

ОГЛАВЛЕНИЕ

Авторский коллектив	10
Предисловие	12
Список сокращений и условных обозначений	15
ВВЕДЕНИЕ	21
Глава 1. История акушерства и гинекологии	21
Глава 2. Организация системы акушерской и перинатальной помощи	39
Контрольные вопросы	45
Глава 3. Клиническая анатомия женских половых органов. Строение женского таза	45
3.1. Женский таз с акушерской точки зрения	47
3.2. Пристеночные мышцы малого таза и мышцы тазового дна	52
3.3. Половые органы женщины	55
3.3.1. Наружные половые органы	55
3.3.2. Внутренние половые органы	56
3.3.3. Кровоснабжение и иннервация женских половых органов	59
3.3.4. Пороки развития женских половых органов	61
3.3.5. Молочные железы	64
Контрольные вопросы	68
Глава 4. Регуляция фертильности	68
4.1. Физиологические процессы в организме женщины в различные периоды жизни	68
4.2. Менструальный цикл и его регуляция	71
4.3. Методы контрацепции	79
4.4. Вспомогательные репродуктивные технологии в клинической практике	91
4.4.1. Базовая программа экстракорпорального оплодотворения	92
4.4.2. Осложнения программ вспомогательных репродуктивных технологий	98
Контрольные вопросы	100
Часть 1. ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ АКУШЕРСТВО	
Раздел I. ФИЗИОЛОГИЯ БЕРЕМЕННОСТИ	103
Глава 5. Оплодотворение и раннее эмбриональное развитие. Критические периоды развития. Плацента	103
5.1. Оплодотворение, имплантация и раннее эмбриональное развитие	103
5.2. Плацента	108
5.3. Плодные оболочки, пуповина, околоплодные воды	110
5.4. Критические периоды развития	112
Контрольные вопросы	113
Глава 6. Физиология плода. Функциональная система мать—плацента—плод	113
6.1. Физиология плода	113
6.2. Функциональная система мать—плацента—плод	124
Контрольные вопросы	127

Глава 7. Изменения в организме женщины во время беременности	127
Контрольные вопросы	139
Глава 8. Специальное акушерское обследование беременной	139
8.1. Сбор анамнеза	139
8.2. Методы наружного акушерского обследования	140
8.2.1. Осмотр беременной	140
8.2.2. Измерение и пальпация живота	140
8.3. Приемы Леопольда—Левичкого	144
8.4. Измерение таза	147
8.5. Аускультация сердечных тонов плода	151
8.6. Влагалищное исследование	153
Контрольные вопросы	156
Глава 9. Диагностика беременности. Определение срока беременности	156
9.1. Диагностика беременности	156
9.2. Определение срока беременности	160
9.3. Определение срока родов	162
Контрольные вопросы	163
Глава 10. Методы оценки состояния плода	163
10.1. Кардиотокография	163
10.2. Ультразвуковое исследование	168
10.3. Биофизический профиль плода	170
10.4. Допплерометрия кровотока в системе мать—плацента—плод	170
10.5. Амниоскопия	177
10.6. Определение рН крови, полученной из предлежащей части плода	177
10.7. Определение уровня лактата крови, полученной из предлежащей части плода	178
10.8. Пульсоксиметрия плода	178
10.9. Электрокардиография плода	179
Контрольные вопросы	181
Глава 11. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных заболеваний плода	181
11.1. Методы оценки состояния плода	182
11.2. Медико-генетическое консультирование	184
11.3. Скрининговые методы исследования	185
11.4. Инвазивные методы получения плодного материала	188
11.5. Принципы и методы пренатальной диагностики хромосомных болезней	190
11.6. Принципы и методы диагностики моногенных болезней	191
11.7. Прерывание беременности и верификация диагноза	192
11.8. Эффективность пренатальной диагностики	193
11.9. Новые направления в пренатальной диагностике	193
Контрольные вопросы	195
Раздел II. ФИЗИОЛОГИЯ РОДОВ	196
Глава 12. Готовность организма к родам	196
12.1. Причины наступления родов	196
12.2. Понятие о готовности организма к родам	199

12.3. Методы оценки готовности к родам	200
12.4. Методы подготовки к родам	206
Контрольные вопросы	207
Глава 13. Биомеханизм родов при головном предлежании	208
13.1. Плод как объект родов	208
13.2. Факторы, обуславливающие биомеханизм родов	211
13.3. Биомеханизм родов при переднем виде затылочного предлежания	211
13.4. Биомеханизм родов при заднем виде затылочного предлежания	218
13.5. Разгибательные вставления при головном предлежании	220
Контрольные вопросы	225
Глава 14. Периоды родов. Клиническое течение родов	225
14.1. Периоды родов	225
14.2. Методы оценки сократительной активности матки	233
14.3. Клиническое течение родов	235
Контрольные вопросы	241
Глава 15. Ведение родов	242
15.1. Ведение I периода родов	242
15.2. Ведение II периода родов	244
15.3. Ведение III (последового) периода родов	251
Контрольные вопросы	257
Раздел III. ФИЗИОЛОГИЯ ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА	258
Глава 16. Изменения в организме родильницы. Клиническое течение и ведение послеродового периода	258
16.1. Изменения в организме родильницы	258
16.1.1. Половые органы и молочные железы	258
16.1.2. Другие органы	260
16.2. Клиническое течение и ведение послеродового периода	261
16.2.1. Ранний послеродовый период	261
16.2.2. Поздний послеродовый период	262
Контрольные вопросы	266
Раздел IV. ФИЗИОЛОГИЯ ПЕРИОДА НОВОРОЖДЕННОСТИ	267
Глава 17. Доношенный новорожденный	267
Контрольные вопросы	270
Часть 2. ПАТОЛОГИЧЕСКОЕ АКУШЕРСТВО	
Раздел I. ПАТОЛОГИЯ БЕРЕМЕННОСТИ	273
Глава 18. Ранний токсикоз беременных	273
Контрольные вопросы	284
Глава 19. Преэклампсия	284
Контрольные вопросы	305
Глава 20. Беременность на фоне экстрагенитальной патологии	305
20.1. Заболевания сердечно-сосудистой системы	305
20.1.1. Хроническая артериальная гипертензия	306
20.1.2. Пороки сердца	313

