - ✓ полипептид с молекулярным весом 22,3 kDa;
 - ✓ состоит из 191 аминокислоты:
 - 167 аминокислот (85%) идентичны человеческим гипофизарным соматотропину и пролактину;
 - ✓ вырабатывается синцитиотрофобластом;
 - ✓ обладает биологическими свойствами соматотропина и пролактина;
 - ✓ концентрация при беременности (рис. 4.10):
 - обнаруживается на 5–6-й неделе;
 - уровень повышается до 36-й недели;
 - уровень пропорционален массе плаценты;

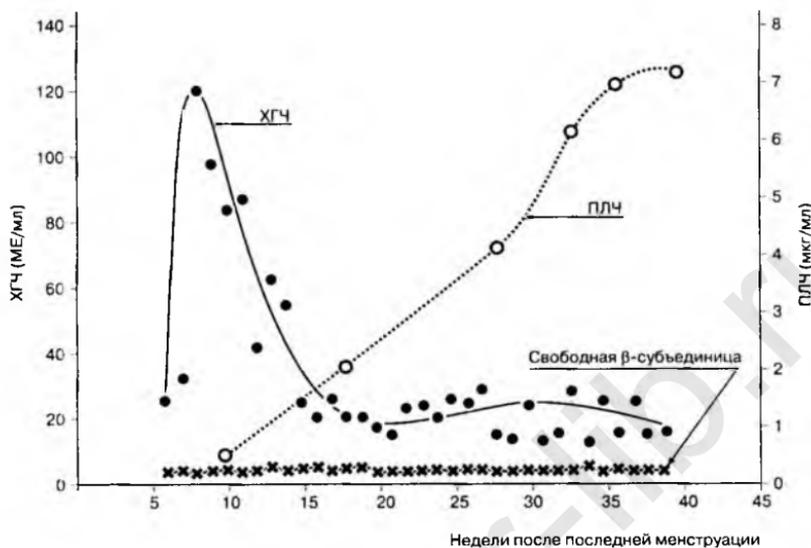


Рис. 4.10. Средняя концентрация ХГЧ и ПЛЧ в сыворотке крови на протяжении нормально протекающей беременности

✓ функции:

- приводит к увеличению свободных жирных кислот;
- источник энергии для матери и плода;
- способствует экономии глюкозы и белков;
- обладает антиинсулиновым эффектом;
- влияет на рост плода;
- увеличивает доставку жирных кислот;
- увеличивает доставку глюкозы и аминокислот;
- увеличивает молочные железы и лактацию;

✓ без гена гормона ПЛЧ:

- уровень не определяется;
- беременность протекает нормально.

- *Хорионический тиреотропин человека:*
 - ✓ структурно подобен гипофизарному ТТГ;
 - ✓ плацентарное содержание очень низкое;
 - ✓ существенная роль не установлена;
 - ✓ участвует в функционировании щитовидной железы матери во время беременности;
 - ✓ участвует в развитии щитовидной железы плода.

Факторы роста

- *Ингибин и активин:*
 - ✓ гетеродимерные гликопротеиды с α - и β -подгруппами;
 - ✓ обнаружены в цитотрофобласте и синцитиотрофобласте;
 - ✓ ингибин вырабатывается:
 - желтым телом;
 - децидуальной оболочкой;
 - ✓ плацентарный ингибин через паракринный механизм ингибирует выброс хорионического ГнРГ и ХГЧ;
 - ✓ активин стимулирует выброс ГнРГ и ХГЧ;
 - ✓ децидуальный активин и ингибин обладают эффектами плацентарных активина и ингибина:
 - иммуносупрессивным;
 - митогенными.
- *Инсулиноподобные факторы роста (ИПФР):*
 - ✓ плацента – важный участок внутриматочного синтеза ИПФР-1 и ИПФР-2;
 - ✓ вырабатываются в синцитиотрофобласте;
 - ✓ плацентарные ткани богаты рецепторами к ИПФР;
 - ✓ ИПФР-1 стимулируют синтез пролактина децидуальными клетками;
 - ✓ могут влиять на стероидогенез.

Другие белки, связанные с беременностью

Плацента секретирует ряд белков, не существующих без беременности:

- Мощные иммуносупрессоры.
- Необходимы для правильного развития беременности.
- Белки:
 - ✓ β_1 -гликопротеин, специфичный для беременности;
 - ✓ плазменный протеин-А, ассоциированный с беременностью;
 - ✓ плацентарный белок-5:
 - естественный ингибитор коагуляции крови на участке имплантации.

Децидуальные белки

- *Пролактин* (рис. 4.11):
 - ✓ подобен пролактину гипофиза;
 - ✓ регулирует водный и электролитный обмен через плодные оболочки;
 - ✓ выделение не зависит от уровня дофамина, секретируемого матерью или эмбрионом.
- *Релаксин*:
 - ✓ пептид с молекулярной массой 6 kDa;
 - ✓ структурно родственен инсулину;
 - ✓ состоит из двух коротких цепей пептида;
 - ✓ цепи пептида связаны дисульфидными мостами;
 - ✓ вырабатывается:
 - желтым телом;
 - плацентой;
 - децидуальной оболочкой;
 - ✓ не выявлен у женщин без яичников;
 - ✓ вырабатывается при нормально развивающейся беременности.

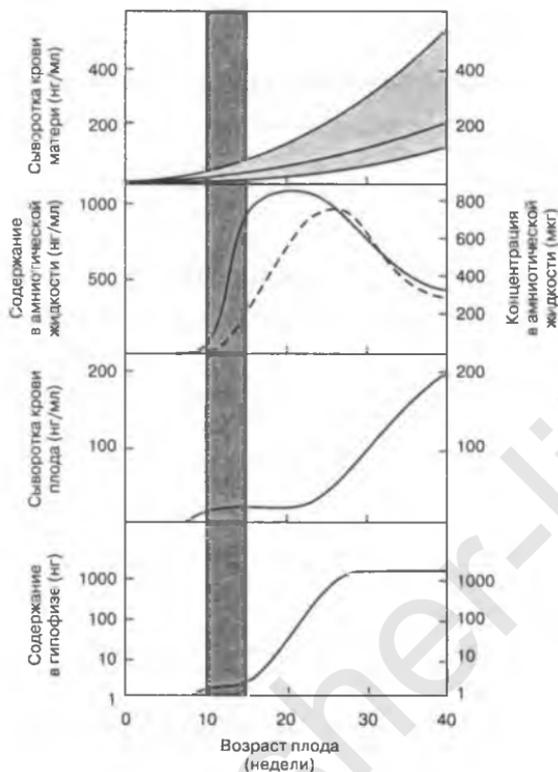


Рис. 4.11.

Пролактин в амниотической жидкости достигает максимума во втором триместре.

Напротив, пролактин матери и плода увеличивается максимально в течение третьего триместра

(Clements J. A., Reyes F. I., Winter J. S. et al. Studies on human sexual development, IV: fetal pituitary and serum, and amniotic fluid concentrations of prolactin // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1977. Vol. 44. P. 408–411)

- **ИПФР-1-связывающий протеин, или плацентарный протеин-12:**
 - ✓ ингибирует закрепление ИПФР-1 на рецепторы в децидуальной оболочке.
- **Плацентарный протеин-14:**
 - ✓ иммуносупрессивный пептид;
 - ✓ может служить маркером развития децидуальной оболочки;
 - ✓ резко снижен у больных с эктопической беременностью, т. е. с минимальными децидуальными реакциями эндометрия.

Эмбриональные белки

- α -Фетопротеин (рис. 4.12):

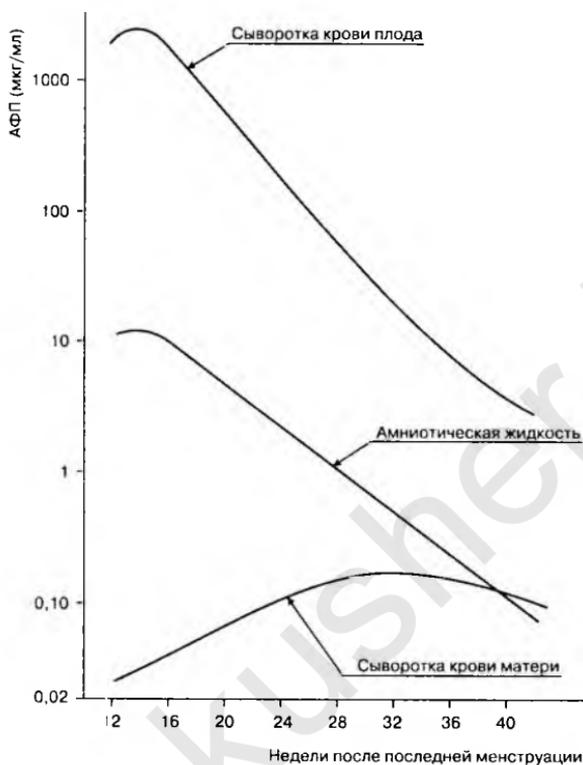


Рис. 4.12.

Концентрации АФП в сыворотке крови плода, матери и амниотической жидкости

(Seppala M. Amniotic fluid. 2nd ed. New York: Excerpta Medica, 1978)

- ✓ гликопротеид с молекулярным весом ~ 69 kDa;
- ✓ синтезируется:
 - в желточном мешке;
 - желудочно-кишечном тракте;
 - эмбриональной печени;

- ✓ регулирует эмбриональный внутрисосудистый объем как осмо-регулятор;
- ✓ вовлечен в иммунорегуляцию;
- ✓ повышается сверх нормы при дефектах невральной трубки;
- ✓ снижен при синдроме Дауна.

Стероидные гормоны беременности

- *Предимплантационный концептус:*
 - ✓ секрция эстрадиола и прогестерона концептусом обнаружена *in vitro* задолго до имплантации;
 - ✓ продукция прогестерона в этот период необходима для транспорта оплодотворенной яйцеклетки по трубе;
 - ✓ прогестерон, секретированный в предимплантационный период, регулирует подвижность маточных труб.
- *Желтое тело:*
 - ✓ продуцирует основные стероидные продукты:
 - прогестерон;
 - 17 α -гидроксипрогестерон;
 - эстрадиол;
 - андростендион;
 - ✓ прогестерон – важный гормон;
 - его введение может сохранять беременность в ранние сроки после удаления желтого тела;
 - ✓ в течение средней лютеиновой фазы овариального цикла и в ранние сроки беременности секретировует до 40 мг прогестерона в день;
 - ✓ основной предшественник продукции прогестерона – ЛПНП.

Регуляция фетоплацентарного стероидогенеза

- Регуляция фетоплацентарного стероидогенеза включает выработку (рис. 4.13):

✓ ЛПНП:

- основной липопротеин, используемый в эмбриональном надпочечниковом стероидогенезе;
- 50–70% холестерина, используемого для эмбрионального стероидогенеза, извлекается из эмбрионального ЛПНП;
- выработка эмбрионального ЛПНП, продукция стероидов плодовыми надпочечниками и плацентой регулируется по закону положительной обратной связи;
- выработка эмбрионального ЛПНП, продукция стероидов плодовыми надпочечниками и плацентой становится активнее с прогрессированием беременности;
- большинство ЛПНП синтезируется в эмбриональной печени;

✓ гипофизарных гормонов:

- в первом триместре ХГЧ регулирует стероидогенез в надпочечниковых зонах;

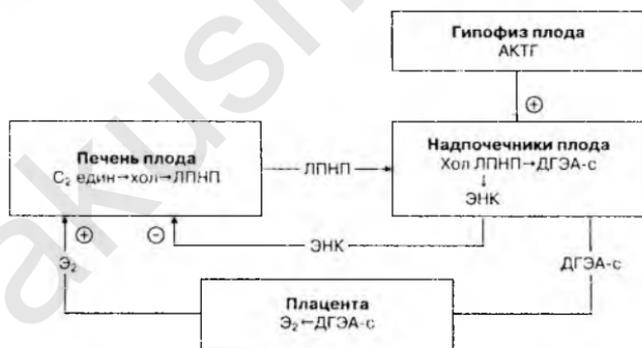


Рис. 4.13. Схема фетоплацентарного стероидогенеза.

Эмбриональный надпочечниковый кортизол (ЭНК) и эстрадиол (E_2), образующийся в плаценте из эмбрионального надпочечникового дегидроэпиандростеронульфата (ДГЭА-с), регулируют *de novo* в печени синтез эмбрионального холестерина липопротеина низкой плотности (Хол ЛПНП). В надпочечниках плода ЛПНП под действием эмбрионального гипофизарного АКТГ преобразуется в ЭНК и ДГЭА-с

- эмбриональный АКТГ обнаруживается в 9 недель беременности;
- роль АКТГ возрастает во втором триместре;
- эмбриональный АКТГ регулирует стероидогенез в обеих надпочечниковых зонах;
- эмбриональный гипофизарный пролактин обнаруживается в 10 недель беременности;
- пролактин с АКТГ, ХГЧ и факторами роста участвует в эмбриональной надпочечниковой продукции стероидов;
- ✓ внутриплацентарных регуляторов:
 - ХГЧ стимулирует эмбриональную надпочечниковую продукцию ДГЭА-с до 20 недель беременности;
 - плацентарный КРГ в паракринных отношениях с плацентарным АКТГ участвует в выбросе эмбриональных глюкокортикоидов в третьем триместре и перед родами;
 - плацентарный прогестерон ингибирует превращение $\Delta 5$ - в $\Delta 4$ -стероиды в эмбриональной зоне надпочечников;
 - этот эффект объясняется функциональной недостаточностью 3β -гидроксистероид-дегидрогеназы в эмбриональной зоне надпочечников;
 - плацентарный эстрадиол изменяет метаболизм и продукцию кортикоидов и прогестерона;
- ✓ внутринадпочечных регуляторов.

Чувствительность эмбриональных надпочечников к циркулирующему АКТГ возрастает с прогрессированием беременности под влиянием трех факторов:

- прогрессированного увеличения массы надпочечников;
 - эмбрионального надпочечникового кровотока;
 - факторов роста.
- Фракции эстрогенов (рис. 4.14):
 - ✓ увеличивают маточно-плацентарный кровоток;

- ✓ позволяют плоду регулировать продукцию и секрецию прогестерона в третьем триместре;
 - ✓ участвуют в процессах созревания шейки матки;
 - ✓ увеличивают чувствительность миометрия к окситоцину;
 - ✓ увеличивают биосинтез простагландинов;
 - ✓ эмбриональный гипофиз и надпочечники частично регулируют продукцию эстрогенов;
 - в связи с этим при анэнцефалии плода возможно недонашивание или перенашивание беременности;
 - ✓ увеличение выработки эмбриональными надпочечниками ДГЭА-с в промежуток времени между 23 и 3 часами стимулирует выработку эстрогенов, что может приводить к возникновению родовой деятельности;
 - ✓ увеличение концентрации фракции эстрогенов за 5 недель до даты родов стимулирует выработку окситоцина и простагландинов.
- *17β-эстрадиол* (рис. 4.14):
 - ✓ до 6 недель вырабатывается только в яичниках;
 - ✓ начиная со второго триместра вырабатывается синцитиотрофобластом;
 - ✓ в плаценте Э₂ образуется из материнского и эмбрионального ДГЭА-с;
 - ✓ концентрации:
 - фолликулиновая фаза – менее 0,1 нг/мл;
 - лютеиновая фаза – достигают 0,4 нг/мл;
 - во время беременности – от 6 до 30 нг/мл к сроку родов;
 - ✓ в первом триместре при угрожающем аборте концентрация Э₂ ниже уровня гестационного срока;
 - ✓ в течение третьего триместра низкие концентрации гормона указывают на возможность неблагоприятного исхода беременности.

