Кафедра акушерства и гинекологии Института клинической медицины Сеченовского Университета (зав.кафедрой – д.м.н., проф. Леваков С.А.)

Сеченовский Университет

Беременность физиологическая

Пауков С.В., к.м.н., ассистент кафедры

Особенности морфогенеза и типичные реакции эмбриона/плода на воздействие окружающих факторов внешней среды позволяют разделить внутриутробное развитие на:

- преимплантационный период (до внедрения бластоцисты в эндометрий);
- имплантацию;
- плацентацию и органогенез (до 12 нед.);
- плодовый период (после 12 нед. беременности).

Поскольку дробящаяся зигота не обладает самостоятельной подвижностью, ее транспорт из ампулярного конца маточной трубы в матку определяется:

- взаимодействием сократительной активности маточной трубы (основной фактор);
- движениями цилиарного эпителия эндосальпинкса;
- током фолликулярной жидкости.

Своевременный транспорт плодного яйца в полость матки обеспечивается определенным соотношением концентраций прогестерона и эстрогенов в крови. Под влиянием нарастающей концентрации прогестерона, вырабатываемого желтым телом, происходит расслабление трубно-маточного соединения и оплодотворенная яйцеклетка из маточной трубы попадает в полость матки.

Через 4 сут. после оплодотворения зигота на стадии морулы попадает в матку.

Стадии развития оплодотворенной яйцеклетки

Эмбриогенез человека, можно разделить на три периода:

1. Дробление: оплодотворенное яйцо, spermovium, или **зигота** последовательно делится на клетки (2,4,8,16 и так далее) в результате чего сначала образуется плотный многоклеточный шар, **морула**, а затем однослойный пузырек – **бластула**, которая содержит в середине первичную полость, бластоцель. Длительность этого периода – 7 дней.

2. Гаструляция заключается в превращении однослойного зародыша в двух-, а позже трехслойный – **гаструлу**. Первые два слоя клеток называются зародышевыми листками: **внешний эктодерма** и **внутренний энтодерма** (до двух недель после оплодотворения), а возникающий позже между ними третий, средний, слой получает название среднего зародышевого листка **- мезодермы**.

3. Органо- и гистогенез

В дальнейшем зародыш растет в длину и превращается в цилиндрическое образование с головным (краниальним) и хвостовым каудальным концами. Этот период длится до конца **третьей недели после оплодотворения**.

ЭМБРИОН

- Время пребывания эмбриона в маточной трубе составляет 3-4 дня. За этот период зародыш достигает стадии морулы (8-32 клетки)
- Пройдя через перешеек маточной трубы, он затем попадает в полость матки, где в течение 72ч. находится в неприкрепленном состоянии. На 6-й день эмбрион начинает проникать в децидуально измененный эндометрий, расщепляя при этом его базальную мембрану за счет продуцируемых самим эмбрионом металлопротеиназ

ЭМБРИОН

- Оказавшись в децидуальной оболочке, он синтезирует компоненты внеклеточного матрикса, что способствует успешной имплантации.

- Уже на этом этапе устанавливаются первые взаимодействия между зародышем и матерью: клетки трофобласта эмбриона секретируют ХГ, в результате чего организм матери «распознает» беременность.

Процесс имплантации, который в среднем продолжается около 2 дней, помимо значительных изменений желез и стромы эндометрия, сопровождается выраженными местными гемодинамическими сдвигами.

В месте имплантации бластоцисты отмечается расширение кровеносных сосудов и образование синусоидов, представляющих собой расширенные капилляры и венулы - образуется "окно имплантации" (6-7-й день после овуляции).

В соответствии с локализацией плодного яйца в децидуальной оболочке различают три части:

- выстилающую полость матки (decidua parietalis);
- покрывающую плодное яйцо со стороны полости матки (decidua capsularis);
- расположенную между плодным яйцом и стенкой матки (decidua basalis)

Органогистогенез

1. **Из внешнего** зародышевого листка, **эктодермы**, развиваются:

а) эпидермис кожи и его производные (волосы, ногти, кожные железы);
б) эпителий слизистой оболочки носа, рта и заднего прохода;
в) нервная система и эпителий органов чувств.

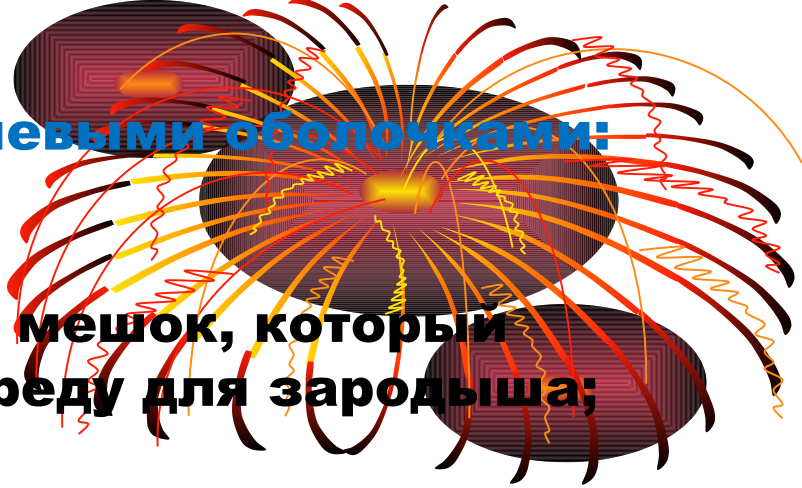
2. **Из внутреннего** зародышевого листка, **энтодермы**, развивается эпителий слизистой большей части пищеварительного тракта со всеми принадлежащими сюда железистыми структурами, большей части дыхательных органов, а также эпителий щитовидной и зобной желез.

3. **Из среднего** зародышевого листка, **мезодермы**, развивается мускулатура скелета, мезотелий оболочек серозных полостей с зачатками половых желез и почек.

В многоклеточном плотном шаре выделяются внутренний зародышевый узелок, эмбриобласт, и внешний слой клеток, который играет важную роль в питании зародыша и потому называется трофобластом.