20.1.3. Варикозная болезнь	325
20.1.4. Венозные тромбоэмболические осложнения	329
20.2. Заболевания почек	334
20.3. Заболевания крови	347
20.3.1. Анемия	347
20.3.2. Геморрагические диатезы	361
20.4. Сахарный диабет	365
20.5. Болезни органов дыхания	374
20.6. Заболевания желудочно-кишечного тракта	381
20.6.1. Хронический гастрит	382
20.6.2. Язвенная болезнь	383
20.6.3. Заболевания желчевыделительной системы	385
20.6.4. Заболевания печени	388
20.7. «Острый живот».	393
20.7.1. Острый аппендицит	394
20.7.2. Острый холецистит	396
20.7.3. Острый панкреатит	397
20.7.4. Острая непроходимость кишечника	399
Контрольные вопросы	401
Глава 21. Патология околоплодных вод. Многоводие. Маловодие	402
21.1. Многоводие	403
21.2. Маловодие	406
Контрольные вопросы	407
Глава 22. Плацентарная недостаточность	408
Контрольные вопросы	415
Глава 23. Невынашивание беременности	416
23.1. Самопроизвольный выкидыш	416
23.2. Преждевременные роды	423
Контрольные вопросы	428
Глава 24. Переношенная беременность	429
Контрольные вопросы	433
Глава 25. Эктопическая беременность	433
25.1. Редкие формы эктопической беременности	445
25.2. Шеечная и перешеечно-шеечная беременность	446
Контрольные вопросы	449
Раздел II. ПАТОЛОГИЯ РОДОВ	450
Глава 26. Аномалии родовых сил	450
26.1. Патологический прелиминарный период	455
26.2. Первичная слабость родовой деятельности	457
26.3. Вторичная слабость родовой деятельности	461
26.4. Чрезмерно сильная родовая деятельность	462
26.5. Дискоординированная родовая деятельность	464
26.6. Профилактика аномалий родовых сил	467
Контрольные вопросы	467
Глава 27. Роды при узком тазе	468
Контрольные вопросы	473

Глава 28. Роды при крупном плоде	473
Контрольные вопросы	476
Глава 29. Роды при тазовом предлежании плода	477
Контрольные вопросы	487
Глава 30. Неправильное положение плода	488
Контрольные вопросы	491
Глава 31. Роды при многоплодной беременности	491
Контрольные вопросы	499
Глава 32. Беременность и роды при некоторых опухолях половых органов	499
32.1. Миома матки и беременность	499
32.2. Беременность и опухоли яичников	503
32.3. Рак шейки матки и беременность	506
Контрольные вопросы	510
Глава 33. Кровотечения при беременности, в родах и послеродовом периоде	510
33.1. Предлежание плаценты	510
33.2. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты	518
33.3. Аномалии прикрепления плаценты	522
33.4. Гипо- и атонические кровотечения в раннем послеродовом периоде	525
33.5. Поздние послеродовые кровотечения	528
33.6. Операции, выполняемые с целью хирургического гемостаза при акушерских кровотечениях	529
33.7. Профилактика акушерских кровотечений	537
Контрольные вопросы	539
Глава 34. Геморрагический шок в акушерстве	540
Контрольные вопросы	553
Глава 35. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в акушерстве	553
Контрольные вопросы	558
Глава 36. Эмболия околоплодными водами	558
Контрольные вопросы	561
Глава 37. Материнский травматизм	561
37.1. Разрывы слизистой оболочки вульвы и влагалища	562
37.2. Разрывы промежности	563
37.3. Гематомы	567
37.4. Разрывы шейки матки	569
37.5. Разрыв матки	571
37.6. Выворот матки	577
Контрольные вопросы	578
Глава 38. Беременность и роды при рубце на матке	578
Контрольные вопросы	584
Раздел III. ПАТОЛОГИЯ ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА.	585
Глава 39. Послеродовые инфекции	585
Контрольные вопросы	595

Раздел IV. ПАТОЛОГИЯ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО	596
Глава 40. Гипоксия плода	596
Контрольные вопросы	603
Глава 41. Асфиксия новорожденного	603
Контрольные вопросы	609
Глава 42. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного	610
Контрольные вопросы	620
Глава 43. Родовые травмы новорожденных	621
Контрольные вопросы	625
Глава 44. Внутриутробные инфекции	625
Контрольные вопросы	640
Глава 45. Инфекции у новорожденных	641
Контрольные вопросы	646
Глава 46. Синдром задержки внутриутробного развития плода	646
46.1. Дети с экстремально низкой массой тела	650
Контрольные вопросы	653
Глава 47. Пороки развития плода	653
47.1. Врожденные пороки развития	653
47.2. Фетальная хирургия	657
Контрольные вопросы	660
Часть 3. ОПЕРАТИВНОЕ АКУШЕРСТВО	
Глава 48. Общие сведения об акушерских операциях	663
Контрольные вопросы	664
Глава 49. Операции, сохраняющие беременность	664
Контрольные вопросы	668
Глава 50. Операции искусственного прерывания беременности	668
50.1. Медикаментозный искусственный аборт	670
50.2. Вакуум-аспирация	671
50.3. Хирургический искусственный аборт при беременности до 12 недель	671
50.4. Искусственное прерывание беременности в поздние сроки	677
Контрольные вопросы	678
Глава 51. Операции, исправляющие положения и предлежания плода	678
Контрольные вопросы	683
Глава 52. Акушерские операции, подготавливающие родовые пути	684
Контрольные вопросы	688
Глава 53. Родоразрешающие операции	688
53.1. Акушерские щипцы	688
53.2. Вакуум-экстракция плода	703
53.3. Пособия при дистоции плечиков	706
53.4. Извлечение плода за тазовый конец	711

53.5. Кесарево сечение	715
Контрольные вопросы	731
Глава 54. Плодоразрушающие операции	731
54.1. Краниотомия	732
54.2. Эмбриотомия	739
54.3. Спондилотомия. Клейдотомия	742
Контрольные вопросы	743
Глава 55. Анестезиологические пособия в акушерской практике	744
55.1. Обезболивание родов	746
55.2. Обезболивание акушерских операций	750
55.3. Анестезия при операции кесарева сечения	751
55.4. Анестезиологическое обеспечение малых акушерских операций	756
Контрольные вопросы	757
Список литературы	758
Предметный указатель	762

ПРЕДИСЛОВИЕ

Акушерство (от французского *accoucher* — рожать) — отрасль клинической медицины, задачами которой являются изучение физиологии и патологии процессов, происходящих в организме женщины в связи с зачатием, беременностью, родами и послеродовым периодом, и разработка рациональной помощи женщине и плоду в эти периоды.