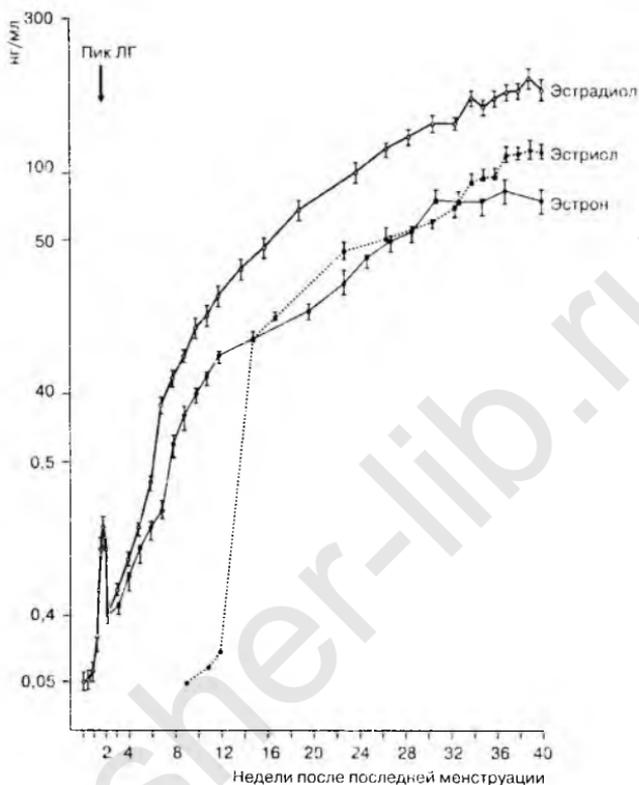


Рис. 4.14. Изменение уровня фракций эстрогенов на протяжении беременности

(Tulchinsky D., Hobel C. J. Plasma human chorionic gonadotropin estrone, estradiol, estriol, progesterone, and 17-hydroxy-progesterone in human pregnancy, III: early normal pregnancy // Am. J. Obstet. Gynecol. 1973. Vol. 117. P. 884–889)

- Эстрон (рис. 4.14):
 - ✓ с 4-й до 6-й недели беременности имеет материнское происхождение:
 - яичники;
 - надпочечники;
 - периферические ткани (например, жировая ткань);

- ✓ после 6 недель синтезируется синцитиотрофобластом;
 - ✓ в плаценте Э₁ образуется из ДГЭА-с материнского и эмбрионального происхождения;
 - ✓ концентрации:
 - фолликулиновая фаза – менее 0,1 нг/мл;
 - лютеиновая фаза – 0,3 нг/мл;
 - во время беременности – от 2 до 30 нг/мл к сроку родов;
 - ✓ концентрации Э₁ отражают метаболические процессы Э₂.
- *Эстриол* (рис. 4.14):
- ✓ синтезируется в основном плацентой;
 - ✓ образуется преимущественно из плацентарного преобразования эмбрионального 16α-ДГЭА-с;
 - ✓ впервые обнаруживается в материнской сыворотке в 9 недель беременности;
 - ✓ продукция зависит от жизнеспособности плода;
 - ✓ концентрации:
 - у небеременных – менее 0,01 нг/мл;
 - в 9 недель – 0,05 нг/мл;
 - к сроку родов – до 30 нг/мл;
 - ✓ концентрации отражают:
 - внутриутробное страдание плода;
 - пороки развития плода (анэнцефалия, синдром Дауна, врожденная гипоплазия надпочечников плода);
 - плацентарную недостаточность;
 - пузырный занос;
 - через 4–6 часов после внутриутробной гибели плода концентрация его менее 1 нг/мл во втором триместре и менее 2,5 нг/мл в третьем триместре;
 - ✓ снижение или низкая концентрация в третьем триместре говорит о плацентарной недостаточности.

Прогестагены

- Прогестерон (П) и 17 α -гидроксипрогестерон – главные прогестагены беременности (рис. 4.15).
- Влияют на подвижность маточных труб, эндометрий, маточно-плацентарный кровоток и роды.
- ✓ Маточные трубы:
 - предимплантационный концептус секретирует П до имплантации;
 - секретированный концептусом прогестерон может самостоятельно влиять на подвижность труб;
 - действует опосредованно через катехоламины и простагландины;
 - расслабляет маточно-тубарную мускулатуру;
 - взаимодействие П и Э₂ поддерживает необходимый уровень мышечной активности труб;
 - избыток П при вынужденном фармакологическом назначении может приводить к выраженному расслаблению трубной мускулатуры. Этим объясняется рост ЭБ после овулогенной терапии;
 - дефицит прогестерона может вызвать ускоренный транспорт концептуса по маточной трубе с преждевременным попаданием в полость матки.
- ✓ Эндометрий:
 - П совместно с ХГЧ и децидуальным кортизолом ингибирует Т-лимфоциты, защищая беременность и препятствуя ее отторжению как частично чужеродной ткани.
- ✓ Маточно-плацентарный кровоток:
 - П противодействует фракциям эстрогенов в регуляции кровотока;
 - П истощает эндоплазматические рецепторы к фракциям эстрогенов;
 - фракции эстрогенов и П, взаимодействуя друг с другом, влияют на кровоток в месте имплантации.

- ✓ Влияние на родовую деятельность:
 - снижают возбудимость гладкомышечных клеток миометрия;
 - поддерживают тонус гладкомышечных клеток шейки матки;
 - способствуют предотвращению схваток;
 - стабилизируют лизосомальные мембраны;
 - ингибируют синтез ПГ;
 - П и Э – антагонисты в процессе родов.

- *Прогестерон* (рис. 4.15):
 - ✓ до 6–7 недель беременности вырабатывается в желтом теле;
 - ✓ после 7 недель – в желтом теле и плаценте;
 - ✓ после 12 недель плацента (синцитиотрофобласт) – главный источник прогестерона;
 - ✓ плацента синтезирует прогестерон из материнского ЛПНП;
 - ✓ минимально синтезируется из эмбриональных предшественников;
 - ✓ концентрации:
 - фолликулиновая фаза – менее 1 нг/мл;
 - лютеиновая фаза – 10–35 нг/мл;
 - ежедневный прирост 250 мг в сутки при вынашивании одноплодной беременности;
 - во время беременности – от 100 до 300 нг/мл к сроку родов;
 - ✓ беременность прерывается в 80% при концентрации прогестерона 10 нг/мл;
 - ✓ плод фактически нежизнеспособен при концентрациях ниже 5,0 нг/мл;
 - ✓ при пузырьном заносе концентрация прогестерона значительно выше нормального диапазона;
 - ✓ при Rh-изоиммунизации концентрации П в два раза превышают нормальные показатели для данного гестационного возраста;
 - ✓ концентрации прогестерона более низкие при ЭБ.

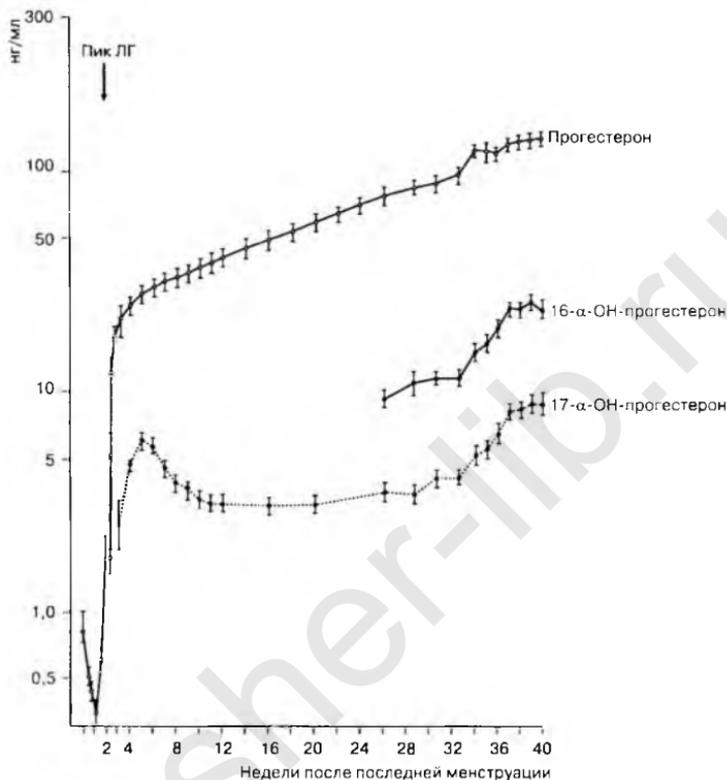


Рис. 4.15. Изменение уровня прогестагенов на протяжении беременности (Tulchinsky D., Hobel C. Plasma human chorionic gonadotropin estrone, estradiol, estriol, progesterone, and 17-hydroxy-progesterone in human pregnancy, III: early normal pregnancy // Am. J. Obstet. Gynecol. 1973. Vol. 117. P. 884–889)

- *17α-гидроксипрогестерон* (рис. 4.15):
 - ✓ в первом триместре секретируется желтым телом;
 - ✓ яичники продуцируют гормон на протяжении всей беременности;
 - ✓ плацента — главный источник синтеза гормона перед родами;

- ✓ концентрации:
 - фолликулиновая фаза – менее 0,5 нг/мл;
 - лютеиновая фаза – 1–2 нг/мл;
 - с 12 до 32 недель ~ 2 нг/мл;
 - к 37 неделям и до родов – 7 нг/мл;
- ✓ течение первых 7 недель беременности отражает стероидогенез в желтом теле;
- ✓ при аборте концентрации снижаются параллельно с уровнем ПГ.

Адренокортикостероиды

- С прогрессированием беременности и приближением срока родов увеличиваются концентрации:
 - ✓ эмбрионального плазменного кортизола;
 - ✓ амниотического кортизола;
 - ✓ кортизола сульфата.
- Все эмбриональные органы конвертируют кортизол в кортизон.
- Оказывают влияние на развитие плода.
- Концентрация возрастает в сроки 32–37 недель беременности.
- Эмбриональный кортизол – индикатор состояния легких, печени, надпочечников и нервной системы плода.

Патология плаценты

Патология формы

- *Плацента двудольная (bilobata)* (рис. 4.16):
 - ✓ две доли;
 - ✓ доли связаны плацентарной тканью.



Рис. 4.16. Двухдольная плацента с краевым прикреплением пуповины и оболочечным расположением сосудов (placenta bilobata, insertio marginalis и insertio velamentosa)

- *Плацента двойная (bipartita):*
 - ✓ две равные части, связанные мембранами;
 - ✓ пуповина развивается из одной доли, от нее отделяются сосуды, идущие по оболочкам к другой доле;
 - ✓ редко пуповина делится на две части для каждой доли.
- *Плацента тройная (tripartita) и многодольчатая (multilobulata).*
- *Плацента с добавочными долями (succenturiata) (рис. 4.17):*
 - ✓ состоит из долей – большей и меньшей по размерам;
 - ✓ доли соединяются вместе оболочками;
 - ✓ пуповина развивается из большей доли;



Рис. 4.17. Плацента с добавочной долей (placenta succenturiata)

- ✓ отделившиеся сосуды пуповины по оболочке достигают меньшую добавочную долю;
- ✓ добавочная доля может быть оставлена в матке после родоразрешения; это приведет к послеродовому кровотечению.

Тактика:

- осмотр плаценты после родов (рис. 4.18);
 - оценка данных УЗИ при беременности (рис. 4.19);
 - обнаружение отрыва оболочек с кровеносными сосудами от основной доли (подозрение на добавочную долю);
 - удаление плацентарной ткани из полости матки.
- *Плацента с валиком и складкой по краю (circumvallata)* (рис. 4.20):

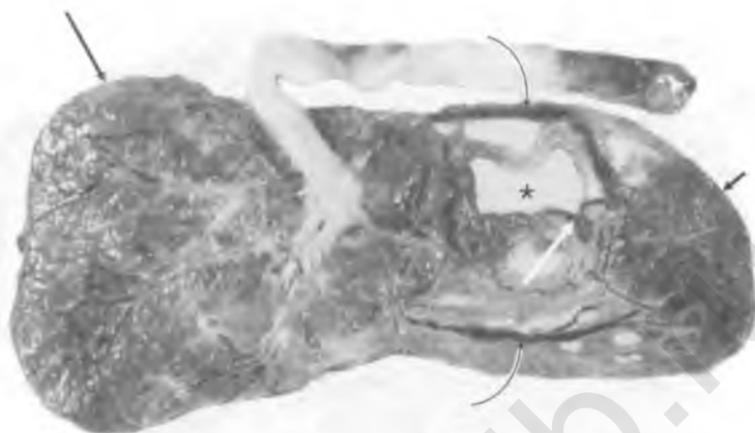


Рис. 4.18. Главная доля (длинная стрелка) и добавочная доля плаценты (короткая стрелка).

Роды произошли через разрыв оболочек (звездочка), во время которых отмечался разрыв сосуда (белая прямая стрелка).

Другие сосуды пуповины подходят к добавочной доле по оболочкам плода (изогнутые стрелки)

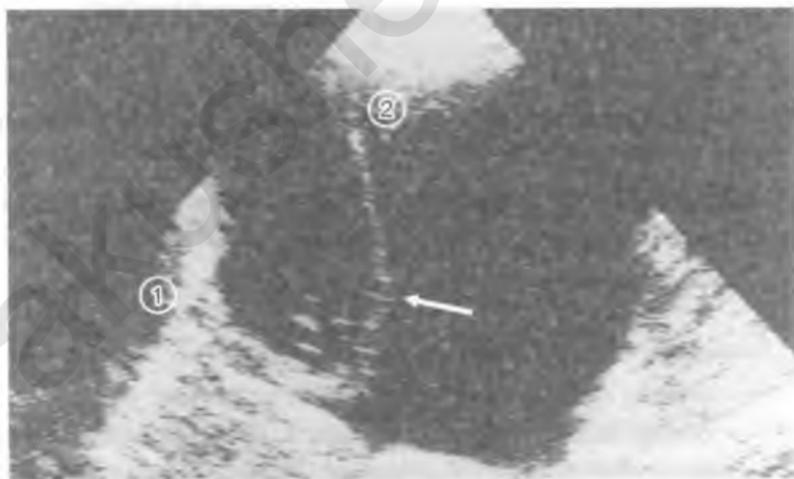


Рис. 4.19. УЗИ плаценты с добавочной долей:

1 – главная доля плаценты;

2 – добавочная доля; стрелка – предлежание сосудов пуповины

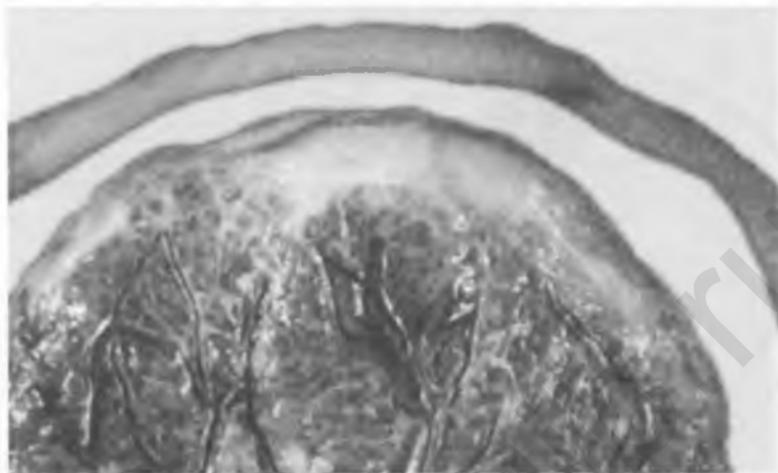


Рис. 4.20. Плацента с валиком и складкой по краю (placenta circumvallata)

- ✓ аномалия хориальной пластины человеческой плаценты;
 - частота 5–9%;
- ✓ классификация:
 - circumvallate – беловатое кольцо из decidua vera приподнято над плодовой поверхностью, имеется складка по всему краю плаценты;
 - circummarginate – беловатое кольцо по краю плодовой поверхности плаценты плоское;
- ✓ частичная форма этих аномалий – неполное кольцо (не по всему краю плаценты) – встречается чаще, чем полная форма;
- ✓ причина – спорный вопрос, но общепринято:
 - генетическое происхождение этой аномалии плаценты;
 - аномалия вследствие чрезмерно глубокой имплантации бластоцисты (рис. 4.21);
- ✓ возможны осложнения:
 - задержка развития плода;

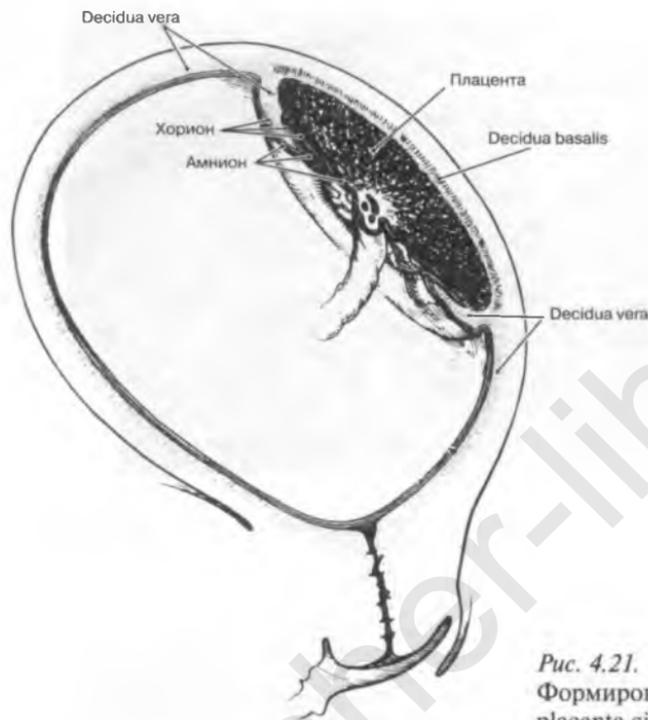


Рис. 4.21.
Формирование
placenta circumvallata (схема)

- преждевременная отслойка плаценты;
 - преждевременные роды;
 - антенатальная гибель плода.
- **Плацента окончатая (fenestrata)** (рис. 4.22):
 - ✓ в плаценте имеются участки, покрытые оболочкой;
 - ✓ внешний вид напоминает окна.