С помощью трофобласта зародыш проникает в толщу слизистой оболочки матки (нидация), и здесь начинается образование особенного органа, с помощью которого устанавливается связь зародыша с телом матери и осуществляется его питание. Этот орган называется детским местом или плацентой.
Зародыш соединяется с плацентой с помощью пупочного стебля, который дальше превращается в пупочный канатик.
На ранних стадиях развития в последнем проходит желточная протока, которая соединяет кишку с ее выпячиванием в внезародышевый участок – желточный мешок

Зародыш, который развивается, покрыт двумя зародышевыми оболочками:



- **Внутренняя оболочка, амнион, образует объемистый мешок, который наполнен белковой жидкостью и образует жидкую среду для зародыша;**

- **Весь зародыш вместе с амниотичным и желточным мешками окружен внешней оболочкой (в состав которой входит и трофобласт). Эта оболочка, имея ворсинки, называется ворсинчатой, или хорион.**

Хорион выполняет трофическую, дыхательную, выделительную и барьерную функции.

Плацентация

На 2-й нед. внутриутробного развития наружный слой трофобласта утрачивает клеточные границы, превращаясь в синцитиотрофобласт, который активно эррозирует децидуальную оболочку матки. Внутренний слой трофобласта сохраняет клеточное строение и называется цитотрофобластом (слой Лангханса).

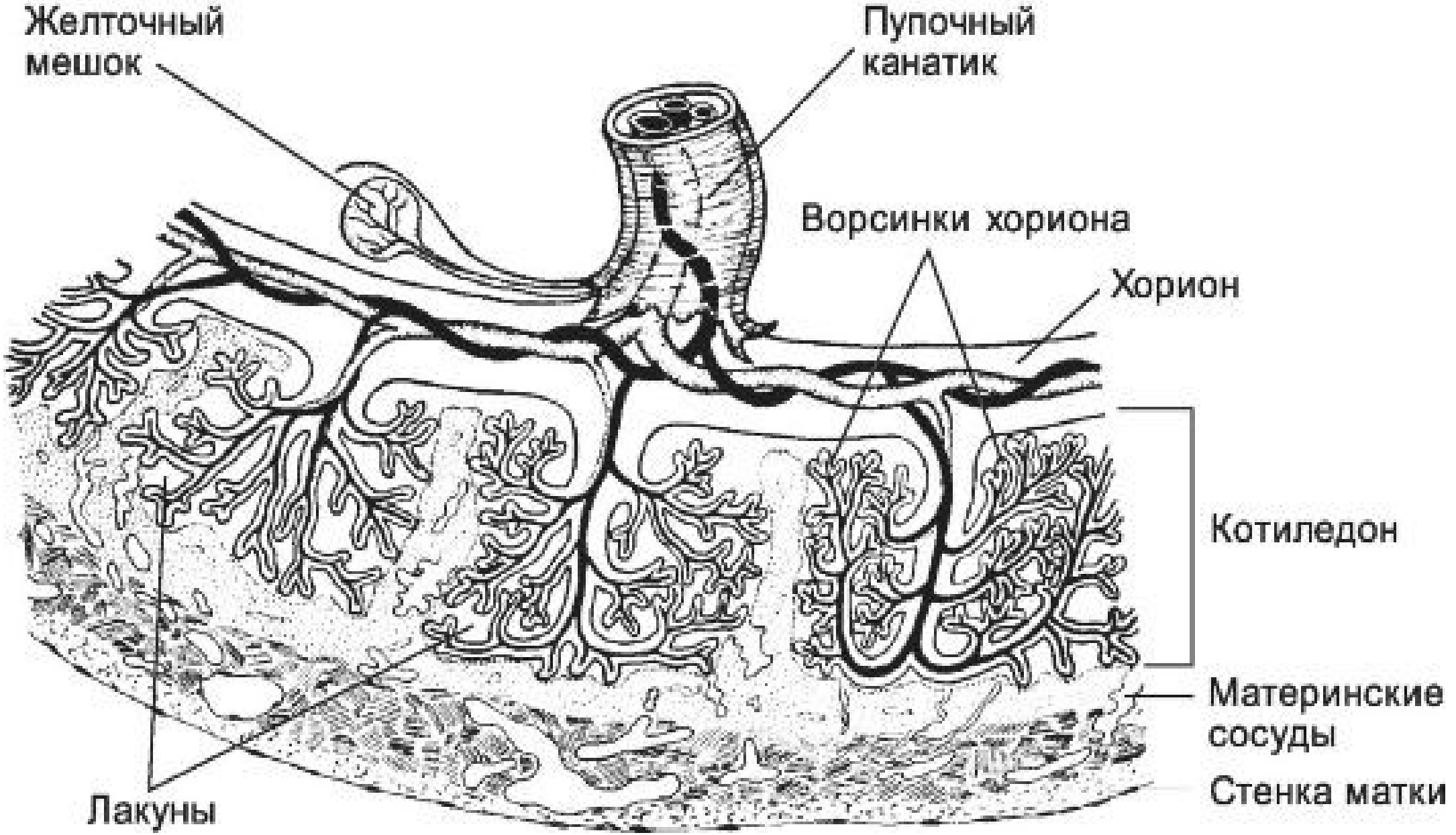
На синцитиотрофобласте образуются бессосудистые первичные ворсины (скопления клеток, окруженные синцитием), которые на ранних стадиях онтогенеза равномерно покрывают всю поверхность бластоцисты.

К 9-му дню внутриутробного развития в цитотрофобласте формируются **лакуны, в которые поступает материнская кровь** из эрозированных синцитиотрофобластом материнских синусоидов.

Плацентация

С 3-й нед. развития зародыша начинается очень важный процесс развития плаценты, который заключается в васкуляризации ворсин и превращении их в третичные, содержащие сосуды.