Состояние здоровья женщины и система охраны здоровья матери и ребенка в значительной степени определяют судьбу будущих поколений и развитие человечества.

Акушерство является древнейшей отраслью медицины. Необходимость оказания помощи при разрешении от бремени возникла на самых ранних этапах антропосоциогенеза. Многочисленные данные палеоантропологии, археологии, этнографии, истории медицины, древнейшие произведения фольклора свидетельствуют, что инстинктивная самопомощь в родах, унаследованная от животных-предков, постепенно сменилась сознательной помощью человеку. Произошло это не менее 50 тыс. лет назад. За этот период человечество накопило колоссальный объем знаний по акушерству, в которых вплоть до XVII—XVIII вв. содержалось много мистического, но было и немало рационального. В дальнейшем постепенно возникло то единство методологии и эмпирического знания, которое стало основным принципом современной медицины. В наши дни акушерство наряду с внутренними болезнями и хирургией является фундаментальной отраслью клинической медицины.

Акушерство сейчас является по-настоящему интегральной наукой, в которой воссоединились классические представления о физиологии и патологии беременности, родов, послеродового периода и периода новорожденности, о методах и приемах родовспоможения, диагностики, коррекции, лечения, профилактики акушерских и перинатальных осложнений, экстрагенитальной патологии и достижения широкого круга фундаментальных медико-биологических наук — клинической микробиологии и иммунологии, биохимии и морфологии, медицинской генетики и молекулярной биологии, клинической фармакологии и др. Современное акушерство стало перинатальным, и это определение постоянно напоминает об ответственности акушера за две жизни — матери и плода.

За небольшой исторический промежуток времени благодаря значительным социальным и медицинским достижениям показатель материнской смертности в России резко снизился с 39,7 (1993) до исторического минимума — 7,8 (2017) на 100 тыс. родившихся живыми новорожденных. Показатель младенческой смертности за тот же период упал с 22 до 5,6 на 1000 новорожденных до года жизни, что соответствует показателям экономически развитых стран.

Современные репродуктивные и диагностические технологии позволили добиться определенных успехов как в борьбе с бесплодием, так и в тактике ведения женщин с невынашиванием беременности.

Однако после значительных успехов в акушерстве анализ их результатов показал, что далеко не все так блестяще, как можно было предположить.

Складывается впечатление, что акушерство вновь оказалось на перепутье.

Показатели отдаленных последствий наших «побед» требуют обернуться к реальным фактам: высокая выживаемость новорожденных с экстремально низкой массой тела привела к высокой частоте заболеваемости и состояний физической, эмоциональной и интеллектуальной неполноценности. Решение этой сложной профессиональной, социальной и нравственной проблемы стоит сегодня на повестке дня.

Нельзя обойти стороной и такое распространенное явление, как полипрагмазия. На фоне поражающего воображение медикаментозного вмешательства в процессы беременности и родов происходит откат от использования проверенных ранее практикой естественных способов родоразрешения.

Заслуживает быть отмеченным также следующий тревожный факт нашего времени. Это буквально эпидемиологический рост оперативного родоразрешения посредством кесарева сечения, которое следует рассматривать не только, как чисто медицинское явление, но и как явление социальное, позитивное или негативное влияние которого на современную популяцию нам еще предстоит оценить.

Апологеты расширения показаний к операции кесарева сечения, объясняя концепцию сверхактивности, утверждают, что в современных условиях положения классического акушерства устарели. С этим категорически нельзя согласиться.

Следует напомнить, что фундаментальные догмы классического акушерства основывались на представлениях о том, что беременность и роды у человека являются физиологическими, выработанными в процессе эволюции факторами, адаптированными к основным жизненным потребностям человеческой популяции. Именно поэтому такое общественное явление, как повивальное искусство, на протяжении тысячи лет в основе своей деятельности опиралось именно на положения классического акушерства: «помогай, но при этом не навреди» — вот основной принцип поведения выдающихся представителей акушерства во все времена.

Авторы учебника относят себя к категории людей, чьей главной привилегией в течение многих лет является постоянное общение с учащейся и научной молодежью. Наш опыт, как и опыт других педагогических коллективов, со всей очевидностью свидетельствует о том, что даже при большом и искреннем стремлении к знаниям их невозможно получить в готовом виде, извне. При обучении акушерству требуются упорство, выдержка, напряжение интеллектуальных и эмоциональных сил, большая и творческая работа по осмыслению учебного материала, довольно значительное время для выработки собственных суждений и свободного мышления в пространстве изучаемой дисциплины. В наибольшей степени этому способствует именно учебник, охватывающий предмет в целом и обнажающий взаимосвязи его разделов и составляющих частей. В этом смысле учебник является интегрирующим и организующим средством учебного процесса, в котором свое собственное, очень важное, но иное место занимают также монографии соответствующего профиля, аудиовизуальные средства, лекции, семинары, практические занятия, работа с пациентами под наблюдением и руководством преподавателя. Весь комплекс

учебных средств, предоставленных студенту, обучающемуся акушерству, призван научить будущего врача, что, когда и как надо делать и как делать не надо.

Учебник написан в соответствии с действующими программами и учебными планами подготовки врача общей практики. В основу положен опыт педагогической, научно-методической, лечебно-диагностической и научно-исследовательской деятельности коллективов кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» и ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», которыми мне посчастливилось руководить на протяжении нескольких десятилетий.

Десятое издание учебника существенно отличается от предыдущих своей парадигмой, поскольку за последние десятилетия акушерство стало перинатальным и плод наряду с матерью признан равноправным пациентом. Во многие разделы учебника включены новые сведения о патогенезе, терапии и профилактике наиболее часто встречающихся осложнений беременности, описаны современные дополнительные методы исследования, позволяющие получить объективную информацию о состоянии организма матери и плода.

Авторский коллектив будет искренне удовлетворен, если учебник не только окажет помощь студентам в получении необходимых и достаточных знаний по акушерству, но и сделает их приверженцами классического акушерства, способными культивировать в себе чувство нового, чтобы соответствовать современной репродуктивной стратегии.

Все замечания и пожелания студентов, преподавателей, врачей авторский коллектив примет с благодарностью.