Патология размера

- **Пленчатая плацента (membranaea):**
 - ✓ обширная и тонкая;

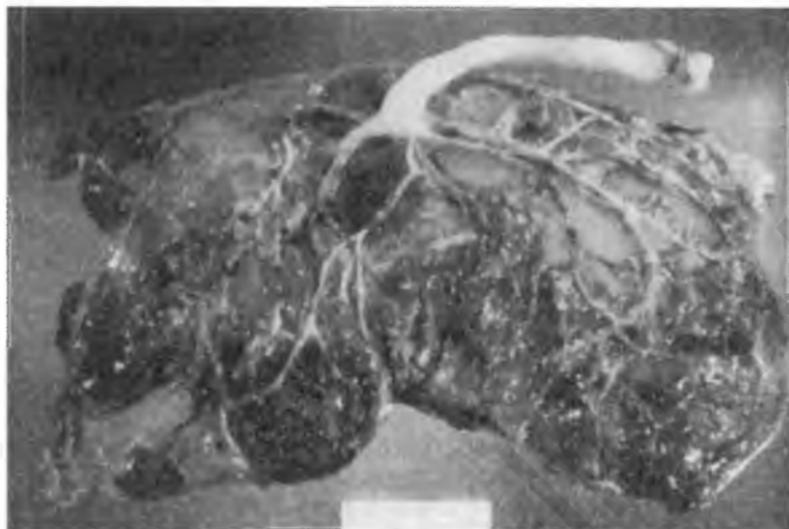


Рис. 4.22. Окончатая плацента (placenta fenestrata)

- ✓ размеры до 30–40 см в диаметре;
- ✓ причины:
 - дистрофические изменения эндометрия;
 - воспалительные изменения эндометрия;
- ✓ патологическая анатомия:
 - задержка дифференцировки хориона;
 - ворсины сохраняются на половине плодного яйца;
- ✓ локализация:
 - может занимать нижний маточный сегмент – вариант предлежания плаценты.

Патология веса

- Плацента увеличивается в размере и весе:
 - ✓ при врожденном сифилисе;

- ✓ гемолитической болезни плода (отечная форма);
- ✓ сахарном диабете.
- *Плацента имеет низкий вес и небольшие размеры:*
 - ✓ при хронической плацентарной недостаточности;
 - ✓ гестозе и артериальной гипертензии;
 - ✓ инфекции матери и плода.

Патология расположения

- *Низкая плацентация:*
 - ✓ нижний край плаценты расположен на 5 см выше внутреннего зева.
- *Предлежание плаценты (praevia) (рис. 4.23–4.25):*
 - ✓ плацента частично или полностью перекрывает внутренний зев.

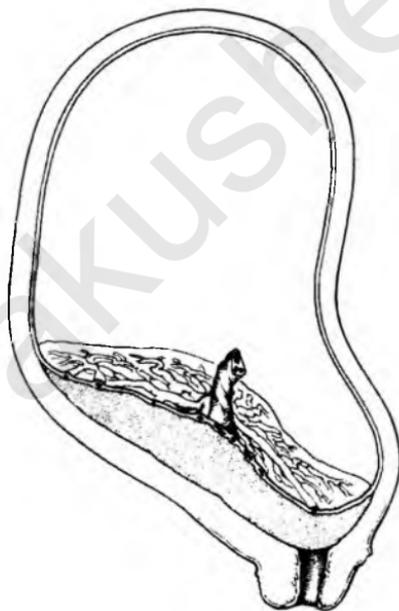


Рис. 4.23.
Полное предлежание
плаценты (схема)

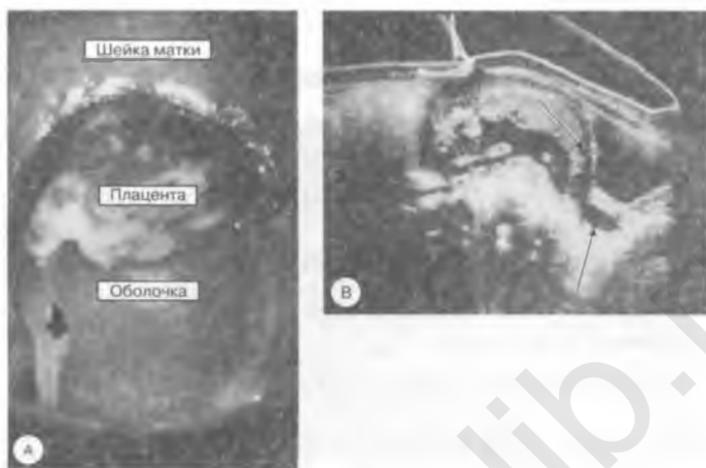


Рис. 4.24. Частичное предлежание плаценты во время позднего выкидыша при сроке 22 недели и раскрытии маточного зева на 4 см:
А – фотография; В – УЗИ данного случая

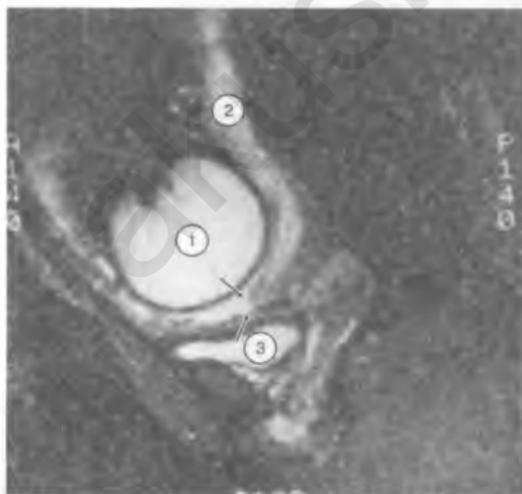


Рис. 4.25.
МРТ. Краевое предлежание плаценты (стрелка указывает на край плаценты):

1 – головка плода;
2 – плацента;
3 – мочевого пузыря матери
(Kay H. H., Spritzer C. E. Preliminary experience with magnetic resonance imaging in patients with third-trimester bleeding // *Obstet. Gynecol.* 1991. Vol. 78. P. 424–426)

Патология прикрепления

- *Плотное прикрепление плаценты (placenta adhaerens):*
 - ✓ интимное соединение плаценты со стенкой матки — «прилипание» (adhaerere — липнуть, примыкать, граничить);
 - ✓ плацента не врастает в мышечный слой.
- *Приращение плаценты (placenta accreta):*
 - ✓ ворсины хориона достигают мышечного слоя;
 - ✓ состояние эндометрия:
 - истончение базального слоя децидуальной оболочки.
- *Врастание плаценты (placenta increta) (рис. 4.26):*
 - ✓ ворсины хориона проникают вглубь мышечного слоя;
 - ✓ состояние эндометрия:
 - отсутствие базального слоя децидуальной оболочки.



Рис. 4.26. Врастание плаценты и выворот матки

- Прорастание плаценты (*placenta percreta*) (рис. 4.27, 4.28):
 - ✓ ворсины хориона прорастают до брюшины, покрывающей матку.



Рис. 4.27. Прорастание плаценты при ее предлежании

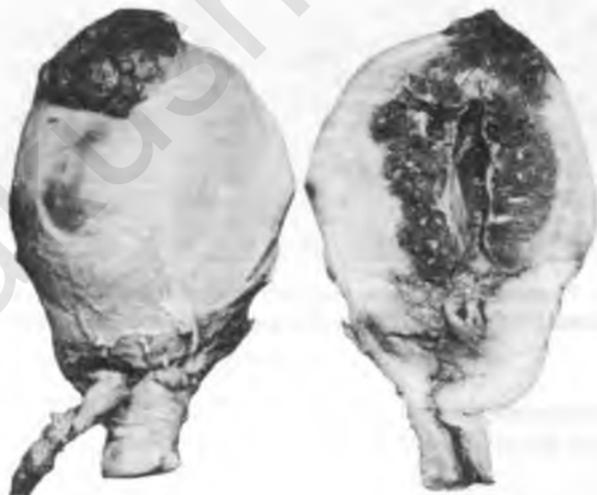


Рис. 4.28. Прорастание плаценты по рубцу на матке

Плацентарные повреждения

Плацентарные инфаркты

Чаще встречаются при сосудистых заболеваниях у беременных.

- *Красные инфаркты* (рис. 4.29).

Причина:

- ✓ кровотечение из материнского сосуда децидуальной оболочки;
- ✓ старые красные инфаркты при вынашивании беременности становятся белыми.

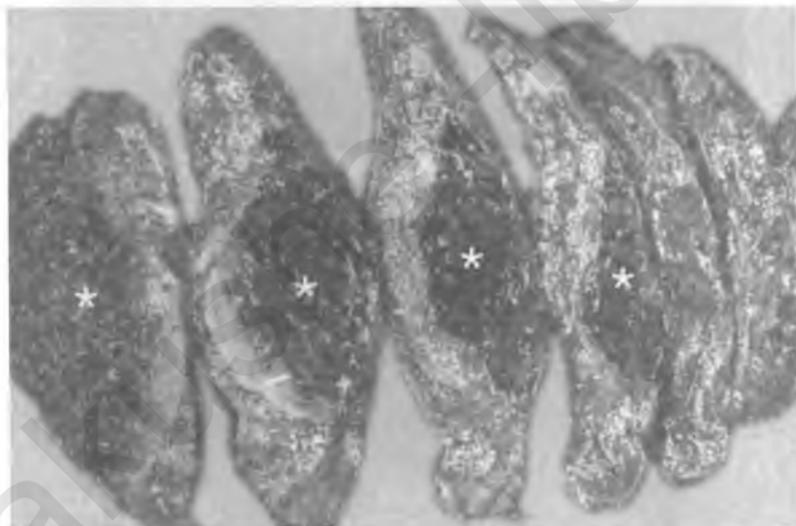


Рис. 4.29. Ретроплацентарное кровоизлияние. Клинический диагноз — отслойка плаценты (звездочкой отмечены ретроплацентарные гематомы)

- *Белые инфаркты* (рис. 4.30).

Причина:

- ✓ чрезмерное отложение фибрина.

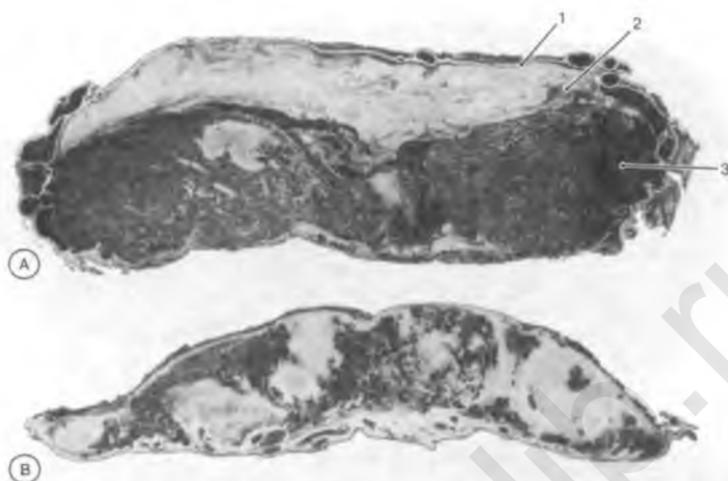


Рис. 4.30. Белые инфаркты.

А. Плацентарные инфаркты:

1 – хориоамниотическая мембрана; 2 – фибрин, отложившийся в плацентарной ткани; 3 – нормальная плацентарная ткань.

В данном случае инфаркт был очень обширным и привел к антенатальной гибели плода.

В. Распространенное отложение фибрина и небольшое количество нормальной плацентарной ткани

- Известковые инкрустации (рис. 4.31).

Причина:

- ✓ осаднение кальция.

Плацентарные опухоли

- Пузырный занос (*mola hydatitosa*):
 - ✓ перерождение ворсин хориона в виде пузырьков с отеком стромы;
 - ✓ частота аномалии невелика;
 - ✓ чаще встречается у рожавших;
 - ✓ процесс может поражать всю ворсистую оболочку или только ее часть (рис. 4.32, 4.33);
 - ✓ в 10–15% случаев наблюдается переход в хориокарциному.

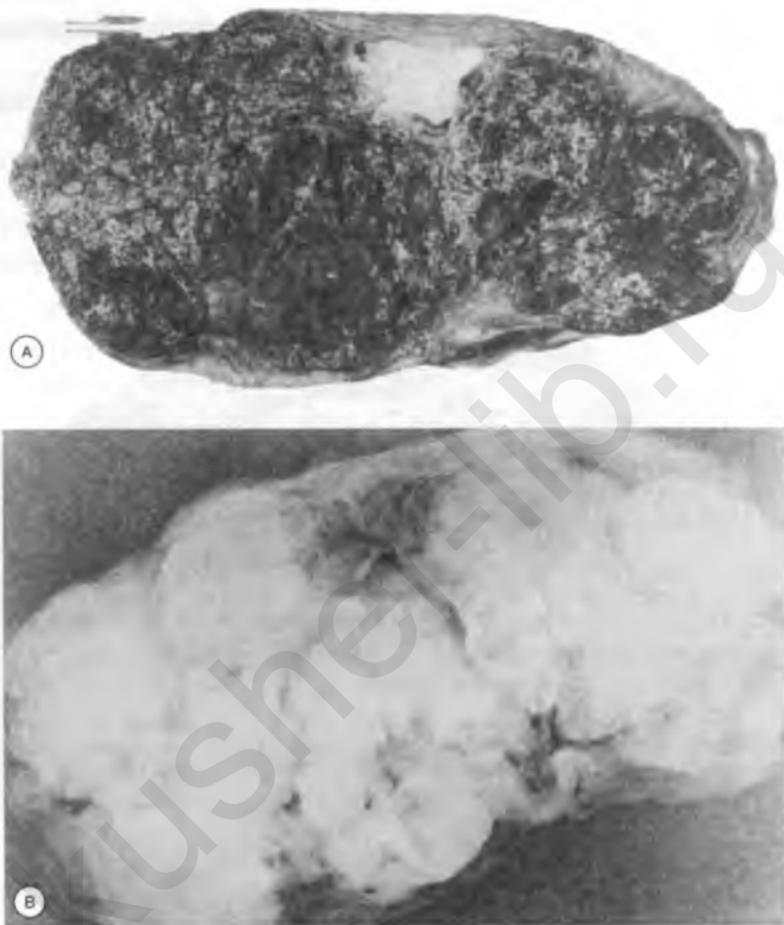


Рис. 4.31. Известковые инкрустации.

А. Плацентарные кальцификаты видны как серые включения на материнской поверхности плаценты.

В. Рентгенограмма той же плаценты показывает обширные известковые инкрустации

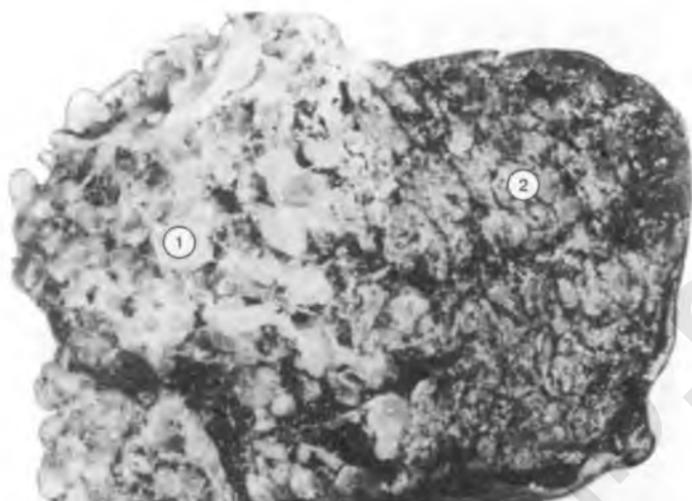


Рис. 4.32. Поражение пузырьным заносом части плаценты (1).
Нормальная часть плаценты (2)

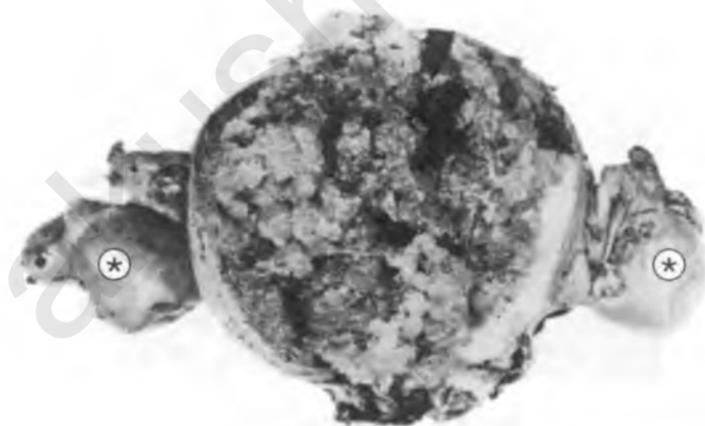


Рис. 4.33. Полное поражение хориона пузырьным заносом.
При этом плод не развивается. Имеются двухсторонние
текалутеиновые кисты (*)

- *Хориокарцинома* (рис. 4.34, 4.35):
 - ✓ редкая опухоль;
 - ✓ склонна к метастазированию.