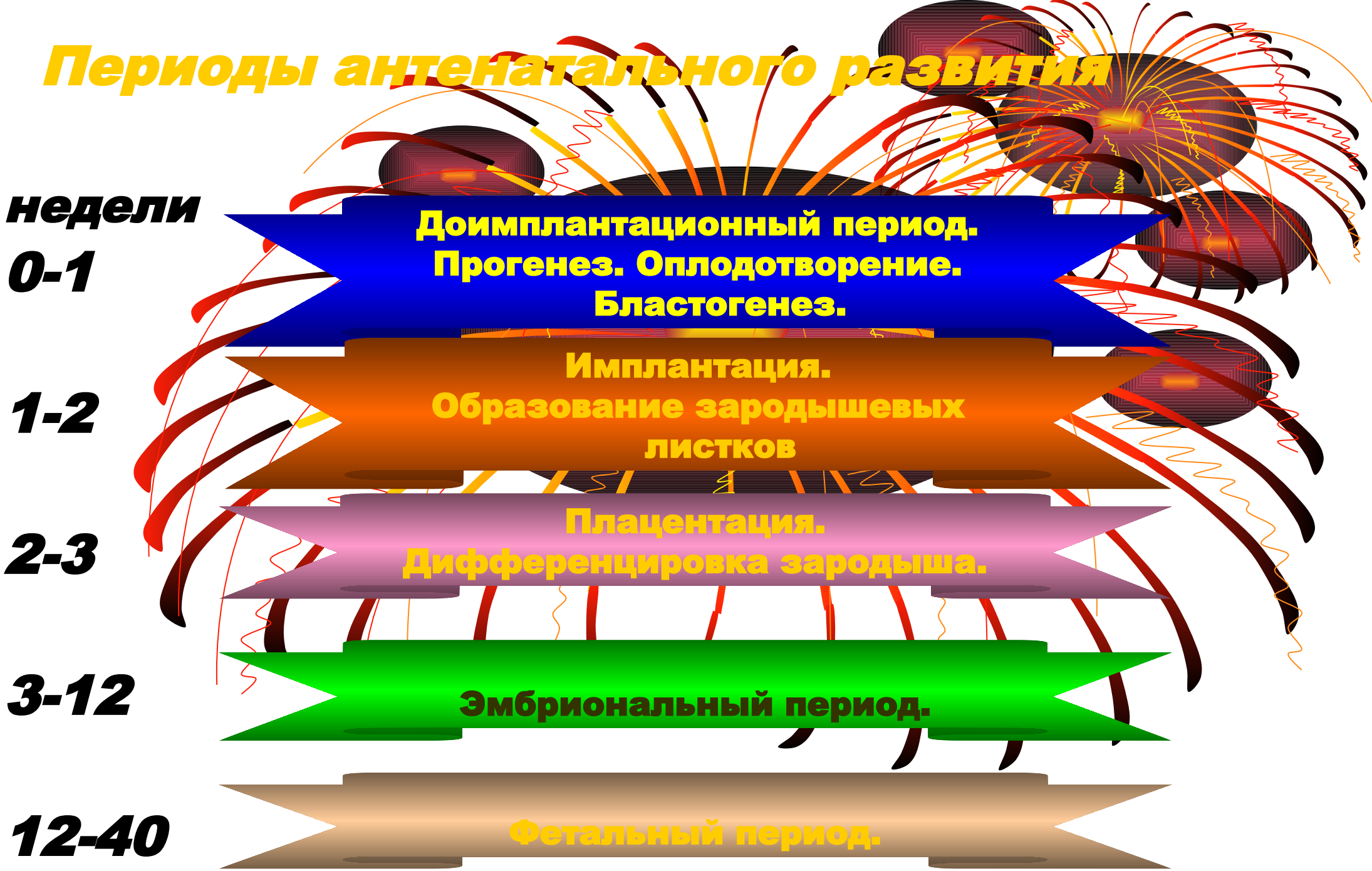
Врастание цитотрофобласта в стенку сосудов децидуальной оболочки приводит к вскрытию просвета спиральных артерий в конце 6-й нед беременности, излитию материнской крови между ворсинами хориона с образованием межворсинчатого пространства. Непосредственный контакт материнской крови с хорионом вследствие нарушения целостности децидуальной оболочки матки со вскрытием ее сосудов указывает **на гемохориальный тип** строения плаценты у человека.


Желточный мешок
Пупочный канатик
Ворсинки хориона
Хорион
Котиледон
Материнские сосуды
Стенка матки
Лакуны

Основные функции плаценты

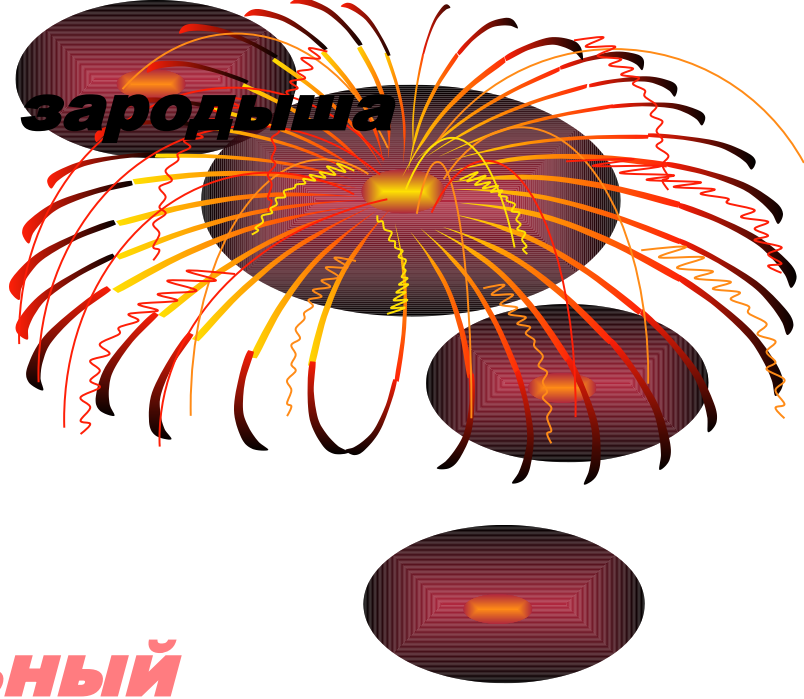
- Барьерная;
- Дыхательная;
- Трофическая;
- Эндокринная;
- Иммунная