*Профессор, заслуженный деятель науки РФ,
академик РАН Э.К. Айламазян*

Раздел I

ФИЗИОЛОГИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Глава 5. ОПЛОДОТВОРЕНИЕ И РАННЕЕ ЭМБРИОНАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ. КРИТИЧЕСКИЕ ПЕРИОДЫ РАЗВИТИЯ. ПЛАЦЕНТА

5.1. Оплодотворение, имплантация и раннее эмбриональное развитие

Оплодотворением называется процесс слияния мужской (*сперматозоид*) и женской (*яйцеклетка*) половых клеток, содержащих гаплоидный (одиночный) набор хромосом, в результате чего восстанавливается диплоидный набор хромосом и образуется качественно новая клетка — *зигота*, которая дает начало новому организму.

Оплодотворение происходит в ампулярной части маточной трубы. Продолжительность времени, в течение которого овулировавшие яйцеклетки способны оплодотворяться, обычно не превышает 24 ч. Сперматозоиды утрачивают оплодотворяющую способность, находясь в женских половых путях примерно такое же время, поэтому для оплодотворения необходима встреча их в определенный и непродолжительный период времени.

Сперматозоиды, выделенные из канальцев яичка, где идет их формирование, практически неподвижны и не способны к оплодотворению. Оплодотворяющую способность они приобретают, находясь в течение нескольких дней в канальцах придатка яичка (эпидидимиса), перемещаясь пассивно от его каудальной части к краниальной. В это время сперматозоиды «созревают», приобретают способность к активным движениям.

Во время полового акта эякулят попадает во влагалище. Под действием кислой среды влагалища часть сперматозоидов гибнет, а часть проникает через шейный канал в полость матки, где имеется щелочная среда, способствующая сохранению их подвижности. При прохождении по маточной трубе и полости матки сперматозоиды подвергаются процессу, который называется капациацией. Под капациацией понимают приобретение сперматозоидами способности к проникновению через оболочки в яйцеклетку. Данный процесс включает удаление гликопротеинов с поверхности сперматозоидов и обнажение участков рецепторов, способных принимать сигналы от яйцеклетки и запускать начало акросомальной реакции.

Яйцеклетка после овуляции окружена несколькими слоями гранулезных клеток, которые называются клетками кумулуса. Между яйцеклеткой и клетками кумулуса располагается блестящая зона — гликопротеиновая оболочка,

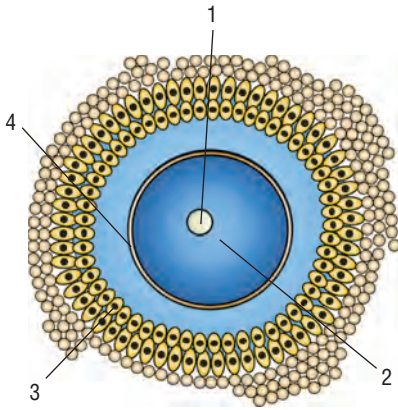


Рис. 5.1. Яйцеклетка человека после овуляции: 1 — ядро; 2 — протоплазма; 3 — блестящая оболочка; 4 — фолликулярные клетки, образующие лучистый венец

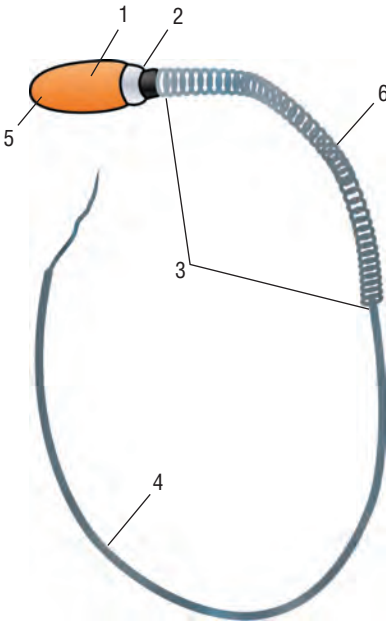


Рис. 5.2. Строение сперматозоида: 1 — головка; 2 — шейка; 3 — промежуточный отдел; 4 — жгутик (хвост); 5 — акросома; 6 — митохондриальная спираль

синтезируемая яйцеклеткой (рис. 5.1). Для преодоления этого барьера у сперматозоида существует специальный орган — акросома, представляющая собой мембранный пузырек, расположенный на вершине его головки (рис. 5.2). Акросомная реакция индуцируется при контакте сперматозоида с клетками кумулуса. Морфологическим ее выражением является слияние акросомной и плазматической мембран сперматозоида. При этом высвобождается содержимое акросомы, в состав которого входят 10–12 различных протеолитических ферментов, способствующих прохождению сперматозоидов через окружающие яйцеклетку оболочки. Пройдя через блестящую оболочку, сперматозоид попадает в перивителлиновое пространство, после чего происходит слияние мембран гамет, занимающее несколько минут.

Для оплодотворения яйцеклетки человека требуется один сперматозоид. При проникновении в яйцеклетку «лишних» сперматозоидов нормальный ход развития нарушается, причем зародыш неминуемо погибает.

В норме после проникновения в яйцеклетку одного сперматозоида запускается процесс предотвращения полиспермии (блок полиспермии). Важнейшую роль в его формировании играет кортикальная реакция, в ходе которой происходит выделение из яйцеклетки содержимого кортикальных гранул, которые располагались под плазматической мембраной яйцеклетки. Содержимое кортикальных гранул присоединяется к материалу оболочки яйцеклетки, изменяя ее свойства, в результате чего она становится непроницаемой для других сперматозоидов. К тому же происходит ее отделение от поверхности яйцеклетки и увеличение перивителлинового пространства.

Изменяются и характеристики плазматической мембраны яйцеклетки. Дополнительным фактором, снижающим вероятность проникновения в яйцеклетку нескольких сперматозоидов, является небольшое их количество, проникающее в то место маточной трубы, где происходит оплодотворение.

Слияние мембран двух половых клеток вызывает активацию яйцеклетки. Происходит деполяризация плазматической мембраны и активация кальциевых каналов. Повышение концентрации внутриклеточного кальция запускает процесс возобновления мейоза метафазы II. После завершения мейоза они расходятся на две группы, одна из которых входит в состав полярного тельца, а вторая в дальнейшем образует женский пронуклеус. После завершения второго мейотического деления материнский набор хромосом преобразуется в ядро, носящее название женского пронуклеуса, а головка сперматозоида — в ядро, носящее название мужского пронуклеуса. При формировании мужского пронуклеуса происходит разрушение оболочки ядра сперматозоида, набухание и деконденсация хроматина, а затем образование вокруг него новой ядерной оболочки. В дальнейшем происходит объединение родительских наборов хромосом в систему единого клеточного ядра и вступление зиготы в дробление, в ходе которого она делится на бластомеры.