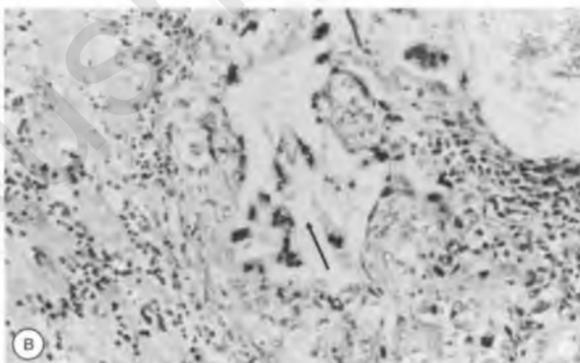


Рис. 4.34. Хориокарцинома:

А. Инвазия хориокарциномы после пузырного заноса в стенку матки (указана стрелкой). После успешных повторных курсов химиотерапии хорионический гонадотропин в сыворотке крови не определялся;

В. Гистологическая картина хориокарциномы

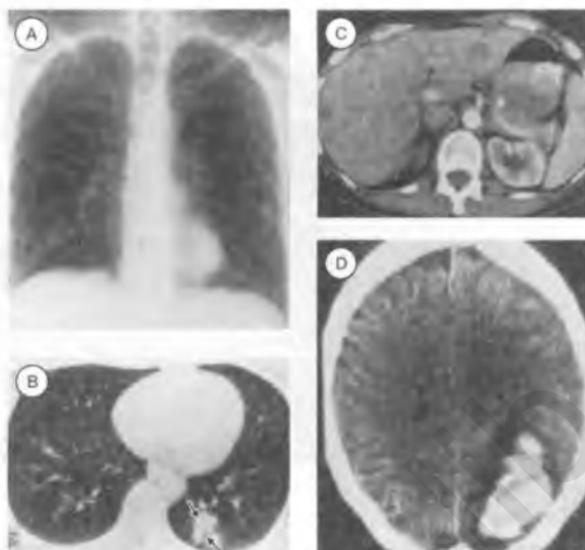


Рис. 4.35. Метастазы хориокарциномы:

- A – рентгенограмма грудной клетки; В – томограмма грудной клетки;
С – томограмма брюшной полости на уровне печени;
D – томограмма мозга, выполненная без контрастирования

Глава 5

Плодные оболочки

Хорион

- *Строение* (рис. 5.1–5.4):
 - ✓ производное трофобласта;

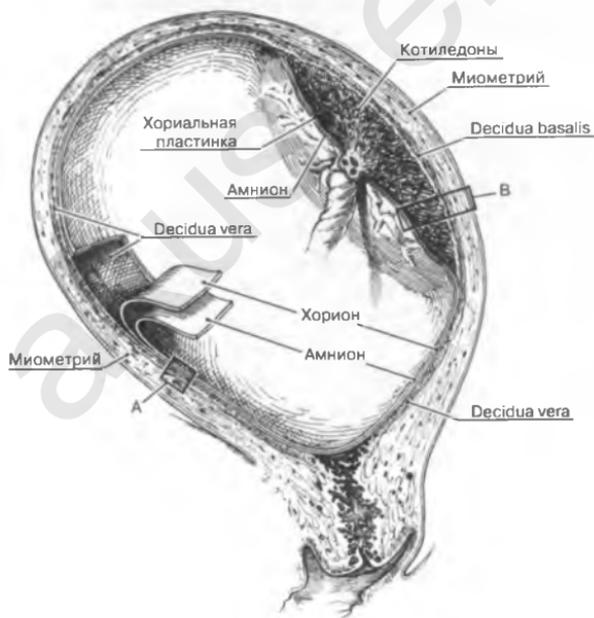


Рис. 5.1.
Разрез матки, показывающий плодные оболочки и нормальную локализацию плаценты:
А – разрез в данном месте представлен на рис. 5.2;
В – разрез представлен на рис. 5.3



Рис. 5.2.

Разрез через плодные оболочки и матку напротив плаценты:

- 1 – амнион;
- 2 – гладкий хорион;
- 3 – decidua parietalis;
- 4 – миометрий

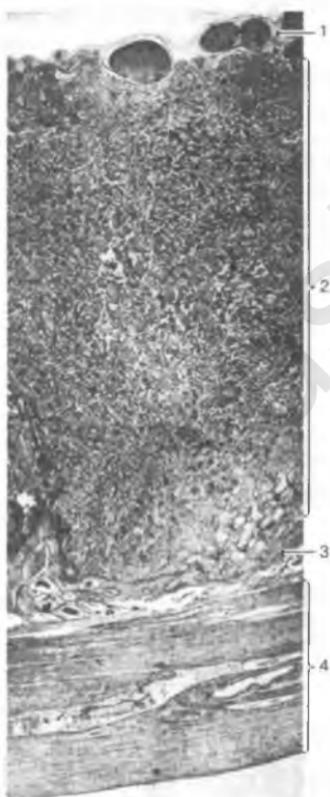


Рис. 5.3.

Разрез через плаценту и матку:

- 1 – хорионическая пластина с плодными сосудами;
- 2 – ворсины плаценты;
- 3 – decidua basalis;
- 4 – миометрий

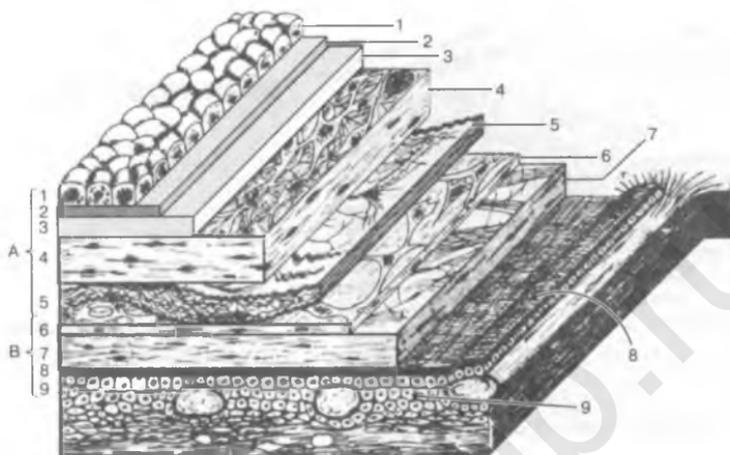


Рис. 5.4. Микроскопическая диаграмма амниона и хориона.

А – амнион, В – хорион:

- 1 – эпителий; 2 – базальная мембрана; 3 – компактный слой;
 4 – слой фибробластов; 5 – спонгиозный слой; 6 – сетчатый слой;
 7 – ретикулярный слой; 8 – псевдобазальная мембрана; 9 – трофобласт

(Bourne G. L. The microscopic anatomy of the human amnion and chorion // Am. J. Obstet. Gynecol. 1960. Vol. 79. P. 1070–1073)

- ✓ образует многочисленные ворсинки на стороне, обращенной к эндометрию, – «ворсистый» хорион:
 - ворсины тесно связаны с эндометрием;
 - ворсины обеспечивают питание эмбриона.

Амниотическая оболочка

- Особенности:
 - ✓ прозрачная и гладкая;
 - ✓ служит внутренней поверхностью плодных оболочек;
 - ✓ охватывает плодную поверхность плаценты и пуповины.

- *Амниотический мешок содержит:*
 - ✓ плод;
 - ✓ околоплодную жидкость.
- *Функции плодных оболочек:*
 - ✓ продукция компонентов околоплодных вод амниальным эпителием, выделяющим:
 - белки;
 - липиды;
 - гликопротеиды;
 - ✓ эндокринный орган;
 - ✓ сквозная транспортная система компонентов амниотической жидкости;
 - ✓ резорбция продуктов обмена плода – мочевины.

Амниотическая жидкость

- *Характеристика:*
 - ✓ прозрачная;
 - ✓ бледновато-желтая;
 - ✓ слабощелочная жидкость (рН 7,2);
 - ✓ объем:
 - приблизительно 400 мл в середине беременности;
 - объем около 1000 мл в 36–38 недель;
 - объем уменьшается при перенашивании беременности.
- *Состав:*
 - ✓ вода – 98–99%;
 - ✓ углеводы (глюкоза и фруктоза);
 - ✓ белки (альбумин и глобулины);
 - ✓ липиды;

- ✓ гормоны (фракции эстрогенов и прогестерон);
 - ✓ ферменты (щелочная фосфатаза);
 - ✓ минеральные вещества (натрий, калий и хлориды);
 - ✓ продукты обмена – жир, смазка, волосы, слущенный эпителий и меконий плода.
- *Циркуляция амниотической жидкости:*
 - ✓ амниотическая жидкость не находится в статическом состоянии;
 - ✓ происходит непрерывный обмен;
 - ✓ в час заменяется до 500 мл жидкости;
 - ✓ полная замена объема происходит за 3 часа.
 - *Источник регуляции транспорта и обмена:*
 - ✓ плод вносит большой вклад в производство амниотической жидкости:
 - заглатывает околоплодные воды и выводит с мочой (800–1200 мл в сутки);
 - секретирует легочную жидкость респираторным трактом в объеме 340 мл;
 - в дыхательных путях постоянно находится 170 мл, выводится 170 мл;
 - осуществляет диффузию через ротовой эпителий в объеме 25 мл;
 - осуществляет диффузию через поверхность пуповины и вартонов студень;
 - выводит через кожу;
 - ✓ мать (транссудация от материнского кровообращения) осуществляет регуляцию:
 - трансмембранным путем – через плодные оболочки между амниотической жидкостью и материнской кровью в сосудах матки до 10 мл;

- трансплацентарным путем – из материнской плазмы межворсинчатого пространства через хориальную пластинку в околоплодную полость;
 - через активную секрецию за счет амниотического эпителия.
- *Функции околоплодных вод:*
 - ✓ в течение беременности:
 - защита плода;
 - среда обитания плода;
 - поддержание температуры обитания плода;
 - источник пищи плода;
 - среда физиологических выделений плода;
 - ✓ в течение родов:
 - давление на маточный зев (спорная теория на современном уровне знаний);
 - профилактика инфекции плода до вскрытия оболочек.

Пуповина

- *Параметры:*
 - ✓ длина при доношенном сроке около 50 (40–60) см;
 - ✓ диаметр до 2 см.
- *Строение:*
 - ✓ мезодермальная соединительная ткань (вартонов студень);
 - ✓ снаружи покрыта амниальной оболочкой.
- *Состав (рис. 5.5):*
 - ✓ одна пупочная вена:
 - несет насыщенную кислородом кровь от плаценты к плоду;

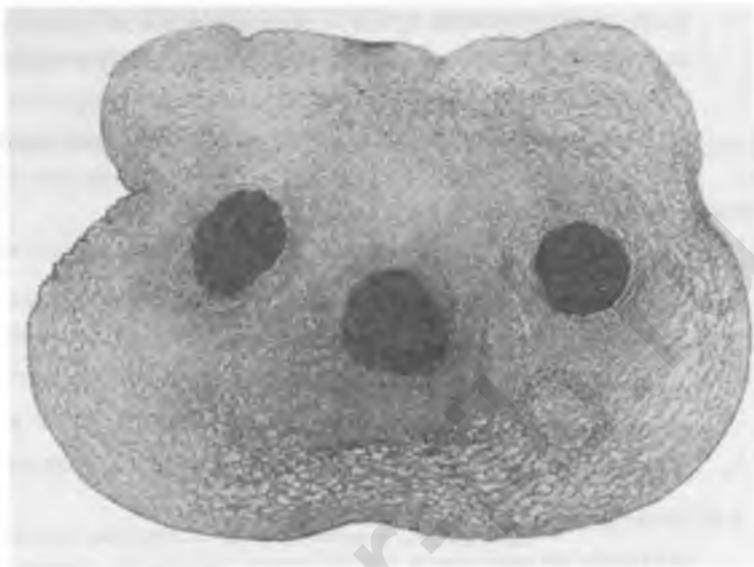


Рис. 5.5. Поперечный разрез через пуповину. Вена, которая несет оксигенированную кровь к плоду, располагается в центре. С обеих сторон – две артерии, несущие деоксигенированную кровь от плода

- ✓ две пупочные артерии:
 - несут кровь, насыщенную углекислым газом, от плода к плаценте;
 - ✓ остатки желточного мешка;
 - ✓ остатки аллантаоиса.
-
- *Прикрепление:*
 - ✓ эксцентрично к плодной поверхности плаценты – «эксцентричная вставка» (70%);
 - ✓ в центре – «центральная вставка» (30%) (рис. 5.6).



Рис. 5.6. Нормальное прикрепление пуповины к плодной поверхности плаценты. Артерии пуповины – прямые стрелки, вена пуповины – изогнутая стрелка

Патология пуповины

Патологическое прикрепление пуповины

- Краевое прикрепление к плаценте (*insertio marginalis*) (см. рис. 4.16);
- Оболочечное прикрепление (*insertio velamentosa*) (рис. 5.7):
 - ✓ оболочки и сосуды не прикрыты вартоновым студнем;
 - ✓ оболочки и сосуды обнаженными тянутся до края плаценты, соединяясь с пуповиной;
 - ✓ сосуд проходит в области внутреннего зева – состояние «*vasa praevia*»:
 - сосуд может соединяться с плацентой либо с ее добавочной долькой;



Рис. 5.7.
Оболочечное прикрепление
пуповины (insertio
velamentosa)

- в родах может произойти разрыв оболочек в области сосудов
- кровотечение из сосудов плода (см. рис. 4.17);
- клиника острой внутриутробной гипоксии плода;
- при отсутствии условий для срочного родоразрешения – гибель плода.

Патологическая длина пуповины

- **Короткая пуповина:**

- ✓ абсолютно короткая – укорочение меньше 30 см;
- ✓ относительно короткая – укорочение при многократном обвитии пуповины вокруг частей плода;

- ✓ осложнения:
 - интранатальное кровотечение – преждевременная отслойка плаценты;
 - замедление продвижения плода по родовому каналу, чаще во втором периоде родов;
 - острая гипоксия плода;
 - выворот матки.

- *Длинная пуповина – больше 60 см:*

- ✓ осложнения:
 - предлежание петель пуповины;
 - выпадение петель пуповины;
 - многократное обвитие вокруг частей плода – относительное укорочение пуповины (рис. 5.8);
 - образование истинных узлов пуповины.



Рис. 5.8. Антенатальная гибель плода в 30 недель в связи с тугим обвитием пуповины вокруг шеи и верхних конечностей. При этом имела место длинная пуповина – 65 см (нормальная длина пуповины 40–60 см)

Узлы пуповины

- *Истинный узел:*

- ✓ образуется в ранние сроки беременности;
- ✓ высокая подвижность плода способствует образованию петель пуповины (рис. 5.9);
- ✓ практическое значение в родах:
 - при продвижении плода по родовому каналу узел может затягиваться;
 - развивается острая внутриутробная гипоксия плода;
 - при отсутствии срочного родоразрешения – прогрессирующая гипоксия плода и его гибель.



*Рис. 5.9. Истинные узлы пуповины (стрелка).
Приблизительно 10% истинных узлов пуповины
связаны с антенатальной гибелью плода*

- *Ложный узел (рис. 5.10):*

- ✓ утолщение пупочного канатика за счет:
 - скопления вартонова студня;

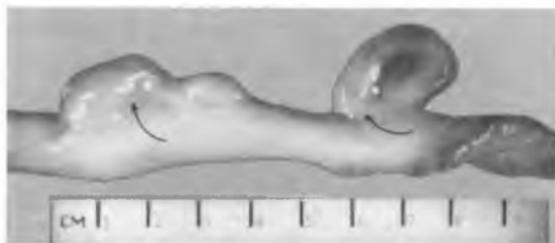


Рис. 5.10. Ложные узлы пуповины (стрелки)

- варикозного расширения сосудов;
- извилистости сосудов;
- ✓ практического значения не имеет.