Периоды антенатального развития



КРИТИЧЕСКИЙ ПЕРИОД

- период высокой чувствительности зародыша и эмбриона к повреждающим воздействиям



- **0 - 2 неделя**

оплодотворение - бластогенез - имплантация

- **3 - 12 неделя**

плацентация - эмбриональный период

- **формирование основных функциональных систем организма**

27-30 недель

- **Роды**
- **Период новорожденности**

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

“ БЕРЕМЕННАЯ ПАНТЕРА БЕЖИТ БЫСТРЕЕ, А ПРЫГАЕТ ДАЛЬШЕ, ЧЕМ НЕБЕРЕМЕННАЯ…”

Н.Н.ДРОЗДОВ

ОБЪЕМ ЖИДКОСТИ В ОРГАНИЗМЕ

- При нормальной беременности возникает задержка жидкости, которая дает от 8 до 10 кг общей прибавки массы тела, составляющей в среднем 11-13 кг.

- Вероятно, несколько увеличивается объем внутриклеточной жидкости, но в гораздо большей степени возрастает объем внеклеточной жидкости, **особенно ОЦК.**

ИЗМЕНЕНИЕ ОЦК ВО ВРЕМЯ НОРМАЛЬНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

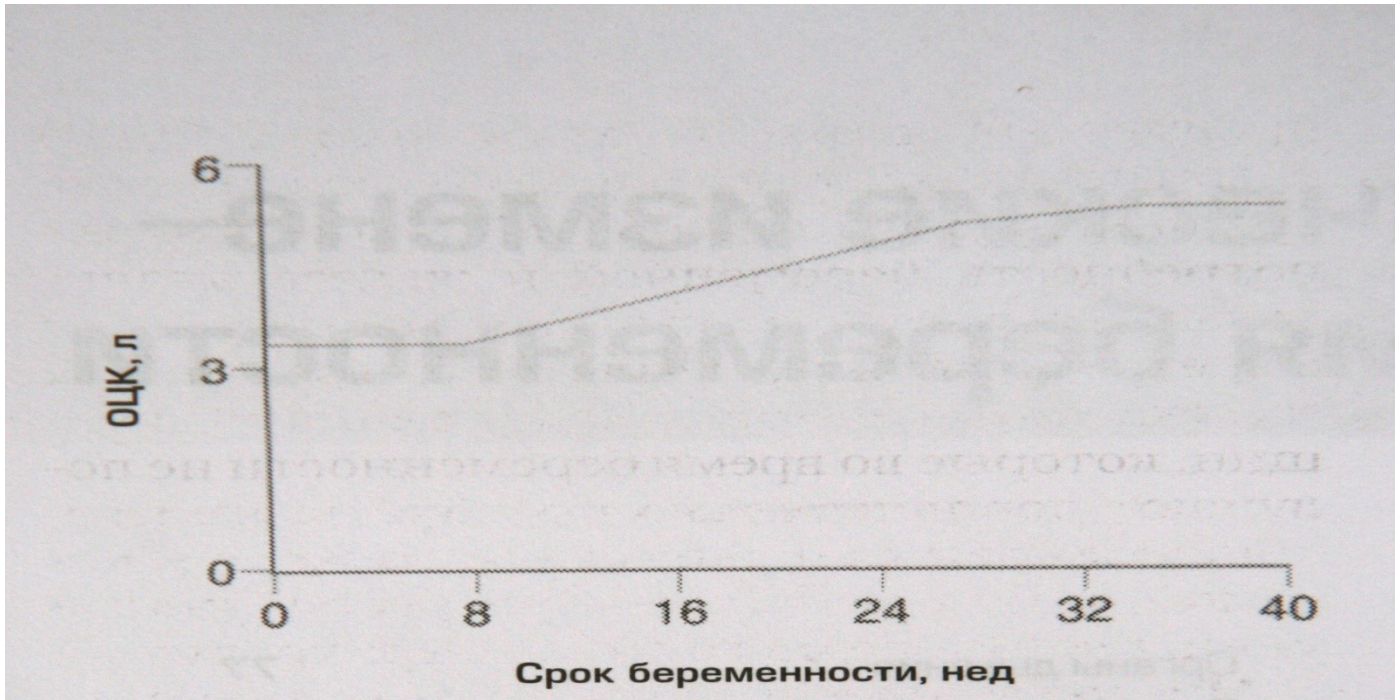


Рис. 5.1. Изменения ОЦК во время нормальной беременности. У небеременных ОЦК в среднем равен 3 л, в поздние сроки беременности он достигает 4—4,5 л

МОЧЕВЫЕ ПУТИ И ФУНКЦИЯ ПОЧЕК

- УВЕЛИЧЕНИЕ ПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА (60-70%)