На ранних стадиях развития бластомеры полипотентны, и зародыши обладают высокой регулятивной способностью: каждый из первых двух или четырех бластомеров, если их изолировать, способен развиваться в полноценный зародыш. После третьего деления осуществляются процессы, предопределяющие пути дифференциации бластомеров. В результате последующих делений дробления формируется морула (рис. 5.3, а), представляющая собой шаровидное скопление бластомеров.

Для последующей стадии (бластоцисты) характерно формирование полости, заполненной жидкостью, секретирваемой бластомерами (рис. 5.3, б). При преобразовании морулы в бластоцисту происходит реорганизация бластомеров, и они подразделяются на две субпопуляции — наружную и внутреннюю. Внутренние клетки формируют внутреннюю клеточную массу (эмбриобласт), из которой впоследствии развиваются зародыш, внезародышевая мезенхима, амнион и желточный мешок, а наружные — трофобласт (трофэктодерма), необходимый для имплантации (см. рис. 5.3).

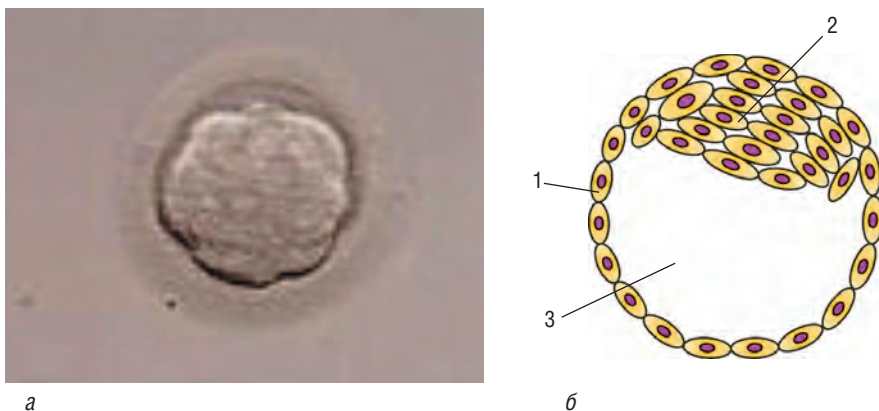


Рис. 5.3. Развитие плодного яйца млекопитающих: а — стадии морулы; б — стадия бластоцисты. 1 — трофэктодерма; 2 — внутренняя клеточная масса; 3 — полость бластоцисты

В период дробления зародыш продвигается по маточной трубе к матке. Миграция продолжается 6–7 дней, после чего зародыш попадает в полость матки и внедряется в слизистую оболочку ее стенки. Этот процесс называют имплантацией. Перед началом имплантации происходит выход бластоцисты из блестящей оболочки, который связан как с механическими воздействиями пульсации самой бластоцисты, так и с тем, что матка вырабатывает ряд факторов, вызывающих лизис этой оболочки. После выхода из блестящей оболочки бластоциста ориентируется в крипте матки, что важно как для процесса имплантации, так и для дальнейшего развития зародыша.

В ходе имплантации происходит изменение физических и биохимических свойств поверхности трофэктодермы и эпителия матки. Во время фазы адгезии исчезают микроворсинки клеток эндометрия, поверхности клеток трофэктодермы и клеток эпителия матки тесно прилегают друг к другу.

К моменту имплантации слизистая оболочка матки находится в фазе секреции: эпителий желез начинает выделять секрет, содержащий гликоген и муцин, просвет желез расширяется, клетки стромы поверхностной части функционального слоя преобразуются в децидуальные клетки, имеющие большие размеры и содержащие крупное ядро. После прикрепления бластоцисты к стенке матки покровный эпителий слизистой оболочки матки под действием трофобласта разрушается, и зародыш постепенно погружается в функциональный слой эндометрия. Процесс инкапсуляции зародыша заканчивается восстановлением слизистой оболочки над местом его внедрения. После имплантации функциональный слой слизистой оболочки утолщается, находящиеся в нем железы еще более наполняются секретом. Клетки стромы увеличиваются, количество гликогена в них возрастает. Эти клетки называют децидуальными клетками беременности.

В процессе имплантации происходит разрастание трофобласта и формирование из него хориона, дающего отростки (ворсинки) вглубь функционального слоя эндометрия матки, разрушающие поверхностную сеть капилляров эндометрия, что приводит к излитию крови и образованию лакун. Тяжи трофобласта, разделяющие лакуны, носят название первичных ворсинок. С их появлением бластоцисту называют плодным пузырем. В полости бластоцисты (плодного пузыря) разрастается внезародышевая мезенхима. Внезародышевая мезенхима, выстилающая трофобласт, образует вместе с ним хориальную пластину. Вростание соединительной ткани (мезодермы) в первичные ворсины ведет к превращению их во вторичные. Соединительнотканная основа таких ворсин является их стромой, а трофобласт — эпителиальным покровом. В ранние сроки беременности трофобластический эпителий представлен двумя слоями. Клетки внутреннего слоя состоят из шаровидных клеток Лангханса и называются цитотрофобластом. Клетки наружного слоя представляют собой синцитий, который не имеет клеточных элементов, являясь слоем цитоплазмы с большим количеством ядер. В ранние сроки беременности синцитий образует цитоплазматические выросты, позже — почки, а в III триместре беременности — синцитиальные узлы (участки утолщения цитоплазмы со скоплением ядер). Имплантация завершается к 12–13-му дню внутриутробного развития.

Одновременно с трофобластом развивается и эмбриобласт. Параллельно процессу имплантации из клеток эмбриобласта происходит формирование эктобластического и энтобластического пузырьков, окруженных мезобластом. В дальнейшем из эктобластического пузырька образуется амниотическая полость и ее стенка — амниотическая оболочка (амнион). Энтобластический пузырек превращается в желточную полость. Из клеток эктобласта, мезобласта и энтобласта формируются три зародышевых листка (эктодерма, мезодерма и энтодерма), из которых образуются все ткани и органы плода. По мере увеличения амниотической полости желточный пузырь подвергается атрофии. Из заднего конца первичной кишки зародыша образуется вырост — аллантаис, по которому в дальнейшем из тела зародыша к ворсинкам хориона идут сосуды.