Редко встречающиеся патологии пуповины

• *Перекручивание пуповины:*

- ✓ может не нарушать проходимость сосудов;
- ✓ развивается в местах, где менее выражен вартонов студень;
- ✓ может резко суживать просвет сосудов до их полной непроходимости.

• *Гематома пуповины:*

- ✓ разрыв одного из пупочных сосудов (рис. 5.11).

• *Единственная аллантоидная артерия (рис. 5.12):*

- ✓ частота 0,5–1% на все случаи беременности;
- ✓ патогенез:
 - первичная агенезия одной из артерий;
 - атрофия одной нормальной пупочной артерии;
- ✓ более чем в 20% случаев сочетается:
 - с другими врожденными пороками развития плода;



Рис. 5.11. Гематома пуповины

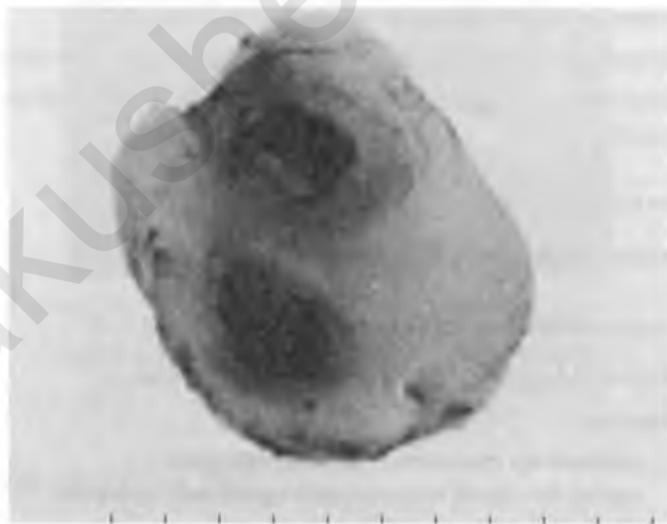


Рис. 5.12. Единственная артерия пуповины

- задержкой развития плода;
- хромосомными aberrациями;
- ✓ диагностируется при скрининговых УЗИ (рис. 5.13);
- ✓ при обнаружении необходимо проводить:
 - тщательное обследование внутренних органов плода;
 - пренатальное кариотипирование.



Рис. 5.13. Поперечное сканирование пуповины при аплазии одной из артерий у плода с врожденным пороком сердца:
1 – вена; 2 – артерия

- *Разрыв пуповины:*
 - ✓ короткая пуповина;
 - ✓ стремительные роды;
 - ✓ варикозное расширение вен.

Глава 6

Диагностика беременности

Первый триместр (0–12 недель)

Клинические признаки

- *Аменорея:*
 - ✓ наиболее частый признак беременности;
 - ✓ прекращаются ранее регулярные менструации;
 - ✓ не следует забывать, что беременность может наступить на фоне лактационной аменореи и на фоне нарушения менструальной функции.
- *Появление кровотечения:*
 - ✓ может быть в ранние сроки беременности как симптом угрозы прерывания или гибели эмбриона;
 - ✓ незначительное кровотечение может быть также в дни ожидаемых менструаций в первые 12 недель беременности;
 - ✓ в последующие сроки беременности этот симптом обычно не наблюдается в связи с завершившимся процессом деления истинной децидуальной оболочки.
- *Изменения со стороны желудочно-кишечного тракта:*
 - ✓ наблюдается тошнота или рвота, чаще в утренние часы;

- ✓ тошнота или рвота появляются через 6 недель после последней менструации и исчезают обычно к 12 неделям;
- ✓ может быть изменение аппетита и извращение вкуса.
- *Изменение частоты мочеиспускания:*
 - ✓ повышается в первом триместре и исчезает после 12 недель;
 - ✓ частота мочеиспускания может нарастать к концу беременности: головка плода начинает приспосабливаться ко входу в малый таз.
- *Изменение молочных желез:*
 - ✓ увеличение размеров желез;
 - ✓ ощущение «полноты» и покалывания;
 - ✓ наличие молозива.
- *Изменения нервной системы:*
 - ✓ сонливость;
 - ✓ раздражительность;
 - ✓ плаксивость.

Объективные признаки

- *Молочные железы:*
 - ✓ увеличение желез в размере и повышение их кровоснабжения;
 - ✓ пигментация и увеличение соска и околососкового кружка;
 - ✓ расширение околососкового кружка;
 - ✓ появление желез Монтгомери в зоне околососковых кружков – мелких узелков сальных желез;
 - ✓ выделение молозива;
 - ✓ повышение возбудимости мышц околососковой области;
 - ✓ изменения молочных желез наиболее выражены только при вынашивании первой беременности. В последующем это может

быть следствием оставшихся признаков предыдущих беременностей.

- *Изменение матки:*

- ✓ увеличивается в размерах;
- ✓ принимает грушевидную форму к 16-й неделе беременности;
- ✓ приобретает мягкую консистенцию;
- ✓ признак Гегара: при бимануальном исследовании пальцы рук могут быть приближены из-за размягчения матки. Этот признак может быть использован в 6–10 недель.

- *Изменения шейки матки:*

- ✓ консистенция – мягкая;
- ✓ форма – гипертрофированная;
- ✓ окраска – синюшного цвета.

- *Изменение влагалища:*

- ✓ синюшный оттенок слизистой;
- ✓ повышение продукции слизи;
- ✓ увеличение кислотности (рН 3,8–4,2);
- ✓ повышение локальной температуры.

Исследования на наличие беременности

- *Гормональные исследования:*

- ✓ определение уровня β -ХГЧ в материнской сыворотке;
- ✓ определение β -ХГЧ в моче;
- ✓ определение уровня прогестерона.

- *УЗИ-исследование эмбриона:*

- ✓ плодное яйцо может быть обнаружено в полости матки после 4–5 недель аменореи:

- при трансабдоминальном УЗИ плодное яйцо в полости матки должно быть обнаружено при уровне β -ХГЧ > 6500 mIU/мл;
 - при трансвагинальном УЗИ дискриминационная зона β -ХГЧ > 1500 mIU/мл;
 - ✓ сердечная пульсация у эмбриона может быть обнаружена с 7 недель беременности с помощью УЗ-датчика.
- *Гормональные исследования на наличие беременности помогают в определении:*
 - ✓ диагноза маточной беременности;
 - ✓ диагноза гибели эмбриона:
 - уровень прогестерона < 5 нг/мл говорит о 100% нежизнеспособной беременности;
 - ✓ диагноза эктопической беременности (ЭБ):
 - если уровень β -ХГЧ не удваивается в течение 48 часов – подозревать ЭБ;
 - уровень прогестерона > 25 нг/мл в 98,5% исключает ЭБ;
 - ценность уровня прогестерона в диапазоне 5–25 нг/мл менее полезна;
 - при β -ХГЧ > 50000 mIU/ml ЭБ практически исключается;
 - ✓ диагноза трофобластических опухолей.
 - *Определение β -ХГЧ в моче:*
 - ✓ причины ложноположительных результатов:
 - протеинурия;
 - гематурия;
 - выполнение теста во время овуляции;
 - при введении β -ХГЧ для лечения бесплодия в пределах 30 дней до исследования;
 - тиреотоксикоз (с высокими уровнями ТсвГ);
 - высокая продукция ФСГ;

- гибель эмбриона;
- трофобластические опухоли;
- опухоли, продуцирующие β -ХГЧ;
- ✓ причины ложноотрицательных результатов:
 - недиагностированная гибель эмбриона;
 - эктопическая беременность;
 - слишком ранний срок беременности;
 - моча для пробы взята после длительного хранения при комнатной температуре;
- ✓ β -ХГЧ в моче не определяется:
 - через 2 недели после гибели эмбриона или остановки его развития;
 - через 4 недели после эвакуации эмбриона.

Дифференциальный диагноз беременности в ранние сроки

Цели

- Установление причины аменореи.
- Установление причины увеличения матки:
 - ✓ миома матки;
 - ✓ аденомиоз;
 - ✓ пиометра;
 - ✓ гематометра;
 - ✓ маточные кровотечения.
- Увеличение органов брюшной полости:
 - ✓ образования яичников;
 - ✓ трубные образования;
 - ✓ патология мочевого пузыря.

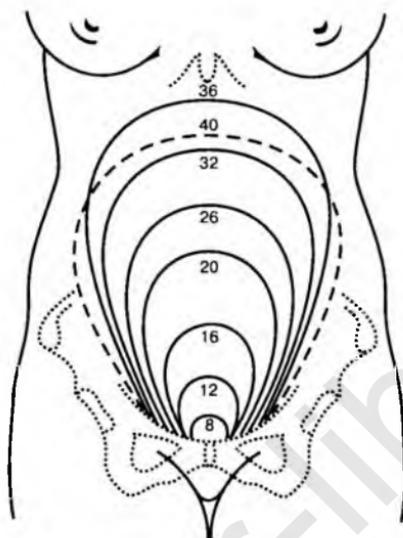
Второй триместр (13–28 недель)

Клинические признаки

- Аменорея.
- Уменьшение и исчезновение тошноты, рвоты и нарушенного мочеиспускания.
- Появление первых признаков шевеления плода:
 - ✓ ощущение движений первобеременной женщиной в 18–20 недель;
 - ✓ при повторных беременностях – в 16–18 недель.
- Увеличение живота.
- Матка становится грушевидной формы с 16 недель.

Объективные признаки

- Молочные железы:
 - ✓ более выраженные изменения, чем в первом триместре.
- Изменение кожи:
 - ✓ появление хлоазм;
 - ✓ «linea nigra» и «striae gravidarum».
- Изменения матки:
 - ✓ определяется через переднюю брюшную стенку (рис.).
- Определение плода возможно с 20 недель беременности:
 - ✓ пальпация его частей, предлежащей части;
 - ✓ пальпация движений плода через переднюю брюшную стенку.
- Аускультация сердца плода возможна с 20 недель.
- Выслушивание сердцебиения с использованием УЗ-датчиков возможно с 8 недель.



Высота дна матки в соответствии со сроком беременности.

В 20 недель беременности дно матки определяется на уровне или слегка выше пупка

- Выслушивание нежного пуповинного дуящего шума из-за активного тока крови в сосудах пуповины. Он может выслушиваться, если петля пуповины находится ниже стетоскопа.

Тактика исследования в сомнительных случаях

- Динамика уровней β -ХГЧ и прогестерона.
- УЗИ.
- Рентгенологическое исследование – костный остов плода виден с 16-й недели беременности. В настоящее время этот метод заменен УЗИ.
- Осложнения рентгенологического исследования во время беременности:
 - ✓ тератогенные эффекты на плод до 10 недель беременности;

- ✓ хромосомные нарушения;
- ✓ генетические нарушения в следующих поколениях;
- ✓ последующая лейкемия в детстве.

Третий триместр (29–40 недель)

- Все признаки беременности становятся более очевидными.
- Увеличение количества β -ХГЧ, прогестерона, эстриола, плацентарного лактогена.
- Изменения матки:
 - ✓ появляются сокращения Хикса (B. Hicks):
 - неустойчивые;
 - безболезненные;
 - определяются при наружном акушерском исследовании.

Достоверные признаки

- Пальпация частей плода.
- Пальпация движений плода.
- Выслушивание сердечных звуков плода.
- Случайное выслушивание нежного пуповинного дующего шума.
- Обнаружение остова плода при рентгенологическом исследовании.
- Ультразвуковое обнаружение частей плода, движений и/или сердечных сокращений.

Дифференциальный диагноз беременности в поздние сроки с заболеваниями

- Миома матки.
- Яичниковые новообразования.
- Асцит.
- Псевдобеременность.

Глава 7

Аntenатальная охрана плода

Цели

- Профилактика, раннее выявление и лечение экстрагенитальной патологии (заболевания почек, сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет) и анемии, гестоза, кровотечения различной этиологии, гестационного пиелонефрита.
- Обучение беременной гигиене и диететике.
- Ознакомление беременной с первыми признаками осложнений гестационного периода.
- Проведение динамического обследования.
- Выявление неправильного положения плода.
- Подготовка к родам беременной женщины и/или супружеской пары.

Частота дородовых посещений при физиологическом течении беременности

- В среднем 10 посещений за всю беременность.
- После первого осмотра явка через 7–10 дней с результатами обследования, заключением терапевта и других специалистов.
- Один раз в месяц в течение первых 28 недель.
- Два раза в месяц после 28 недель.

- Каждые 7–10 дней после 37 недель.
- Более частые посещения назначаются индивидуально при беременности высокого риска.

Первое посещение

- Оценить анамнез.
- Выяснить экстрагенитальные и гинекологические заболевания.
- Уточнить состояние здоровья супруга.
- Провести антропометрию и оценку ИМТ.
- Оценить состояние сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной и нервной систем, состояние эндокринных органов, кожи.
- Уточнить срок беременности и рассчитать предполагаемую дату родов.
- Направить на осмотр терапевта.
- Направить на консультацию к стоматологу, окулисту, ЛОР-врачу.
- При наличии вредных и опасных условий труда беременным с момента первой явки выдать «Врачебное заключение о переводе беременной на другую работу» с сохранением среднего заработка на прежней работе.
- Провести исследование:
 - ✓ группы крови и Rh-фактора у супружеской пары (при необходимости титр антител к Rh-фактору у беременной);
 - ✓ на RW, ВИЧ, гонорею, хламидиоз, микоплазмоз, уреаплазмоз;
 - ✓ микроскопического отделяемого влагалища;
 - ✓ на бактериальный вагиноз и кандидозный кольпит;
 - ✓ уровня Ht, Hb, эритроцитов, цветного показателя, лейкоцитов, лейкоформулы (по показаниям), СОЭ;
 - ✓ протромбинового индекса, тромбоцитов, времени свертывания и кровотечения;

- ✓ мочи с оценкой уровня белка и сахара;
- ✓ биохимическое исследование крови – общий белок, билирубин, АЛТ, АСТ, фибриноген, мочеви́на, креатинин, сахар;
- ✓ на носительство TORCH-комплекса и вирусов гепатита В и С;
- ✓ рентгенологическое исследование легких отца (родственников).

Повторные посещения

- Опросить беременную для выявления жалоб.
- Оценить факторы риска после получения результатов обследования.
- Обследовать (в зависимости от срока гестации):
 - ✓ измерить артериальное давление на обеих руках:
 - «случайное» – цифры определены в произвольный момент на фоне воздействия любых случайных факторов;
 - «основное» – величина после устранения случайных факторов – в покое, утром, натощак;
 - ✓ оценить пульсовое давление – разница между АД_{сис} и АД_{диас} (норма – 40 мм рт. ст.);
 - ✓ оценить среднее артериальное давление:
 - САД = (АД_{сис} + 2АД_{диас}) : 3;
 - норма – до 105 мм рт. ст.;
 - артериальная гипертензия диагностируется при повышении САД от исходного уровня на 15–20 мм рт. ст.;
 - ✓ контролировать вес с оценкой общей и еженедельной прибавки, помнить об исходных параметрах веса и роста;
 - ✓ диагностировать отеки рук (симптом «кольца»), передней брюшной стенки, нижних конечностей;
 - ✓ измерить окружность живота;
 - ✓ измерить высоту стояния дна матки;
 - ✓ вести график высоты стояния дна матки;

- ✓ выслушивать сердцебиение плода;
 - ✓ уточнить предлежащую часть плода;
 - ✓ назначить анализ мочи с оценкой уровня белка и сахара при каждом посещении;
 - ✓ при доношенной беременности оценить степень зрелости шейки матки;
 - ✓ контролировать шевеления плода при помощи теста «Считай до 10» с 28 недель:
 - менее 3 шевелений за один час – сигнал тревоги;
 - меньше 10 за 12 часов – сигнал тревоги;
 - ✓ провести исследование на RW в 30 недель и за 2–3 недели до срока родов, на ВИЧ – в 30 недель;
 - ✓ УЗИ 3 раза – в 10–14, 22–24 и 32–34 недели;
 - ✓ исследовать уровень α -фетопротеина и ХГЧ в 16–20 недель;
 - ✓ провести тест на носительство вируса гепатита В и С в 30 недель;
 - ✓ исследовать микроскопическое отделяемое влагалища в 30 недель;
 - ✓ *дополнительные* лабораторные исследования назначить индивидуально в зависимости от жалоб и результатов осмотра (например, дополнительный контроль уровня Hb, Ht, тромбоцитов либо коагулограмма при развитии отечного синдрома).
- Выдать листок нетрудоспособности в 30 недель одновременно продолжительностью 140 календарных дней (70 дней до родов и 70 дней после родов).
 - При многоплодной беременности листок нетрудоспособности выдать в 28 недель продолжительностью 194 календарных дня (84 дня до родов и 110 дней после родов).