- УВЕЛИЧЕНИЕ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ (50%)
- УСКОРЕНИЕ КЛИРЕНСА БОЛЬШИНСТВА ВЕЩЕСТВ

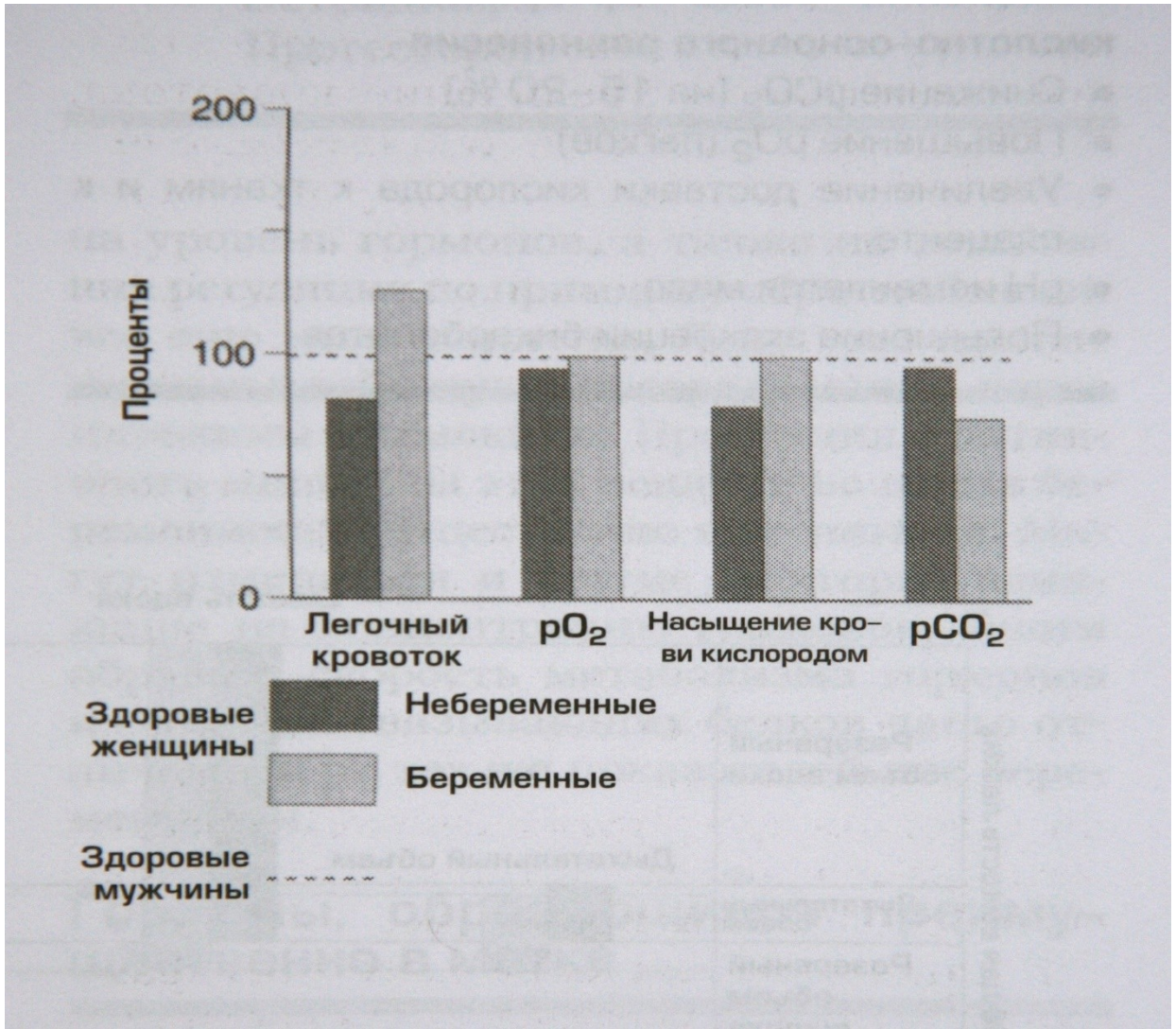
- СНИЖЕНИЕ УРОВНЯ КРЕАТИНИНА, МОЧЕВИНЫ И УРАТОВ В ПЛАЗМЕ

- ГЛЮКОЗУРИЯ СЛУЖИТ ВАРИАНТОМ НОРМЫ

ИЗМЕНЕНИЕ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ

- ИЗМЕНЕНИЕ АНАТОМИИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ
- УВЕЛИЧЕНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОГО ОБЪЕМА
- УМЕНЬШЕНИЕ ЖИЗНЕННОЙ ЕМКОСТИ ЛЕГКИХ
- УМЕНЬШЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОСТАТОЧНОЙ ЕМКОСТИ

БЕРЕМЕННОСТЬ СОПРОВОЖДАЕТСЯ ВЫРАЖЕННЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ



ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ

СНИЖЕНИЕ

- ✓ ЧИСЛА ЭРИТРОЦИТОВ
- ✓ УРОВНЯ ГЕМОГЛОБИНА
- ✓ ВЕЛИЧИНЫ ГЕМАТОКРИТА
- ✓ КОНЦЕНТРАЦИИ ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ В ПЛАЗМЕ

ПОВЫШЕНИЕ

- ✓ ЧИСЛА ЛЕЙКОЦИТОВ
- ✓ СОЭ
- ✓ КОНЦЕНТРАЦИИ ФИБРИНОГЕНА

ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

- УВЕЛИЧЕНИЕ ЧСС (10-20%)
- УВЕЛИЧЕНИЕ УДАРНОГО ОБЪЕМА СЕРДЦА (10%)
- УВЕЛИЧЕНИЕ СЕРДЕЧНОГО ВЫБРОСА (30-50%)
- СНИЖЕНИЕ СРЕДНЕГО АД (10%)
- СНИЖЕНИЕ ОБЩЕГО ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО СОСУДИСТОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ

ДИНАМИКА АД

Рис. 5.4. АД снижается в первую половину беременности, затем постепенно повышается в III триместре. Это имеет существенное значение для лечения артериальной гипертонии во время беременности

ГОРМОНЫ, ПРОДУЦИРУЕМЫЕ В МАТКЕ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

ГОРМОНЫ, СПЕЦИФИЧНЫЕ ДЛЯ БЕРЕМЕННОСТИ

- ✓ ХГ
- ✓ ПЛАЦЕНТАРНЫЙ ЛАКТОГЕН

ГОРМОНЫ ГИПОТАЛАМУСА

- ✓ ГОНАДОЛИБЕРИН
- ✓ КОРТИКОЛИБЕРИН

ГОРМОНЫ ГИПОФИЗА

- ✓ ПРОЛАКТИН
- ✓ СТГ
- ✓ АКТГ

ДРУГИЕ ПЕПТИДНЫЕ ГОРМОНЫ

- ✓ ИПФР I,II
- ✓ 1,25-дигидрокси-холекальциферол
- ✓ ПАРАТИРЕОИДНО-ПОДОБНЫЙ ПЕПТИД
- ✓ РЕНИН
- ✓ АНГИОТНЗИН II