После завершения имплантации вокруг зародыша формируется децидуальная оболочка, которая представляет собой видоизмененный в связи с беременностью функциональный слой слизистой оболочки матки. Децидуальную оболочку можно подразделить на следующие отделы (рис. 5.4): *decidua*

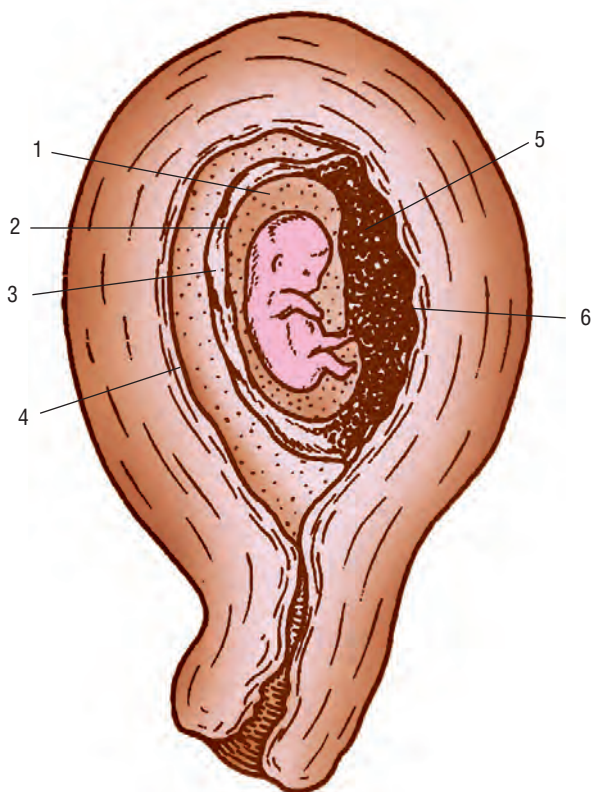


Рис. 5.4. Матка с плодным яйцом в конце второго месяца беременности: 1 — амниотическая полость; 2 — гладкий хорион; 3 — *decidua capsularis*; 4 — *decidua parietalis*; 5 — ветвистый хорион (будущая плодная часть плаценты); 6 — *decidua basalis* (будущая материнская часть плаценты)

basalis — участок между зародышем и миометрием, *decidua capsularis* — участок оболочки, покрывающий зародыш сверху, и *decidua parietalis* — вся остальная часть оболочки. В ходе дальнейшего развития из *d. basalis* формируется материнская часть плаценты.

К концу 2-й недели развития (12–13-й день) со стороны хориона в первичные ворсины врастает соединительная ткань — образуются вторичные ворсины. Основу их составляет соединительная ткань, а наружный покров образован клетками трофобласта. Строма ворсин рыхлая, содержит волокна (коллагеновые, ретикулярные), клетки (фибробласты, макрофаги, плазмоциты, недифференцированные клетки мезенхимы), полисахариды, гликопротеиды. С 3-й недели развития происходит васкуляризация вторичных ворсин и превращение их в третичные ворсины. Сосудистая сеть формируется из местных зачатков (ангиобластов) и пупочных сосудов зародыша, растущих из аллантаоиса. При соединении сети пупочных сосудов с местной сосудистой сетью устанавливается плодово-плацентарный кровоток (ППК). Превращение вторичных ворсин в третичные является важнейшим критическим периодом развития эмбриона, который завершается в основном к концу I триместра беременности.

Синцитий ворсин омывается материнской кровью, которая изливается в межворсинчатое пространство при вскрытии спиральных артерий эндометрия (начало 6-й недели беременности). К концу 8-й недели беременности часть ворсинок, проникшая в *decidua capsularis*, прекращает свой рост и постепенно атрофируется. Другая их часть, проникшая в *decidua basalis*, образует плодную часть плаценты.

К концу 13-й недели беременности основные структуры плаценты сформированы, но в морфофункциональном отношении она еще остается незрелой. Только через несколько недель (на 16–18-й неделе) запускается вторая волна инвазии цитотрофобласта, главным образом в миометральные сегменты спиральных артерий. Вторая волна инвазии цитотрофобласта приводит к расширению просвета миометральных сегментов спиральных артерий, что сопровождается значительным приростом объема маточно-плацентарного кровотока к середине беременности.

5.2. Плацента

Плацента (*placenta* — детское место) является органом, объединяющим функциональные системы матери и плода.

Организмы матери и плода объединены в единую функциональную систему мать—плацента—плод.

По внешнему виду плацента похожа на круглый плоский диск. К началу родов масса плаценты составляет 500–600 г, диаметр 15–18 см, толщина 2–3 см. В плаценте различают две поверхности: материнскую (децидуальную оболочку) и плодную (хорион).

Основной структурно-функциональной единицей плаценты считают *котиледон* — дольку плаценты, образованную стволовой ворсиной I порядка с отходящими от нее ветвями — ворсинами II и III порядка (рис. 5.5). Таких

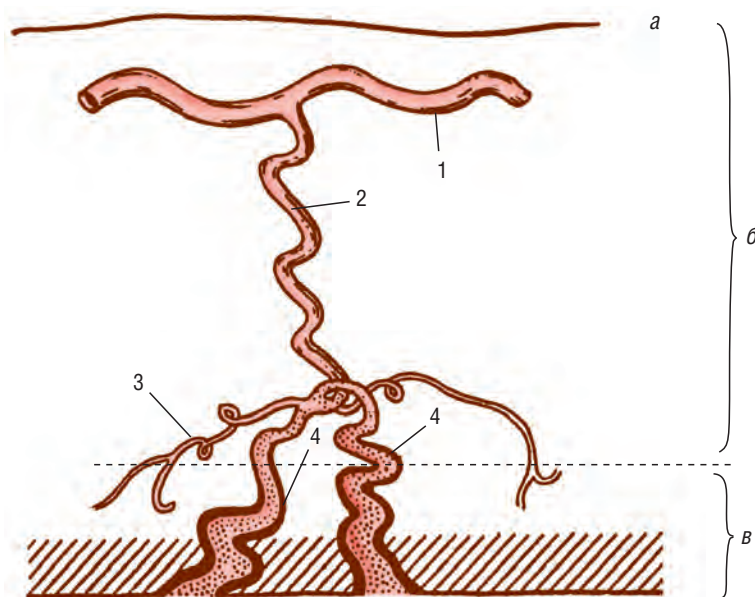


Рис. 5.5. Схема снабжения плаценты кровью при доношенной беременности: *а* — брюшина; *б* — миометрий; *в* — децидуальная оболочка. 1 — дуговая артерия; 2 — радиальная артерия; 3 — артерия децидуальной оболочки; 4 — спиральные артерии

долек в плаценте насчитывается от 40 до 70. В каждом котиледоне часть ворсин, называемых якорными, прикрепляется к децидуальной оболочке; большинство — свободно плавают в материнской крови, циркулирующей в межворсинчатом пространстве.