- В случае неиспользования права на своевременное получение отпуска по беременности и родам или при наступлении преждевременных родов листок нетрудоспособности выдать на весь период отпуска по беременности и родам.
- При родах в период с 28 до 30 недель беременности и рождении живого ребенка листок нетрудоспособности по беременности и родам выдать в женской консультации на основании выписки из родильного дома (отделения), где произошли роды, на 156 календарных дней.
- В случае рождения мертвого ребенка или его смерти в течение первых 7 суток после родов (168 часов) листок нетрудоспособности по беременности и родам выдать в женской консультации на основании выписки из родильного дома (отделения), где произошли роды, на 86 календарных дней.
- При осложненных родах листок нетрудоспособности дополнительно на 16 календарных дней может быть выдан в родильном доме (отделении) или женской консультации по месту жительства на основании документов из лечебно-профилактического учреждения, в котором произошли роды.
- При проведении процедуры экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона в полость матки листок нетрудоспособности выдать с периода подсадки эмбриона до установления факта беременности и далее по показаниям.

Рекомендации для беременной.

Тест движений плода «Считай до 10»

- Простой информативный диагностический метод.
- Тест движений плода регистрирует сама женщина ежедневно с 28 недель беременности до родов на специальном листе.
- Уменьшение движений плода или изменение их характера – симптом нарушения его состояния. Женщине следует:
 - ✓ сосчитать 10 шевелений плода с 9.00;
 - ✓ отметить время 10-го шевеления; дальнейший счет в этот день прекратить.

- При каждом посещении женской консультации беременная предъявляет заполненный лист.
- Число шевелений плода менее 10 в течение 12 часов (с 9.00 до 21.00) – сигнал тревоги со стороны плода.
- Сигнал тревоги требует проведения кардиомониторного исследования.

**Подсчет числа движений плода
в течение 1 часа 3 раза в день**

- Подсчет проводится в 7.00–8.00, 12.00–13.00, 18.00–19.00.
- Число шевелений плода менее 3 в течение 1 часа (в каждом измеряемом интервале времени) – сигнал тревоги со стороны плода.
- Сигнал тревоги требует проведения кардиомониторного исследования.

Глава 8

Изменения органов и систем женщины во время беременности

Репродуктивная система

Яичники

- Увеличиваются в размере.
- Повышается их кровоснабжение.
- Растет желтое тело (corpus «luteum») беременности.
- Желтое тело регрессирует после 10-й недели, когда заканчивается формирование плаценты.
- Желтое тело выделяет прогестерон, 17α -гидроксипрогестерон, фракции эстрогенов (эстрадиол, эстрон), андростендион, релаксин и ряд других гормонов.
- Уровень фракций эстрогенов является показателем:
 - ✓ функционирования желтого тела и в последующем – плаценты;
 - ✓ жизнедеятельности плода.
- Прогестерон:
 - ✓ готовит эндометрий к имплантации;
 - ✓ уменьшает порог возбудимости клеток миометрия;
 - ✓ поддерживает тонус шейки матки;
 - ✓ концентрация увеличивается до конца беременности.

- Релаксин:
 - ✓ оказывает расслабляющее действие на миометрий;
 - ✓ перед родами стимулирует структурные изменения шейки матки и повышает эластичность тканей лонного сочленения.
- Овуляция при беременности прекращается:
 - ✓ по закону механизма «отрицательной обратной связи»;
 - ✓ в результате выработки большого количества эстрогенов и прогестерона желтым телом и/или плацентой.

Маточные трубы

- Гипертрофия мускулатуры.
- Сглаженность эпителия маточных труб.
- Возможна спонтанная активность во время беременности.

Матка

- *Изменение размера:*
 - ✓ увеличивается от $7,5 \times 5 \times 2,5$ до $35 \times 25 \times 20$ см в доношенном сроке.
- *Изменение веса:*
 - ✓ увеличивается от 50 до 1000 г в доношенном сроке. Изменения происходят за счет:
 - гипертрофии волокон мышцы – влияние эстрогенов;
 - увеличения количества мышечных волокон – влияние прогестерона;
 - увеличения массы соединительной ткани.
- *Изменение объема полости матки:*
 - ✓ увеличение от 4 до 4000 мл в доношенном сроке.

- *Изменение формы:*
 - ✓ становится шаровидной к 8-й неделе;
 - ✓ становится грушевидной к 16-й неделе до доношенного срока.
- *Изменение положения:*
 - ✓ с выходом из малого таза матка обычно подвергается вращению с наклоном вправо, что, вероятно, связано с присутствием ободочной кишки (ректосигмовидного отдела) в левой половине брюшной полости.
- *Изменение консистенции:*
 - ✓ становится более мягкой из-за увеличения кровоснабжения и наличия амниотической жидкости.
- *Изменение сокращений:*
 - ✓ со второго триместра матка подвергается нерегулярным сокращениям (В. Hicks);
 - ✓ сокращения обычно безболезненные;
 - ✓ сокращения могут приводить к некоторому дискомфорту перед родами.
- *Маточно-плацентарное кровообращение:*
 - ✓ маточные и яичниковые сосуды увеличиваются в диаметре и длине;
 - ✓ сосуды приобретают повышенную извитость;
 - ✓ маточный ток крови увеличивается прогрессивно и достигает приблизительно 500 мл/мин в доношенном сроке.
- *Формирование нижнего маточного сегмента:*
 - ✓ после 12 недель беременности перешеек (0,5 см) начинает постепенно расширяться и формировать нижний маточный сегмент, который достигает 10 см по высоте в доношенном сроке.

Характеристика структуры тела матки и нижнего маточного сегмента

Слой	Тело матки	Нижний маточный сегмент
Брюшина	Плотно прикреплена к миометрию	Расположена свободно, образуя углубление между мочевым пузырем (excavatio vesicouterina) и прямой кишкой (excavatio rectouterina)
Миометрий	<p>3 слоя: внешний продольный, средний косой и внутренний циркулярный. Средний слой формирует 8-образные волокна вокруг кровеносных сосудов, которые уменьшают послеродовое кровотечение, действуя как «живые» лигатуры.</p> <p><i>Сокращения:</i> активные – происходит контракция (сжатие), ретракция (смещение) мышечных волокон, что приводит к перемещению волокон в дно матки к концу родов</p>	<p>2 слоя: внешний продольный и внутренний циркулярный</p> <p><i>Сокращения:</i> дистракция мышечных волокон – истончение маточного зева до полного открытия к концу родов</p>
Децидуальная оболочка	Хорошо развита	Плохо развита
Плодные оболочки	Тесно связаны	Не связаны

Шейка матки

- Становится гипертрофичной, мягкой.
- Цвет синюшный (повышение кровоснабжения).
- Густая слизь заполняет цервикальный канал и формирует слизистую «пробку».
- Эндцервикальный эпителий распространяется на влагалищную часть шейки матки, может формировать цервикальную эктопию (псевдоэрозию).

Влагалище

- Изменения связаны с повышенным кровоснабжением тканей:
 - ✓ размягчается;
 - ✓ увеличивается секреция;
 - ✓ становится цианотичным (цвет с фиолетовым оттенком) -- признак Чадвика (Chadwick).

Вульва

- Размягчается.
- Может развиваться варикоз вен.

Молочные железы

- С ранних сроков беременности женщина может ощущать покалывание в груди.
- Со второго месяца беременности железы увеличиваются в размере и становятся округлыми в результате гипертрофии альвеол.
- Рисунок вен становится видимым через кожу.
- Околососковый кружок интенсивно пигментирован.
- Соски становятся большими, более пигментированными.
- Фолликулы Монтгомери – гипертрофические сальные железы, появляются как непигментированные возвышенности на околососковом кружке.
- После 12 недель беременности появляется молозиво – густая желтоватая жидкость.

Кожа

- **Увеличение пигментации** в определенных локализациях за счет повышенной продукции в сетчатой зоне коры надпочечников желто-коричневого пигмента, близкого к меланину:

- ✓ *chloasma gravidarum* (маска беременности):
 - пигментация в виде «бабочки» появляется на лбу, висках, переносице, верхней губе и подбородке;
 - исчезает через несколько месяцев после родов;
- ✓ *молочные железы*:
 - увеличенная пигментация сосков и околососковой области;
- ✓ *linea nigra*:
 - пигментация линии, простирающейся от пупка до симфиза;
 - пигментация пупка, вульвы и недавних шрамов.
- ***Striae gravidarum*:**
 - ✓ красноватые полосы появляются в более поздние месяцы беременности на передней брюшной стенке, иногда на груди и бедрах;
 - ✓ механическое перерастяжение тканей либо увеличение выработки глюкокортикоидов;
 - ✓ после родоразрешения они становятся белого цвета, но не исчезают – будут называться «*striae albicans*».
- ***Сосудистые изменения*:**
 - ✓ увеличивается интенсивность кровотока кожи;
 - ✓ раскрываются не функционирующие ранее капилляры;
 - ✓ увеличивается температура и влажность кожи.
- ***Секреция кожи*:**
 - ✓ увеличение потоотделения;
 - ✓ увеличение солевой деятельности желез.

Гематологические изменения

- **Объем циркулирующей крови (ОЦК):**
 - ✓ увеличивается с ранних сроков (6–8-я неделя) беременности;
 - ✓ достигает максимального увеличения (на 35–45%) в 32 недели.
- **Объем плазмы:**
 - ✓ увеличивается на 40% (35–50%).
- **Гематокрит:**
 - ✓ снижается до 0,32–0,34 (32–34%) к 34 неделям беременности (норма вне беременности 42–44%).
- **Эритроциты:**
 - ✓ объем возрастает на 12–25%;
 - ✓ за счет большего увеличения объема плазмы развивается гемодилуция;
 - ✓ формируется физиологическая анемия беременных;
 - ✓ увеличивается осмотическая резистентность эритроцитов;
 - ✓ уменьшается ломкость эритроцитов;
 - ✓ появляются молодые, устойчивые формы;
 - ✓ принимают выпуклую форму за счет имбибиции водой;
 - ✓ гидрофильность эритроцитов способствует снижению кислотно-осмотического давления плазмы;
 - ✓ изменяют процесс переноса кислорода кровью за счет физиологической анемии;
 - ✓ вырабатывают фосфорсодержащие соединения;
 - ✓ наибольшим эффектом обладает 2-, 3-дифосфоглицерат (2-, 3-ДФГ):
 - изменяет сродство гемоглобина к кислороду;
 - не связывается с цепями фетального гемоглобина;
 - не нарушает связывание и высвобождение кислорода;

- увеличивает кислородную емкость крови плода;
- улучшает оксигенацию тканей матери и плода;
- улучшает транспорт кислорода у беременных.

• **Продукция фетального гемоглобина:**

- ✓ возобновляется только при беременности;
- ✓ фетальный гемоглобин заключен только в небольшом количестве эритроцитов;
- ✓ структура:
 - взрослый гемоглобин меняется на фетальный за счет замены двух β -цепей двумя γ -цепями;
 - γ -цепи отличаются аминокислотной последовательностью;
- ✓ максимальное увеличение отмечено в сроки 18–22 недели;
- ✓ к 8-й неделе после родов фетальный гемоглобин заменяется на гемоглобин взрослого человека.

• **Концентрация гемоглобина:**

- ✓ снижается до 110 г/л.

• **Тромбоциты:**

- ✓ уровень может снижаться в пределах нижней границы нормы – до $180\text{--}200 \times 10^9/\text{л}$.

• **Лейкоциты:**

- ✓ уровень подвержен колебаниям при беременности в результате влияния эстрогенов;
- ✓ увеличиваются от 5 до $12 \times 10^9/\text{л}$ в течение беременности;
- ✓ максимальные значения отмечены к 30 неделям;
- ✓ могут повышаться до $16 \times 10^9/\text{л}$ у здоровых беременных;
- ✓ в течение родов уровень может достигать $25\text{--}30 \times 10^9/\text{л}$.

- **Лейкоцитарная формула:**

- ✓ рост гранулопоэза:

- повышенное образование гранулоцитов;
- выход в кровотока незрелых форм – метамиелоциты и миелоциты обнаружены в периферической крови в 3%;

- ✓ лимфоциты и моноциты:

- уровень практически не изменяется;
- возможно подавление активности лимфоцитов под влиянием гормонов беременности или приема некоторых лекарственных препаратов;

- ✓ нейтрофилы:

- уровень возрастает, но в процентном отношении остается нормальным;
- уровень возвращается к норме через шесть недель после родов;

- ✓ эозинофилы:

- уровень несколько увеличивается, но в процентном отношении прежний или несколько снижен;
- резкое уменьшение или исчезновение может отмечаться к моменту родов;

- ✓ базофилы:

- уровень несколько уменьшается.

- **Фибриноген:**

- ✓ увеличивается от 2,0–4,0 до 4,1–6,0 г/л.

- **Факторы свертывания:**

- ✓ повышение уровня факторов свертывания II, VII, VIII, X;
- ✓ повышение протромбинового индекса;
- ✓ рост количества фибринопептида;
- ✓ повышение к концу беременности продуктов деградации фибрина.

- **Прокоагулянты:**
 - ✓ повышение активности.
- **Антикоагулянты:**
 - ✓ снижение активности.
- **Скорость оседания эритроцитов:**
 - ✓ увеличивается от 12 до 50 мм/ч;
 - ✓ изменение СОЭ – результат повышения агрегации эритроцитов и изменения свертывающей системы крови.

Сердечно-сосудистая система

- **Сердце**
 - ✓ **Положение:**
 - верхушка сердца смещается вверх и налево из-за приподнятия диафрагмы в течение беременности;
 - при перкуссии обнаруживается в 4-м межреберном промежутке снаружи от среднеключичной линии.
 - ✓ **Частота пульса:**
 - в покое увеличивается на 10–15 ударов от исходного уровня;
 - физиологическая тахикардия (80–95 ударов в минуту).
 - ✓ **Функциональное состояние сердца:**
 - увеличивается минутный объем сердца – рост ОЦК до 26–28 недель;
 - увеличивается конечный диастолический объем желудочков;
 - увеличивается ударный объем;
 - увеличивается сердечный выброс.
- **Артерии**
 - ✓ **Постоянное снижение общего периферического сопротивления сосудов**, что поддерживает артериальное давление в нормальных пределах за счет:

- открытия ранее не функционирующих капилляров;
- снижения тонуса периферических сосудов.
- ✓ *Артериальное давление обычно снижается в течение второго триместра* (самое низкое – в 28 недель) вследствие:
 - постоянного уменьшения периферического сосудистого сопротивления;
 - гипervолемической гемодилюции;
 - механизма синоаортального барорефлекса.
- ✓ *Положение беременной женщины влияет на артериальное давление:*
 - самое высокое давление выявляется в положении сидя;
 - самое низкое давление наблюдается в положении лежа на боку;
 - средние показатели давления – в положении лежа на спине.
- ✓ *Гипотензивный синдром (синдром аортокавальной компрессии):*
 - развивается у некоторых женщин в положении лежа на спине в поздние сроки беременности;
 - возникает вследствие сдавления нижней полой вены увеличенной беременной маткой;
 - в момент сдавления уменьшается венозный приток и меняется функциональное состояние сердца;
 - снижается артериальное давление;
 - развивается клиника обморочного состояния.
- ✓ *Последствия гипотензивного синдрома:*
 - влияет на результаты измерения артериального давления;
 - нарушает почечный кровоток;
 - ухудшает маточно-плацентарный кровоток;
 - может привести к преждевременной отслойке плаценты;
 - во время родов возможно развитие острой левожелудочковой недостаточности за счет резкого увеличения венозного возврата.

- **Вены**

- ✓ Варикозы вен нижних конечностей и вульвы могут развиваться вследствие:
 - синдрома сдавления нижней полой вены;
 - расслабления гладкой мускулатуры стенок вен под действием прогестерона;
 - индивидуальных особенностей клапанного аппарата;
 - увеличения давления в бедренной вене в связи с синдромом сдавления нижней полой вены;
 - гормонального влияния.

Дыхательная система

- Полнокровие слизистой трахеобронхиального дерева.
- Преобладание диафрагмального типа дыхания.
- Уменьшение вертикального размера (на 4–5 см) и увеличение окружности (на 5–7 см) грудной клетки.
- Гипервентиляция.
- Снижение резервного объема выдоха, остаточного объема и функциональной остаточной емкости.
- Увеличение емкости вдоха и дыхательного объема.
- Появление одышки в результате:
 - ✓ повышенной чувствительности дыхательного центра к CO_2 вследствие повышения уровня прогестерона;
 - ✓ возвышенного положения диафрагмы за счет роста беременной матки.
- **Гипервентиляция и нарушение газообмена в родах**
 - ✓ нежелательные последствия гипервентиляции:
 - увеличение кислородной цены дыхания (избыточное поглощение кислорода дыхательными мышцами);
 - развитие гипокании;
 - спазм мозговых, почечных и спиралевидных сосудов – депрессия плода и новорожденного;

- респираторный алкалоз – облегчается захват кислорода в легких, при отсутствии его коррекции уменьшение отдачи кислорода в тканях.