СТЕРОИДНЫЕ ГОМОНЫ

- ✓ ЭСТРАДИОЛ
- ✓ ПРОГЕСТЕРОН

ПЛАЦЕНТАРНЫЙ КОРТИКОЛИБЕРИН

- НАЧИНАЯ С СЕРЕДИНЫ БЕРЕМЕННОСТИ ТРОФОБЛАСТ СПОСОБЕН СИНТЕЗИРОВАТЬ КОРТИКОЛИБЕРИН

- КОРТИКОЛИБЕРИН СТИМУЛИРУЕТ ГИПОФИЗ ПЛОДА К ПОВЫШЕНИЮ УРОВНЯ АКТГ, ПОД ДЕЙСТВИЕМ КОТОРОГО НАДПОЧЕЧНИКИ ПЛОДА АКТИВНО ВЫДЕЛЯЮТ ДИГИДРОЭПИАНДРОСТЕНДИОН, ОСНОВНОЙ ПРЕДШЕСТВЕННИК ПЛАЦЕНТАРНЫХ ЭСТРОГЕНОВ

ХГ

- ПРОДУЦИРУЕТСЯ КЛЕТКАМИ **ТРОФОБЛАСТА**
- АЛЬФА-СУБЪЕДИНИЦА ХГ НЕЗНАЧИТЕЛЬНО ОТЛИЧАЕТСЯ ОТ АЛЬФА-СУБЪЕДИНИЦ ТАКИХ ГОРМОНОВ КАК ЛГ, ФСГ И ТТГ, И МОЖЕТ ВЗАИМОДЕЙСТВОВАТЬ С РЕЦЕПТОРАМИ ПО КРАЙНЕЙ МЕРЕ К НЕКОТОРЫМ ИЗ НИХ
- ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ ХГ ПОДАВЛЯЕТ СЕКРЕЦИЮ ФСГ И ЛГ ГОНАДОТРОПНЫМИ КЛЕТКАМИ ПЕРЕДНЕЙ ДОЛИ ГИПОФИЗА
- В РАННИЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ **ПОДДЕРЖИВАЕТ ФУНКЦИЮ ЖЕЛТОГО ТЕЛА**

ПОЛОВЫЕ СТЕРОИДНЫЕ ГОРМОНЫ

- **ЭСТРОГЕНЫ И ПРОГЕСТЕРОН** ОКАЗЫВАЮТ ВЛИЯНИЕ НА МИОМЕТРИЙ (ЭСТРОГЕНЫ СТИМУЛИРУЮДТ ГИПЕРТРОФИЮ КЛЕТОК, ПРОГЕСТЕРОН ПОДАВЛЯЕТ СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ

- ВЛИЯЮТ НА ДРУГИЕ ТКАНИ – НА ГЛАДКОМЫШЕЧНЫЕ КЛЕТКИ СОСУДОВ, МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ, ЖКТ

ПРОЛАКТИН

- ЭСТРОГЕНЫ СТИМУЛИРУЮТ ВЫРАБОТКУ ПРОЛАКТИНА
- ПЛАЦЕНТАРНЫЙ ЛАКТОГЕН – ИНГИБИРУЕТ
- РЕЦЕПТОРЫ ПРОЛАКТИНА ЕСТЬ НА КЛЕТКАХ ТРОФОБЛАСТА И В АМНИОНЕ, Т.Е. ВОЗМОЖНО ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МЕЖДУ ТКАНЯМИ МАТКИ И ПЛОДА
- УВЕЛИЧЕНИЕ СЕКРЕЦИИ ПРОЛАКТИНА НЕОБХОДИМО ДЛЯ ЛАКТАЦИИ

ФАКТОРЫ РОСТА

- КОНЦЕНТРАЦИЯ СТГ В ПЛАЗМЕ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ СНИЖАЕТСЯ
- ПЛ ПОДАВЛЯЕТ СЕКРЕЦИЮ СТГ ГИПОФИЗОМ
- РАЗВИТИЕ ПЛОДА, ПО-ВИДИМОМУ, ЛИШЬ В НЕЗНАЧИТЕЛЬНОЙ СТЕПЕНИ РЕГУЛИРУЕТСЯ СТГ

ФАКТОРЫ, РЕГУЛИРУЮЩИЕ УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН

- В первой половине беременности концентрация **глюкозы натощак снижена**, хотя уровень инсулина изменяется мало

- Тест на толерантность к глюкозе в этот период свидетельствует о повышении чувствительности к инсулину

ФАКТОРЫ, РЕГУЛИРУЮЩИЕ УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН

- Во второй половине беременности наблюдается замедленное достижение пиковых значений уровня глюкозы в плазме и повышение ее содержания на протяжении всего теста, несмотря на значительное увеличение уровня инсулина – относительная инсулинорезистентность

ФУНКЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

- ХГ обладает тиреотропным действием, что приводит к подавлению секреции ТТГ;
- Беременность сопровождается повышением уровня тироксинсвязывающего глобулина, а также связанного тироксина и связанного трийодтиронина;
- Концентрация свободных форм этих гормонов не изменяется