В межворсинчатом пространстве различают три отдела: артериальный (в центральной части котиледона), капиллярный (при основании котиледона), венозный (соответствует субхориальному и междолевому пространствам). Из спиральных артерий матки кровь под большим давлением впадает в центральную часть котиледона, проникая через капиллярную сеть в субхориальный и междолевой отделы, откуда поступает в вены, расположенные у основания котиледона и по периферии плаценты.

Плацента человека является гемохориальной, так как хорион омывается кровью матери. Материнский и плодовой кровотоки не сообщаются друг с другом. Их разделяет плацентарный барьер. Плацентарный барьер состоит из следующих основных компонентов:

- ▶ клетки трофобласта (синцитий, цитотрофобласт);
- ▶ базальная мембрана трофобласта;
- ▶ строма ворсины;
- ▶ базальная мембрана эндотелия капилляров плода;
- ▶ эндотелий капилляров плода.

Через плацентарный барьер осуществляется обмен между кровью матери и плода.

Основные функции плаценты:

- 1) *дыхательная* — заключается в доставке кислорода от матери к плоду и в удалении углекислого газа в обратном направлении; кислород к плоду поступает как путем простой диффузии, так и с помощью облегченного транспорта с участием фермента цитохрома Р450;
- 2) *трофическая* — обеспечивает поступление к плоду питательных веществ (глюкозы, аминокислот, липидов), микроэлементов (кальция), некоторых витаминов;
- 3) *синтетическая* — синцитиотрофобласт продуцирует специфические протеины и гликопротеины, обладает способностью дезаминировать и переаминировать аминокислоты, синтезировать их из предшественников и активно транспортировать к плоду. Среди липидов плаценты 1/3 составляют стероиды, 2/3 — фосфолипиды, наибольшую часть — нейтральные жиры. Фосфолипиды участвуют в синтезе белков, транспорте электролитов, аминокислот, способствуют проницаемости клеточных мембран плаценты. Обеспечивая плод продуктами углеводного обмена, плацента выполняет гликогенообразовательную функцию до начала активного функционирования печени плода (четвертый месяц). Процессы гликолиза связаны с концентрацией глюкозы в крови матери и плода;
- 4) *депонирующая* — плацента накапливает витамины и регулирует их поступление к плоду в зависимости от их содержания в крови матери;
- 5) *гормональная* — плацента вместе с плодом образует единую эндокринную систему. В плаценте осуществляются процессы синтеза, секреции и превращения белковых [плацентарный лактоген (ПЛ), ХГ, ПрЛ, тироксин, кальцитонин и др.] и стероидных гормонов (эстриол, прогестерон, тестостерон и др.);
- 6) *защитная* — обладая системами синтеза гуморальных факторов, тормозящих иммунокомпетентные клетки матери, плацента является компонентом системы *иммунобиологической защиты плода*. Плацента как иммунный барьер разделяет два генетически чужеродных организма (мать и плод), предотвращая тем самым возникновение между ними иммунного конфликта. Определенную регулирующую роль при этом играют тучные клетки стромы ворсин хориона. Плацентарный барьер обладает избирательной проницаемостью для иммунных факторов. Через него легко проходят цитотоксические антитела (АТ) к антигенам гистосовместимости и АТ класса IgG. Плацента обладает *способностью защищать* организм плода от неблагоприятного воздействия вредных факторов, попавших в организм матери (токсичные вещества, некоторые лекарственные средства, микроорганизмы и др.). Однако барьерная функция плаценты избирательна, и для некоторых повреждающих веществ она оказывается недостаточной.

5.3. Плодные оболочки, пуповина, околоплодные воды

Плодные оболочки. Различают следующие плодные оболочки:

- ▶ амниотическую, состоящую из эпителия, базальной мембраны и стромы;
- ▶ хориальную, представленную структурами хориона;

- ▶ децидуальную, являющуюся видоизмененным при беременности функциональным слоем эндометрия.

Плодные оболочки выполняют защитную функцию, участвуют в параплацентарном обмене между материнским организмом и околоплодными водами (ОВ). Кроме этого, высокая концентрация арахидоновой кислоты, наличие ферментных систем, контролирующих синтез простагландинов, являются основой участия оболочек в регуляции родовой деятельности.

Важную роль в обеспечении нормального развития плода играет сохранение до конца беременности целостности плодных оболочек, определяемой физико-химическим состоянием стромы амниона, содержащей коллаген.

Пуповина (пупочный канатик, *funiculus umbilicalis*). Пупочный канатик формируется из мезенхимального тяжа (амниотической ножки), соединяющего зародыш с амнионом и хорионом.

Пупочный канатик включает три сосуда: две артерии (ветви дорсальной аорты плода) и одна вена (сообщается с портальной системой плода). Сосуды пуповины погружены в соединительную студенистую ткань (вартонов студень). По артериям кровь от плода направляется к плаценте, по вене — от плаценты к плоду.

При доношенной беременности длина пуповины составляет 50–55 см, диаметр — 1–1,5 см, а в плодовом отделе — 2–2,5 см. Общий кровоток в системе сосудов пуповины достигает 500 мл/мин. Систолическое давление в артериях составляет 60 мм рт.ст., диастолическое — 30 мм рт.ст. Давление крови в вене составляет 20 мм рт.ст.

Стенки сосудов пуповины, эпителий покрывающего пуповину амниона снабжены ферментными системами активного транспорта, за счет которых пуповина принимает участие в параплацентарном обмене (экскреции и реабсорбции ОВ).