Желудочно-кишечный тракт

- **Ротовая полость:**

- ✓ повышенное кровоснабжение;
- ✓ склонность к кровотечениям;
- ✓ чрезмерное слюноотечение;
- ✓ изменение аппетита:
 - беременная не может воспринимать некоторые запахи продуктов и ароматы, в то же время может испытывать ряд запахов как желанные;
 - изменение чувствительности вкусовых рецепторов (извращенный аппетит).

- **Пищевод:**

- ✓ возникает регургитация кислого желудочного содержимого в пищевод в 80% случаев (гастроэзофагеальный рефлюкс), проявляется изжогой.

- **Желудок:**

- ✓ замедляется пассаж пищи по пищеварительному тракту и уменьшается желудочная подвижность;
- ✓ повышается желудочная кислотность;
- ✓ может быть тошнота, чаще утренняя, и рвота в первые месяцы беременности.

- **Кишечник:**

- ✓ **Запоры за счет:**
 - уменьшения подвижности кишечника под влиянием прогестерона;

- увеличения реабсорбции воды кишечником — влияние альдостерона;
- давления на ободочную кишку беременной маткой;
- преобладания сидячего образа жизни при беременности.

✓ *Геморрой за счет:*

- механического давления беременной маткой на тазовые вены;
- слабости стенок вен — влияние прогестерона;
- запоров.

• *Печень:*

- ✓ беременность не вызывает особых изменений;
- ✓ снижение уровня общего белка в сыворотке крови развивается в связи с гемодилюцией;
- ✓ может отмечаться изменение состава белков сыворотки (отношения альбумина к глобулинам).

• *Желчный пузырь:*

- ✓ признаки дискинезии и риск формирования камней за счет:
 - атонии стенок пузыря;
 - замедленного пассажа желчи.

• *Аппендикс:*

- ✓ смещение вверх увеличенной беременной маткой.

Мочевая система

• *Почки:*

- ✓ увеличиваются в размерах;
- ✓ увеличивается масса;
- ✓ возрастает скорость почечного кровотока и клубочковой фильтрации на 50%;
- ✓ расширяется почечная лоханка — релаксирующее влияние прогестерона;

- ✓ возможно появление ортостатической протеинурии у 20% беременных;
- ✓ при глюкозурии контроль гликемии натощак, по показаниям тест на толерантность к глюкозе.
- **Мочеточники:**
 - ✓ расширяются под действием прогестерона;
 - ✓ беременная матка оказывает давление на тазовый отдел мочеточника, особенно справа;
 - ✓ появляются условия для застоя и инфицирования мочи за счет:
 - давления беременной маткой;
 - расширения почечных лоханок и мочеточников;
 - варикоза вен малого таза;
 - пузырно-мочеточникового рефлюкса мочи.
- **Мочевой пузырь:**
 - ✓ может повышаться частота мочеиспускания в ранние сроки беременности;
 - ✓ беременная матка оказывает давление на мочевой пузырь;
 - ✓ может наблюдаться скопление слизи в пузыре.

Костно-мышечная система

- Прогрессивный лордоз.
- Увеличивается подвижность в тазобедренных суставах:
 - ✓ размягчение суставов и связок под влиянием прогестерона и релаксина.

Эндокринная система

- **Гипофиз:**
 - ✓ передняя доля гипофиза увеличивается за счет гипертрофии и гиперплазии лактофоров для повышенной выработки пролактина;

- ✓ уровень пролактина увеличивается до 4500 мМЕ/мл (1нг/мл = 30,3 мМЕ/мл) в доношенном сроке, чтобы обеспечить кормление грудью.
- **Щитовидная железа:**
 - ✓ имеется небольшое увеличение железы;
 - ✓ деятельность железы увеличивается до 30% вследствие интенсивности основного обмена, что приводит к повышению:
 - потребности в поступлении йода;
 - уровня ТТГ до уровня верхней границы нормы.
- **Паращитовидные железы:**
 - ✓ увеличиваются в размере;
 - ✓ повышение функции – регуляция повышенного обмена кальция.
- **Надпочечники:**
 - ✓ физиологическая гипертрофия коры надпочечников.

Метаболические изменения

- **Прибавка веса:**
 - ✓ средняя прибавка веса за беременность – 10–12 кг;
 - ✓ увеличение происходит главным образом во втором и третьем триместрах, прибавка за неделю до 350 г;
 - ✓ прибавка веса за беременность включает:
 - 6 кг – материнские ткани (молочные железы, жир, кровь и вес матки);
 - 5 кг – плод, плацента, амниотическая жидкость.
- **Водный обмен:**
 - ✓ задерживается жидкость – снижение осмотического давления плазмы;
 - ✓ вторичная задержка натрия.

- **Белковый обмен:**
 - ✓ усиливается;
 - ✓ повышается всасывание азота.

- **Углеводный обмен:**
 - ✓ беременность потенциально диабетогенна;
 - ✓ умеренная гипогликемия;
 - ✓ может быть глюкозурия (почечного генеза) во второй половине беременности;
 - ✓ увеличивается уровень инсулина сыворотки крови, при нормальном периоде его полураспада – действие плацентарного лактогена человека, прогестерона и эстрадиола.

- **Жировой обмен:**
 - ✓ повышается уровень общих липидов, холестерина, свободных жирных кислот, триглицеридов;
 - ✓ изменяется соотношение между ЛПВП и ЛПНП.

- **Минеральный обмен:**
 - ✓ увеличена потребность в железе, кальции, фосфатах и магнии.

Глава 9

Возможные жалобы при нормально протекающей беременности и их коррекция

Воспаление и кровоточивость десен

- **Причина:**

- ✓ повышенное кровоснабжение десен;
- ✓ гипертрофия межзубных бугорков.

- **Жалобы:**

- ✓ проходят после завершения беременности.

- **Клиника:**

- ✓ повышенная частота кровотечений из десен;
- ✓ задержка остатков пищи;
- ✓ инфицирование ротовой полости;
- ✓ развитие зубного кариеса.

- **Тактика:**

- ✓ проводить гигиену ротовой полости;
- ✓ выбрать мягкую зубную щетку;
- ✓ выполнять аккуратный массаж десен.

Гиперсаливация

Повышенное слюноотделение может беспокоить с ранних сроков беременности.

- **Тактика:**

- ✓ проводить гигиену ротовой полости;
- ✓ пытаться сглатывать либо выплевывать слюну;
- ✓ прекратить курение;
- ✓ при необходимости для снижения слюноотделения использовать метацин по 0,002 г 2–3 раза в сутки.

Изжога

Частая жалоба.

- **Причины:**

- ✓ механическое смещение желудка;
- ✓ расслабление кардиального сфинктера пищевода;
- ✓ изменение внутрижелудочного давления;
- ✓ попадание желудочного содержимого в пищевод;
- ✓ изменение уровня кислотности желудочного содержимого.

- **Тактика:**

- ✓ рекомендовать более частый прием пищи небольшими порциями;
- ✓ стараться не принимать газированных напитков, кофе, острых соусов;
- ✓ предотвращать резкие наклоны;
- ✓ не принимать антацидных препаратов, содержащих бикарбонат натрия (вызывает запоры);
- ✓ не вызывает запоров прием антацидных препаратов, содержащих гидроксид алюминия в сочетании с магнием (гастал, алюмаг, коалгель 60):

- оказывают защитный эффект для слизистой желудочно-кишечного тракта;
- не вызывают запоров;
- ✓ желательно использовать препараты только с гидроксидом алюминия (фосфалюгель, тисацид, алюмаг).

Запор

• *Причины:*

- ✓ снижение перистальтической активности кишечника под влиянием стероидных гормонов, вырабатываемых при беременности;
- ✓ повышение всасываемости жидкостей в толстой кишке;
- ✓ уменьшение физической нагрузки и преобладание сидячего образа жизни во время беременности;
- ✓ механическое давление на кишечник беременной маткой.

• *Тактика:*

- ✓ регулировать стул ежедневно;
- ✓ отдавать предпочтение в диете зеленым овощам, добавкам отрубей и фруктам;
- ✓ после пробуждения выпивать стакан негазированной воды;
- ✓ избегать употребления продуктов, содержащих крахмал, за исключением риса;
- ✓ можно использовать слабительные средства (дюфалак, мукофальк, форлакс);
- ✓ с осторожностью применять при беременности и в период лактации сенозиды А+В (регулакс, бекунис, тисасен), бисакодил, гутталакс;
- ✓ использовать масла в качестве слабительных средств не рекомендуется: они способствуют поглощению жирорастворимых витаминов.

Расширение геморроидальных вен

- **Причины:**
 - ✓ слабость мышечной стенки ректальных вен в результате влияния прогестерона;
 - ✓ давление беременной маткой;
 - ✓ изменение функциональной активности кишечника;
 - ✓ запоры.
- **Тактика:**
 - ✓ проводить профилактику запоров, регуляцию стула;
 - ✓ назначать местно мази ауробин и/или ректальные свечи (прокто-гливенол, проктоседил).

Варикозная болезнь

Наиболее частой локализацией расширенных варикозных вен являются вульва и/или нижние конечности. Кроме изменения внешнего вида ног, варикозное расширение вен вызывает отек, ощущение дискомфорта, формирование язв, дерматит и поверхностный тромбофлебит.

- **Причины:**
 - ✓ исходная (врожденная) слабость мускулатуры и клапанного аппарата вен;
 - ✓ повышение венозного давления в связи с ростом беременной матки;
 - ✓ длительное нахождение в одном положении;
 - ✓ снижение тонуса мышечной стенки вен под действием стероидных гормонов, вырабатываемых во время беременности.
- **Тактика:**
 - ✓ избегать длительного нахождение в одном положении;
 - ✓ рекомендовать активный отдых и комплекс физических упражнений;

- ✓ во время сна и длительного пребывания в одном положении ноги должны находиться на более возвышенном уровне, чем тело;
- ✓ носить эластичные чулки или бинтовать ноги эластичным бинтом, но во время сна они должны быть сняты;
- ✓ избегать ношения трикотажа с фиксирующими резинками;
- ✓ избегать источников тепла возле ног, солнечных ванн, эпиляции при помощи горячего воска;
- ✓ рекомендовать воздерживаться от хирургической коррекции варикозной болезни во время беременности.

Одышка (частота дыхания больше 20)

Может появиться с ранних сроков беременности вследствие гипервентиляции, вызванной влиянием прогестерона. В поздние сроки беременности это результат давления на диафрагму беременной матки.

Расстройства мочеиспускания

Повышенная частота и ощущение недержания мочи может наблюдаться в течение всей беременности.

• Причины:

- ✓ увеличенное внутрибрюшное давление;
- ✓ давление на мочевой пузырь увеличивающейся маткой;
- ✓ изменение емкости мочевого пузыря.

Повышение выделений из влагалища

Увеличение влагалищных выделений связано с повышением продукции эстрогенов в течение беременности. В лечении такие пациентки не нуждаются.

• Тактика:

- ✓ сделать анализ для выявления вагинальной или грибковой инфекции;

- ✓ соблюдать личную гигиену;
- ✓ рекомендовать ношение белья из хлопка;
- ✓ в случае выявления бактериального вагиноза или инфекции проводить патогенетическое лечение.

Судороги в ногах

Болезненные спастические сокращения обычно возникают в большеберцовой и малоберцовой мышцах. Чаше наблюдаются во второй половине беременности в ночное время.

• *Причины:*

- ✓ снижение уровня кальция, натрия, хлоридов в сыворотке крови вследствие ряда факторов – рвоты, пота, ограничения соли;
- ✓ сосудистые изменения в нижних конечностях.

• *Тактика:*

- ✓ проводить массаж мышц;
- ✓ рекомендовать препараты магния и кальция во время беременности и лактации (Магне В₆, Аддитива кальций, Упсавит кальций, Кальций-D₃ Никомед);
- ✓ помнить, что биодоступность кальция глюконата очень низкая.

Содержание кальция в 1 г соединения

Соединение	Содержание кальция, мг
Карбонат кальция	400
Хлорид кальция	270
Цитрат кальция	211
Глицерофосфат кальция	191
Лактат кальция	130
Глюконат кальция	90
Фосфат кальция	230–400

Парестезии

Ощущение покалывания пальцев, чувство онемения и слабости в руках.

- **Причины:**

- ✓ отек лучезапястного сустава;
- ✓ изменение положения плечевого пояса во время беременности.

- **Тактика:**

- ✓ исключить чрезмерную прибавку веса и отечный синдром;
- ✓ проводить разгрузочный день;
- ✓ контролировать количество выпитой и выделенной жидкости.

Боль в пояснице

- **Причины:**

- ✓ поясничный лордоз;
- ✓ расслабление связочного аппарата и межпозвоночных суставов в результате влияния прогестерона.

- **Тактика:**

- ✓ обеспечить адекватный отдых;
- ✓ выполнять ежедневный комплекс физических упражнений;
- ✓ рекомендовать при длительном положении сидя фиксацию спины стулом, подушкой;
- ✓ избегать ношения обуви на высоких каблуках.

Глава 10

Рекомендации беременной женщине

Рекомендации по диете

- Ежедневные требования при нормальном весе:
 - ✓ калории – 1800–2500 ккал;
 - ✓ белки – 60–90 г;
 - ✓ углеводы – 325–450 г;
 - ✓ ограничения жиров до 50–70 г.
- Примерная ежедневная диета в первую половину беременности:
 - ✓ до 200 г молока или его производных (лучше кисломолочные продукты);
 - ✓ яйца – 1–2 шт.;
 - ✓ овощи – 500 г;
 - ✓ фрукты – 200–500 г;
 - ✓ 2 куска мяса, котлеты с заменой в течение недели на морскую рыбу, печень (120–150 г);
 - ✓ хлеб и его продукция – 200 г;
 - ✓ крупы или макароны – 50 г;
 - ✓ ограничение крепкого кофе и чая;
 - ✓ примерное меню на неделю – см. приложение.

- Витамины рекомендовать после 8 недель от даты последней менструации.
- Минералы рекомендовать:
 - ✓ с момента положительного теста на ХГЧ:
 - йод – 200 мкг;
 - ✓ через 8 недель после последней менструации:
 - железо – 50 мг;
 - кальций – 1000 мг.
- Примерная ежедневная диета во вторую половину беременности:
 - ✓ до одного литра молока или его производных (лучше кисломолочные продукты);
 - ✓ яйца – 1–2 шт.;
 - ✓ овощи – 500 г;
 - ✓ фрукты – 200–500 г;
 - ✓ 2 куска мяса, котлеты с заменой в течение недели на морскую рыбу, печень (200 г);
 - ✓ хлеб и его продукция – 200 г;
 - ✓ крупы или макароны – 50 г;
 - ✓ ограничение крепкого кофе и чая;
 - ✓ примерное меню на неделю – см. приложение.

Отказ от курения

- Опасность развития недостаточного роста плода.
- Повышение частоты преждевременных родов и преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты.

Отдых и физическая нагрузка

- Отдых 2 часа днем и 8 часов ночью.
- Избегать активных двигательных упражнений (спортивных соревнований), в том числе в бассейне.

- Избегать морских ванн – опасность восходящей инфекции.
- Не рекомендуются путешествия на длинные расстояния, особенно при высоком риске преждевременных родов.
- Не рекомендуются воздушные перелеты.

Одежда

- Легкая и свободная, желательно не из синтетических материалов.
- Избегать упругих трикотажных тканей.

Гигиена

- Предпочтительнее купание в душе.
- Зубы:
 - ✓ регулярное выполнение гигиенических мероприятий;
 - ✓ консультация стоматолога.
- Молочные железы – профилактика послеродовых осложнений при кормлении:
 - ✓ массаж сосков с 36–38 недель беременности. Растирание полотенцем и вытягивание сосков руками.
- Кишечник:
 - ✓ профилактика запоров;
 - ✓ увеличивать потребление овощей, кисло-молочных продуктов;
 - ✓ выполнять физкультурные упражнения – избегать сидячего образа жизни.
- Половая жизнь:
 - ✓ ограничение при риске преждевременных родов;
 - ✓ индивидуально – воздержание либо презерватив в последние 4 недели беременности – опасность восходящего инфицирования.

- Лекарственная терапия:
 - ✓ не принимать лекарственные препараты без совета врача и/или акушерки;
 - ✓ помнить о тератогенном эффекте некоторых лекарственных препаратов.
- Избегать контактов с инфекционными больными краснухой, цитомегаловирусной и герпетической инфекцией, ветряной оспой.
- Избегать диагностического или терапевтического рентгеновского облучения.