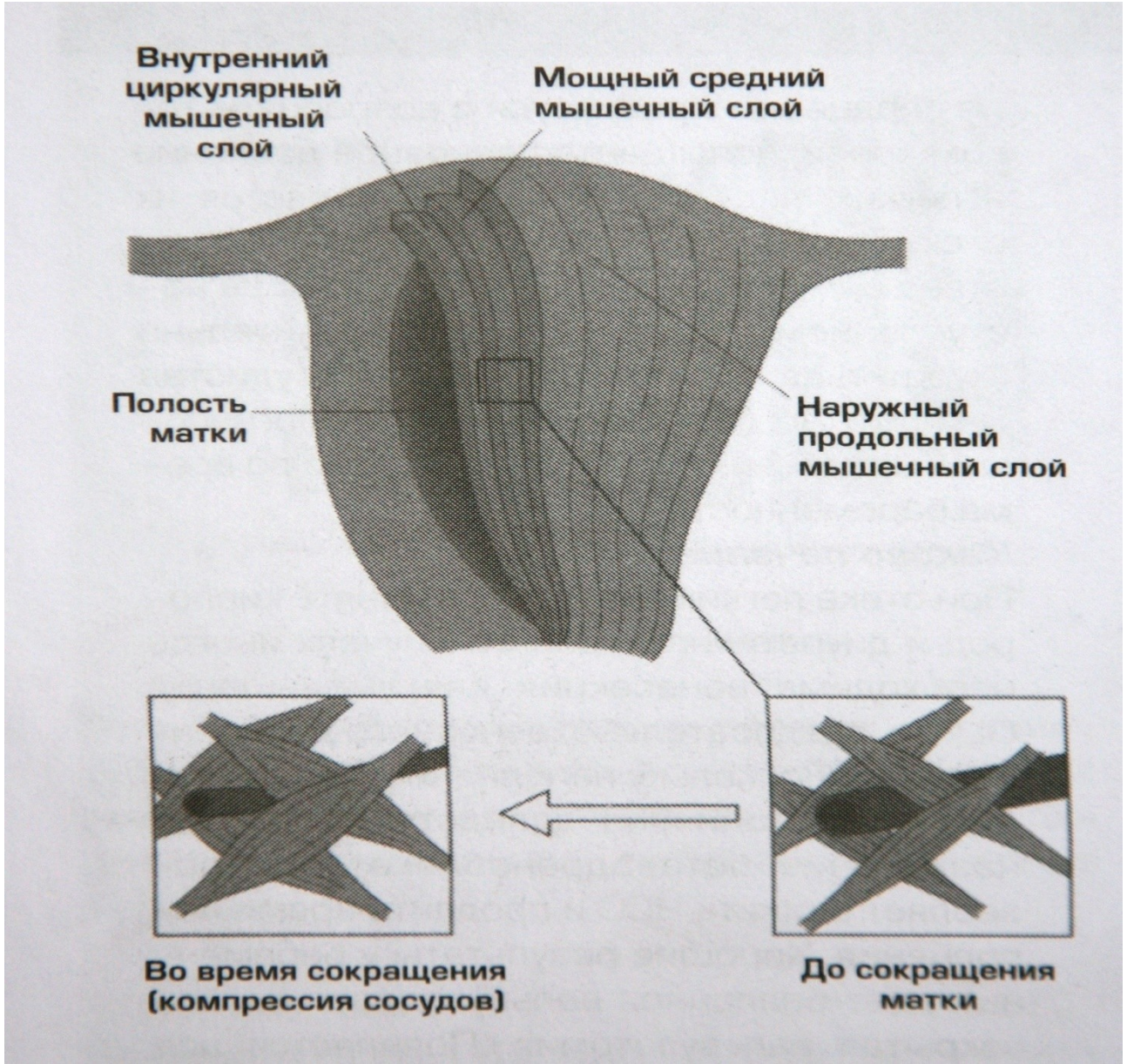
ЭНДОКРИННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ

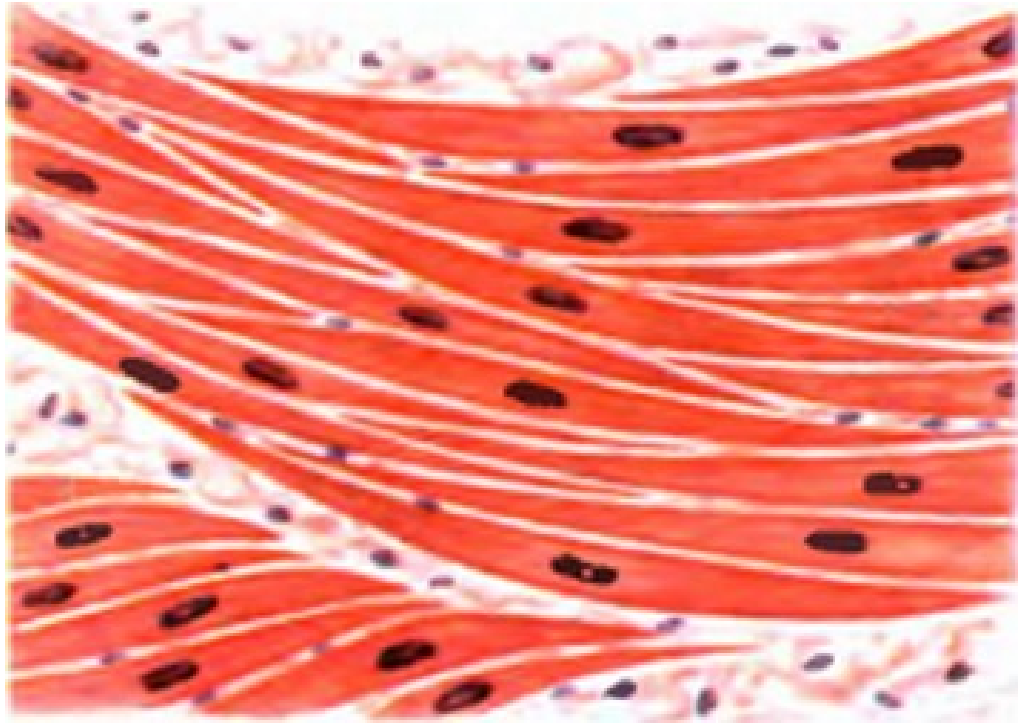
- Выраженное повышение уровня пролактина;
- Подавление секреции СТГ;
- Развитие инсулинорезистентности;
- Функция щитовидной железы изменяется мало;
- Увеличивается переход кальция через плаценту;
- Повышается уровень глюкокортикоидов

ОРГАНЫ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

- ГИПЕРПЛАЗИЯ И ГИПЕРТРОФИЯ КЛЕТОК МИОМЕТРИЯ (с 50-60 г до 1000 г)
- УДЛИНЕНИЕ МЫШЕЧНЫХ ВОЛОКОН (в 15 раз)
- ОБРАЗОВАНИЕ МЕЖКЛЕТОЧНЫХ КОНТАКТОВ
- УВЕЛИЧЕНИЕ И РАЗМЯГЧЕНИЕ ШЕЙКИ МАТКИ
- УТОЛЩЕНИЕ ВЛАГАЛИЩНОГО ЭПИТЕЛИЯ
- СНИЖЕНИЕ ВЕЛИЧИНЫ РН ВЛАГАЛИЩНОГО СОДЕРЖИМОГО (до 4,5 -5,0)