Околоплодные воды — это сложная биологически активная среда, окружающая плод, обеспечивающая наряду с другими факторами его нормальную жизнедеятельность. В самые ранние сроки беременности амниотическая жидкость (АЖ) представляет собой трансудат трофобласта, в период желточного питания — трансудат ворсин хориона. С момента установления маточно-плацентарного кровообращения (МПК) ОВ в основном являются ультрафильтратом плазмы материнской крови. До 13–14 нед беременности АЖ является в основном результатом секреции амниотической оболочки. В начале беременности состав ОВ мало отличается от состава плазмы. Количество ОВ в 12 нед в среднем составляет 60 мл и в течение следующего месяца увеличивается на 20–25 мл в неделю. С 16 до 19 нед прирост количества вод составляет 50–100 мл в неделю, и к 20 нед их объем достигает 500 мл. В образовании вод значительную роль начинает играть сам плод, выделяя в амниотическую полость мочу. Диурез плода постоянно увеличивается, составляя в конце беременности около 450 мл в сутки. Во второй половине беременности основным источником ОВ является мочепродукция плода. Объем ОВ составляет к концу беременности 1000–1500 мл.

ОВ обеспечивают гомеостаз плода, реагируя на его нарушения изменением физических свойств и биохимического состава. рН вод составляет 6,98–7,23.

Парциальное давление кислорода в норме выше парциального давления углекислого газа.

Минеральные вещества ОВ представлены ионами натрия, калия, кальция, магния, хлора, фосфора, железа, меди. Осмотическую концентрацию ОВ, кроме минеральных веществ, обуславливают глюкоза и мочевины. ОВ участвуют в обмене белков, они содержат 17 аминокислот (в том числе незаменимых), белки, фракционный состав которых сходен с их составом в крови плода, продукты катаболизма и ресинтеза белков. Среди липидов ОВ наибольшее значение для жизнедеятельности плода имеют фосфолипиды, входящие в состав клеточных мембран и сурфактанта. При доношенной беременности отношение уровня лецитина к уровню сфингомиелина превышает 2:1.

ОВ играют важную роль в метаболизме гормонов, продуцируемых фетоплацентарным комплексом (ХГ, ПЛ, серотонин, тестостерон, кортикостероиды, прогестерон, эстрогены, кальцитонин, паратиреоидный гормон, тироксин, трийодтиронин).

Принимая участие в защите плода от неблагоприятных влияний, ОВ накапливают иммуноглобулины классов А, G, D, E, лизоцим, лизины, а также основной фактор регуляции уровня иммунных комплексов и их элиминации — комплемент.

5.4. Критические периоды развития

Учение о критических периодах развития было создано в 1921 году К. Стоккардом и в дальнейшем значительно углублено и расширено П.Г. Светловым. Индивидуальное развитие, по воззрениям П.Г. Светлова, состоит из небольшого числа этапов, каждый из которых начинается критическим периодом, за которым следуют этапы видимой дифференциации и роста. Критические периоды характеризуются наиболее высокой чувствительностью к воздействиям вредных факторов внешней среды. В ранних стадиях эмбрионального развития критические периоды относятся к развитию всего организма, позднее отрицательное влияние определенных факторов сказывается на формировании отдельных органов — тех, которые в данный момент претерпевают наиболее активные формообразовательные процессы. Внешние факторы, к которым организм (или отдельный орган) весьма чувствителен в определенные периоды, могут существенным образом влиять на его развитие. Различные воздействия в один и тот же период могут вызывать сходные отклонения. И наоборот, один и тот же фактор, действующий на разных этапах, вызывает различные изменения, то есть тип аномалии в значительной степени зависит от стадии развития, во время которой на организм оказал действие тератогенный агент.

Биологический смысл повышения чувствительности к внешним воздействиям в критические периоды заключается в обеспечении восприятия зародышем и его частями сигналов, ответом на которые являются определенные процессы индивидуального развития.

Наиболее высокой чувствительностью к повреждающим агентам обладают зародыши во время имплантации (*первый критический период*, соответствующий 7–8-му дню эмбриогенеза) и во время плацентации (*второй критический*

период). Плацентация приходится на 3–8-ю неделю эмбриогенеза и совпадает с этапом формирования зачатков органов.

Повреждающие факторы внешней среды (химические агенты, в том числе лекарственные, радиация и др.) могут оказывать неодинаковое влияние на зародыши, находящиеся в разных стадиях развития: эмбриотоксическое или тератогенное. Эмбриотоксическое действие повреждающих факторов характерно для первого критического периода, тератогенное — для второго.

В период имплантации зародыш либо погибает (при повреждении многих бластомеров), либо дальнейший эмбриональный цикл не нарушается (при сохранности большого числа бластомеров, способных к полипотентному развитию). При поражении зародыша в период плацентации и органогенеза характерно возникновение уродств. При этом пороки развития образуются в тех органах, которые в момент действия повреждающих агентов находились в процессе активной дифференцировки и развития. У различных органов эти периоды не совпадают во времени, поэтому при кратковременном действии тератогенного фактора формируются отдельные аномалии развития, при длительном — множественные.

Согласно учению о двух критических периодах эмбриогенеза для снижения частоты гибели зародышей и ВПР необходимо охранять организм женщины от неблагоприятных воздействий окружающей среды именно в первые 3–8 нед беременности. Хотя дальнейшие исследования доказали, что по отношению к ряду повреждающих агентов эмбрион и плод человека обладают высокой чувствительностью и после завершения плацентации и активного органогенеза. К критическим периодам фетального развития относят 15–20-ю недели беременности (усиленный рост головного мозга) и 20–24-ю недели (формирование основных функциональных систем организма).

Контрольные вопросы

1. Назовите основные этапы раннего развития эмбриона.
2. Каковы основные функции плаценты?
3. Перечислите основные структурные компоненты плацентарного барьера.
4. В чем состоят основные функции околоплодных вод?
5. Какие выделяют плодные оболочки?

Глава 6. ФИЗИОЛОГИЯ ПЛОДА. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА МАТЬ–ПЛАЦЕНТА–ПЛОД

6.1. Физиология плода

Во внутриутробном развитии человека условно выделяют два периода: эмбриональный (зародышевый) и фетальный (плодовый). К *эмбриональному* периоду относят первые 8 нед существования зародыша. В этот промежуток времени образуются зачатки всех важнейших органов и систем. *Фетальный*