Симптомы для немедленного обращения к врачу или акушерке

- Кровотечение из влагалища.
- Появление «жидких» выделений из влагалища.
- Боль в животе.
- Головная боль.
- Нечеткость и нарушение зрения, мелькание «мушек» перед глазами.
- Отеки нижних и верхних конечностей или лица.
- Рвота и/или тошнота.

Прививки

- Введение живых вакцин беременным противопоказано:
 - ✓ риск для плода при введении как инактивированных, так и живых вакцин не доказан;
 - ✓ применение инактивированных и живых вакцин может совпасть с рождением ребенка с врожденным дефектом.
- Вопрос о вакцинации беременной следует решать положительно лишь в особых случаях, например:
 - ✓ при предстоящем переезде в эндемичную зону;
 - ✓ при контакте с управляемой инфекцией, к которой женщина не имеет иммунитета.

- При решении вопроса о вакцинации следует придерживаться следующих правил:
 - ✓ в случае контакта с больными корью профилактика проводится иммуноглобулином;
 - ✓ в случае введения краснушной вакцины женщине, не знавшей о беременности, ее прерывание не проводится;
 - ✓ вакцинацию против желтой лихорадки проводят только по эпидпоказаниям не ранее 4-го месяца беременности;
 - ✓ АДС-М может быть введена при контакте с больным дифтерией;
 - ✓ вакцинация против столбняка не противопоказана;
 - ✓ показана гриппозная вакцинация сплит- или субъединичными вакцинами;
 - ✓ вакцинация против бешенства проводится в обычном порядке;
 - ✓ вакцинация против гепатита В не противопоказана.

Рекомендации по прививкам

Иммуно-биологические препараты	Заболевание	Рекомендации по иммунизации
Живые вирусные вакцины	Корь	Прививка противопоказана при беременности
	Свинка	То же
	Краснуха	То же
	Полиомиелит	Только по эпидпоказаниям при высоком риске заболевания
	Желтая лихорадка	Показана только в случаях путешествия в эндемических регионах
Инактивированные вирусные вакцины	Грипп	Только в случаях тяжелого течения основной болезни
	Бешенство	Дозы и показания – как у небеременных пациентов

Продолжение табл.

Иммуно-биологические препараты	Заболевание	Рекомендации по иммунизации
Инактивированные бактериальные вакцины	Тифоподобная лихорадка. Чума. Менингококковый менингит. Холера	Показана только в случаях путешествия в эндемических регионах. Дозы и показания – как у небеременных пациентов
Анатоксины	Столбняк. Дифтерия	Дозы и показания – как у небеременных пациентов
Иммуноглобулины	Бешенство. Столбняк. Ветряная оспа. Корь. Гепатит А. Гепатит В	Постэкспозиционная профилактика

Приложение

Таблица 1. Рекомендуемые регламентируемые нормы потребления витаминов

Витамин	Женщины	Беременные женщины
С, мг	70–80	90–100
А, мг	0,8–1,0	1,0–1,2
Е, мг	8	10
D, МЕ	100	500
В ₁ , мг	1,1–1,5	1,5–1,9
В ₂ , мг	1,3–1,8	1,6–2,1
В ₆ , мг	1,8	2,1
РР, мг	14–20	16–22
Фолат, мкг	200	400
В ₁₂ , мкг	3,0	4,0

Таблица 2. Ориентировочная суточная потребность человека в витаминах, потребление которых официальными нормами не регламентируется

Витамин	Суточная доза
Пантотеновая кислота, мг	4–7 (до 15)
Биотин, мкг	30–100 (до 200)
К, мкг	60–100 (1–2 мкг на 1 кг массы тела)

Таблица 3. Содержание витаминов в пищевых продуктах
(без учета кулинарных потерь и индивидуальной усвояемости)

Витамин	Продукт	Содержание, мг/100 г	Количество продукта, обеспечивающее суточную потребность, г
С	Перец, черная смородина, облепиха	200	25–50
	Земляника, цитрусовые, капуста свежая	40–65	100–150
	Зеленый горошек, зеленый лук	20–30	250–300
	Картофель отварной	14	400–500
В ₁	Свинина нежирная	0,40–0,60	400–700
	Печень, почки	0,30–0,50	600–1000
	Крупы (пшеничная, овсяная, гречневая)	0,40–0,45	500–700
	Хлеб (ржаной, из цельного зерна)	0,18–0,27	500–1000
	Бобовые	0,50–0,80	250–600
В ₂	Печень, почки	1,6–2,2	150–200
	Творог, сыр	0,30–0,40	500–800
	Молоко цельное, бобовые	0,13–0,17	1000–2000
	Мясо, крупы (гречневая, овсяная)	0,10–0,18	1500–3000
	Хлеб (из муки грубого помола)	0,10	2000–2500
В ₆	Печень, почки, птица, мясо	0,30–0,70	300–700
	Рыба	0,10–0,50	400–2000
	Бобовые	0,9	200–250
	Крупы, перец, картофель	0,30–0,54	400–700
	Хлеб (из муки грубого помола)	0,3	700

Продолжение табл. 3

Витамин	Продукт	Содержание, мг/100 г	Количество продукта, обеспечивающее суточную потребность, г
Ниацин	Печень, сыр	10–16	100–200
	Мясо, колбаса, крупы	4–9	150–400
	Бобовые, хлеб (грубого помола)	2–3	500–800
Фолатин	Печень	0,22–0,24	100
	Печень трески	0,11	200
	Бобовые, хлеб (ржаной)	0,02–0,03	700
	Зелень (петрушка, шпинат, салат, лук)	0,04–0,11	200–500
Биотин	Печень, почки	0,08–0,14	70–125
	Бобовые (соя, горох)	0,02–0,06	170–500
	Яйца	0,028	360
В ₁₂	Печень	0,06	5–6
	Почки	0,025	12–15
	Мясо, рыба	0,001–0,004	75–300
Пантотеновая кислота	Печень, почки	4–6	120–175
	Бобовые	1–2	350–700
	Мясо	0,6–1,0	700–1000
	Рыба	0,3–0,8	850–2350
Е	Растительные масла	70–110	9–14
	Крупы, хлеб	2–9	100–500
К	Зелень (шпинат, капуста)	3–4	4–6
Каротиноиды	Морковь	9	70
	Зелень (петрушка, укроп, лук)	2–5	100–200
	Помидоры, абрикосы, тыква, облепиха	1,2–1,6	400–500

Окончание табл. 3

Витамин	Продукт	Содержание, мг/100 г	Количество продукта, обеспечивающее суточную потребность, г
А	Печень трески	5–15	8–20
	Печень	4–8	12–25
	Сливочное масло	0,4–0,5	200–250
D	Печень трески	100	2,5
	Рыба	0,02–0,03	35–50
	Яйца	0,0047	215
	Печень	0,0025	400
	Сливочное масло	0,0015	700

Таблица 4. Содержание витаминов и минеральных веществ
в витаминно-минеральных комплексах для беременных

Компонент	Матерна	Матерна New	Прегнавит	Витрум Пренатал	Витрум Пренатал Форте	Гендевит	Элевит	Мульти-Табс® Перинатал
Витамин А, МЕ	2500	1500	3000	4000	2500	3300	1,2 мг	800 мкг
Бета-каротин, МЕ	2500	1500	—	—	2500	—	—	—
Витамин Е, МЕ	30	30	10	11	30	5	15 мг	10 мг
Витамин Д, МЕ	400	250	200	400	400	250	12,5 мг	5 мкг
Витамин С, мг	100	100	75	100	120	75	100	90
Витамин В ₁ , мг	3	3	1,5	1,5	3	1,5	1,6	2,1
Витамин В ₂ , мг	3,4	3,4	2,5	1,7	3,4	1,5	1,8	2,4
Пантотеновая кислота, мг	10	10	10	—	10	3	10	9
Витамин В ₆ , мг	10	10	5	2,6	10	2	2,6	3
Витамин В ₁₂ , мкг	12	12	5	4	12	10	4	2
Фолиевая кислота, мг	1	1	0,75	0,8	0,8	300	800	200 мкг
Пикотионамид, мг	20	20	15	18	20	19–21	19	27
Биотин, мкг	30	30	—	—	30	—	20	—
Йод, мкг	150	150	—	—	150	—	—	150
Железо, мг	60	60	30	60	60	—	60	14
Кальций, мг	250	250	250	200	200	—	125	160
Магний, мг	25	50	—	—	25	—	100	75
Медь, мг	2	2	—	—	2	—	1	2
Марганец, мг	5	5	—	—	5	—	1	2,5

akusher-lib.ru

Таблица 5. Примерное меню на неделю во время физиологически протекающей беременности

День недели	Завтрак	Второй завтрак	Обед	Полдник	Ужин
Понедельник	Чай. Мюсли с молоком (молочная каша)	Бутерброд с сыром	Салат овощной. Суп. Мясо с макаронами. Бутерброд с сыром. Компот	Йогурт. Булочка с молоком	Котлета с гарниром. Сыр. Фрукты
Вторник	Какао. Фрукты. Бутерброд с колбасой (сыром)	Йогурт	Суп. Говядина с гарниром. Хлеб. Фрукты	Сок. Бутерброд с сыром	Овощи. Омлет. Булочка (пирожное)
Среда	Молоко. Хлебцы с вареньем. Фрукты	Сырок творожный	Салат из огурцов. Суп. Ветчина (колбаса) с картофельным пюре. Яблоко	Молоко. Кекс	Салат. Рис с поджаркой. Сыр. Хлеб. Фрукты
Четверг	Кофе. Фрукты. Бутерброд с сыром	Стакан молока	Салат из свежей капусты. Эскалоп из курицы. Овощной суп. Сыр. Хлеб. Фрукты	Пирожное (кекс, булочка)	Свинина с гарниром. Сырок творожный. Фрукты
Пятница	Йогурт. Чай с лимоном. Фрукты	Сыр. Хлеб	Суп. Рыба жареная с гарниром (рис, картофель). Сыр. Овощной салат. Яблоко	Стакан молока. Банан	Курица жареная. Макароны. Сыр. Фрукты

Суббота	стакан сока. сыр. хлеб	стакан молока (кефир)	салат из помидоров. печень жареная. пюре. салат из фруктов	сырок. компот	салат из моркови. овощи, фарширо- ванные мясом. сыр. молоко
Воскресенье	Какао. хлеб с медом (вареньем). фрукты	сыр. хлеб	поджарка из свинины с гарниром. сыр. фрукты	мюсли с йогуртом	салат из помидоров. рыбное филе с гарниром. сыр. фрукты

Список сокращений

- АБПП-А – ассоциированный с беременностью плазменный протеин-А
- АД – артериальное давление
- АД_{сис} – АД систолическое
- АД_{диас} – АД диастолическое
- АКТГ – адренокортикотропный гормон;
- АЛТ – аланинаминотрансфераза;
- АПФ – ангиотензинпревращающий фактор
- АСТ – аспартатаминотрансфераза
- АФП – α -фетопротеин
- ВА – волчаночный антикоагулянт
- ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
- ГнРГ – гонадотропин-рилизинг-гормон
- ГСПС – глобулин, связывающий половые стероиды
- ДГЭА-с – дегидроэпиандростеронсульфат
- 2-, 3-ДФГ – 2-, 3-дифосфолипид
- ИМТ – индекс массы тела
- ИППП – инфекции, передаваемые половым путем
- ИПФР – инсулиноподобный фактор роста
- ИПФР-1-СП – ИПФР-1-связывающий протеин (син.: ПП-12)
- КРГ – кортикотропин-рилизинг-гормон
- ЛГ – лютеинизирующий гормон
- ЛПНП – липопротеин низкой плотности

ОПСС	– общее периферическое сопротивление сосудов
ОЦК	– объем циркулирующей крови
ПГ	– простагландины
ПГЕ	– простагландин E
ПГF _{2α}	– простагландин F _{2α}
ПЛЧ	– плацентарный лактоген человека (син.: ХСЧ)
ПП-12	– плацентарный протеин-12 (син.: ИПФР-1-СП)
Пр	– пролактин
ФРБ	– фактор ранней беременности
САД	– среднее артериальное давление
СЗРП	– синдром задержки развития плода
СП-1	– специфичный для беременности β ₁ -гликопротеин
СОЭ	– скорость оседания эритроцитов
СРИФ	– соматотропный рилизинг-ингибирующий фактор
ТАФ	– тромбоцитаактивирующий фактор
ТРГ	– тиреотропин-релизинг-гормон
ТсвГ	– тироксинсвязывающий глобулин
ТТГ	– тиреотропный гормон
ТФР	– трансформирующий фактор роста
ХГЧ	– хорионический гонадотропин человека
ХСЧ	– хорионический соматомаммотропин человека (син.: ПЛЧ)
ХТЧ	– хорионический тиреотропин человека
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ФСГ	– фолликулостимулирующий гормон
Э ₁	– эстрон
Э ₂	– эстрадиол
Э ₃	– эстриол
ЭБ	– эктопическая беременность
ЭФР	– эпидермальный фактор роста
Нб	– гемоглобин
Нт	– гематокрит
RW	– реакция Вассермана

Библиографический список

1. *Арисас Ф.* Беременность и роды высокого риска : пер. с англ. М. : Медицина, 1989. 656 с.
2. *Бумм Е.* Руководство к изучению акушерства : пер. с нем. Пг. : Практическая медицина, 1915. 765 с.
3. *Зильбер А. П., Шифман Е. М.* Акушерство глазами анестезиолога : Этюды критической медицины. Т. 3. Петрозаводск : Изд-во ПГУ, 1997. 307 с.
4. *Машковский М. Д.* Лекарственные средства : в 2 т. 11-е изд. М., 1988. Т. 2.
5. *Милованов А. П.* Патология мать – плацента – плод : руководство для врачей. М. : Медицина, 1999. 448 с.
6. *Нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп населения СССР.* М., 1991.
7. *Петченко А. И.* Акушерство : руководство для врачей и студентов. Киев : Медицинское издательство УССР, 1963. 780 с.
8. *Погодин О. К., Гуменюк Е. Г., Петров В. Л.* Профилактика и лечение железодефицитной анемии во время беременности : учебно-методическое пособие. Петрозаводск : Изд-во ПетрГУ, 2001. 40 с.
9. *Стрижаков А. Н., Давыдов А. И., Шахламова М. Н., Белоцерковцева Л. Д.* Внематочная беременность. М. : Медицина, 1998. 215 с.
10. *Химический состав пищевых продуктов / под. ред. И. М. Скурихина, М. Н. Волгарева.* М. : Агропромиздат, 1987.
11. *Хорошилов И. Е., Тиканадзе А. Д., Марчак А. А.* Лечебное питание беременных и кормящих женщин: нутриционная поддержка. Петрозаводск : ИнтелТек, 2001. 16 с.

12. *Gabbe*: Obstetrics – Normal and Problem Pregnancies. 4th ed. Churchill Livingstone, Inc., 2002.
 13. *Scott James R., Gibbs Ronald S., Karlan Beth Y., Haney Arthur F.* Danforth's Obstetrics and Gynecology. Lippincott Williams & Wilkins, 2003.
 14. *Williams* obstetrics 20th edition. Appleton&Lange's Obstetrician's Library. CD-ROM, 1998.
-

*Авторы выражают глубокую благодарность сотрудникам кафедры
госпитальной терапии Петрозаводского государственного университета
(зав. кафедрой – профессор В. К. Игнатьев)
за консультативную помощь при написании глав 1 и 8.*

Учебное издание

Гуменюк Елена Георгиевна
Погодин Олег Константинович
Власова Татьяна Александровна

АКУШЕРСТВО
ФИЗИОЛОГИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Учебное пособие

Директор издательства *Е. В. Теплухина*
Редактор *Р. Н. Демидова*
Оригинал-макет
и компьютерная верстка – *Т. П. Степанова*
Дизайн обложки – *И. Н. Казакова*
Художник *А. В. Мартюков*
Корректор *Т. Л. Михайлова*
Ответственный за выпуск *Е. А. Федоткова*
Координатор *Ю. М. Рудакова*

Подписано в печать 21.10.04.
Формат 60 × 84¹/₁₆. Бумага офсетная. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 10,23. Уч.-изд. л. 9,01. Тираж 3000 экз. Заказ 3301.

ООО «Издательство «ИнтелТек»
185035, г. Петрозаводск, а/я 72, тел./факс: (8142) 57-00-84, 57-00-95,
e-mail: iteck@onego.ru; <http://www.critical.ru>

Отпечатано в полном соответствии
с качеством предоставленных диапозитивов
в ГУП РК «Республиканская типография им. П. Ф. Анохина»
185005, г. Петрозаводск, ул. «Правды», 4