СТРОЕНИЕ МАТКИ





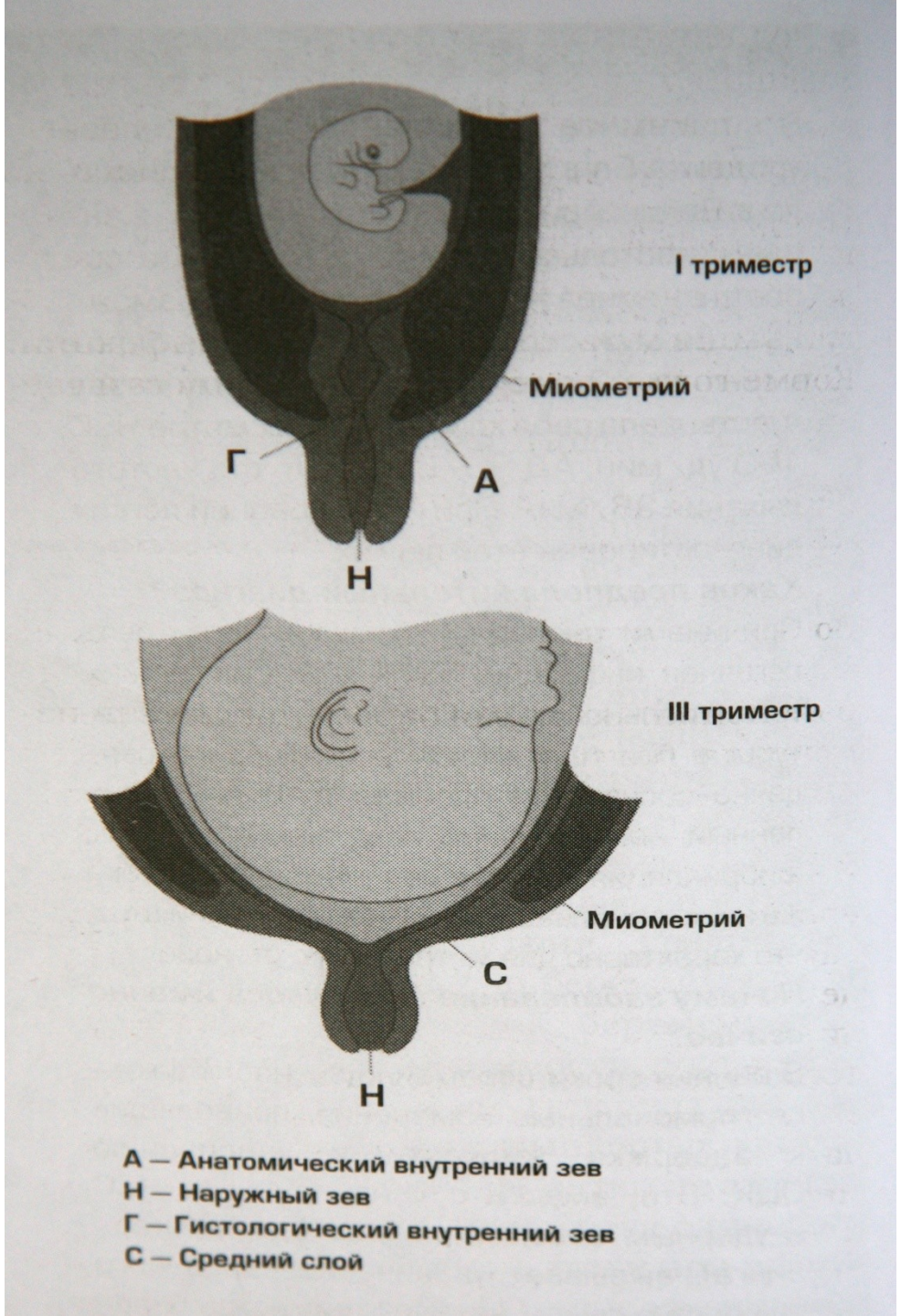
СТРОЕНИЕ МАТКИ

Спиральные мышечные волокна проникают глубоко в стенку матки. За счет скручивания мышечных спиралей обеспечивается изолированное сокращение частей матки.
Отдельные кольцевые мышечные пучки матки являются тоническими, фазическими и ритмическими **пейсмекерами**, запускающими сокращения сетей лейомиоцитов мышечных слоёв миометрия.
Ранее предполагали, что эти пейсмекеры располагаются в проксимальных (верхних) углах матки. Более поздние исследования показали, что пейсмекеры могут располагаться также в любых других отделах миометрия матки

ФОРМИРОВАНИЕ НИЖНЕГО СЕГМЕНТА МАТКИ

С РАЗВИТИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ МАТКА РАСТЯГИВАЕТСЯ. В РЕЗУЛЬТАТЕ АНАТОМИЧЕСКИЙ ВНУТРЕННИЙ ЗЕВ ШЕЙКИ МАТКИ УДАЛЯЕТСЯ ОТ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ВНУТРЕННЕГО ЗЕВА.

ВСЛЕДСТВИЕ РЕТРАКЦИИ МОЩНОГО СРЕДНЕГО МЫШЕЧНОГО СЛОЯ ПО МЕРЕ РАЗВИТИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРОИСХОДИТ ИСТОНЧЕНИЕ НИЖНЕГО СЕГМЕНТА.



МОЛОЧНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ И ЛАКТАЦИЯ

- в железистой ткани откладывается значительное количество жира;
- число железистых протоков возрастает под влиянием эстрогенов;
- прогестерон и плацентарный лактоген увеличивают число альвеол;
- плацентарный лактоген стимулирует синтез в альвеолах казеина, лактоглобулина и лактоальбумина