

Предмет «акушерство». Физиология беременности. Ранний токсикоз и гестоз беременных.

Доктор медицинских наук, профессор Рищук Сергей Владимирович

http://рищук.рф или http://rishchuk.ru

Рекомендуемая литература

- □ Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия: клинические рекомендации (протокол лечения) МЗ РФ. Москва, 2016. 73 с.
- Акушерство: национальное руководство / под ред. Э. К. Айламазяна, В. И. Кулакова, В. Е. Радзинского, Г. М. Савельевой М.: Издательство: ГЭОТАР-Медиа. 2014. 1200 с.
- □ Акушерство. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Э.К. Айламазяна, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 608 с.
- □ Акушерство : учебник для медицинских вузов / Э. К. Айламазян. 7-е изд., испр. и доп. СПб. : СпецЛит, 2010. 543 с.
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г.№572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»
- □ Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. 4 е изд., перераб. и доп. / под ред. В. Н. Серова, Г. Т. Сухих. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1024 с.
- Шефер К. Лекарственная терапия в период беременности и лактации /К.
 Шефер, Х. Шпильманн, К. Феттер; пер. с нем.; под ред. Б.К. Романова. − М.:
 Логосфера, 2010. − 768 с.

Акушерство (франц. accouccher – помогать при родах) область клинической медицины, изучающая физиологические и патологические процессы, связанные с зачатием, беременностью, родами и послеродовым периодом, а также разрабатывающая методы родовспоможения, профилактики осложнений и помощи при них для женщины, плода и новорожденного.



Разделы акушерства:

Физиология и патология беременности □ Роды и послеродовый период □ Оперативное акушерство Физиология и патология плода и новорожденного (перинатология).

Первые сведения

- □ Первые сведения о родовспоможении и лечении женских болезней содержатся в медицинских текстах древнего Востока:
 - китайских иероглифических рукописях
 - ❖ египетских папирусах («гинекологический папирус» из Кахуна, XIX в. до н.э., и папирус Г.Эберса, XVI в. до н.э.)
 - * вавилонских и ассирийских клинописных табличках (II-I тысячелетия до н.э.)
 - индийских аюрведческих текстах.
- В них говорится о женских болезнях (смещении матки, опухолях, воспалениях), диететике беременных, нормальных и осложненных родах.
- В самхите известного хирурга древней Индии Сушруты упоминается о:
 - неправильном положении плода в матке
 - операциях поворота плода на ножку и на головку
 - об извлечении плода в необходимых случаях путем плодоразрушающих операций.

Древний Китай

□ Иглоукалывание





□ Главный источник древнетибетской медицинской литературы «Джу Джи» описывает 400 видов патологии и 1616 их вариаций, причем наиболее сложными для терапии называют детские и женские болезни.

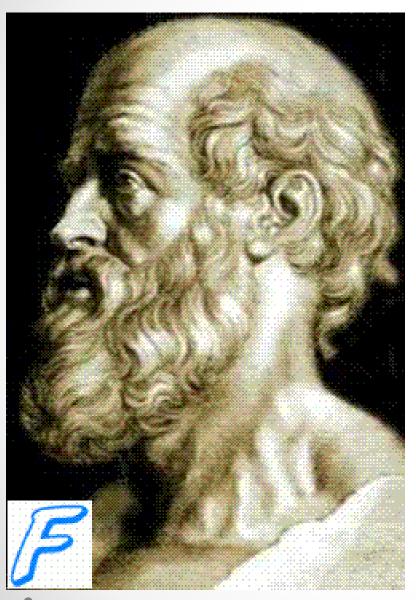
Древняя Греция

Реформатором древнегреческой медицины был Гиппократ (460—377 гг. до н. э.)



- □ «Гиппократов сборник» содержит ряд специальных работ: «О природе женщины», «О женских болезнях», «О бесплодии» и др., в которых приведены описания симптомов болезней матки и методов удаления опухолей при помощи щипцов, ножа и раскаленного железа.
- □ До сих пор остается жизненным знаменитое изречение Гиппократа, в котором он формулирует условия, необходимые для излечения больного: «Жизнь коротка, путь искусства долог, удобный случай скоропереходящ, опыт обманчив, суждение трудно. Поэтому, не только сам врач должен употреблять в дело все, но и больной, и окружающие, и все внешние обстоятельства должны способствовать врачу в его деятельности».
- □ Гиппократу принадлежит ясный и кратко сформулированный принцип деятельности врача, актуальный и сегодня для врачей любой специальности: «Не навреди!»

«Гиппократовый сборник»



HIPPOCRATIS

coi, MEDICORVM OMNIVM longe principis, opera quæ ad nos extai omnia: per lant Cornarium Medicum Phylicum latina lingua conscripta,& denuò ex toto recognita.

Addito Indice focundifimo.



BASILEAE, ANNO M. D. LIIII.

Cum gratia & privilegio Imp Ma iestais ad annos quing.

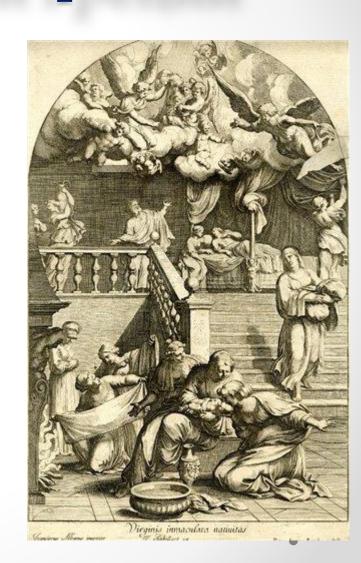
Древняя Греция

- □ Древние греки знали о кесаревом сечении, однако производили его только на мертвой женщине с целью извлечения живого младенца (согласно мифологии, так был рожден бог врачевания Асклепий).
- ☐ Первые достоверные сведения об успешной операции кесарева сечения на живой роженице относятся к 1610 г., ее произвел немецкий акушер И.Траутманн (I.Trautmann) в г. Виттенберге.



Заключительный период истории Древней Греции

- В заключительный период истории древней Греции — эпоху эллинизма (когда александрийские врачи начали производить анатомические вскрытия) занятие акушерством и гинекологией стало выделяться в самостоятельную профессию.
- Известным акушером своего времени был ученик Герофила Деметрич из Апамеи (II в. до н.э.). Он изучал развитие беременности, причины патологии родов, дал анализ различного рода кровотечений и разделил их на группы.
- □ Другой александрийский врач Клеофант (II в. до н.э.) составил обширное сочинение по акушерству и женским болезням.



Древний Рим



Древний Рим

- В I-II вв. н.э. в Риме работал хирург и акушер Архивен, который впервые применил при обследовании влагалища и шейки матки зеркало, названное им диоптра (греч. dioptra; от diopleuo — видеть всюду).
- □ Гинекологические зеркала и другое хирургические инструменты обнаружены при раскопках древнеримских городов Помпеи и Геркуланум, погребенных под пеплом вулкана Везувия в 79 г. н.э.

Древний Рим

До наших дней дошли весьма ценные специальные сочинения римских врачей по акушерству и женским болезням:

- □ Среди них труд женщины-акушерки Аспазии (II в.), в котором описаны методы консервативного и оперативного лечения женских болезней, гигиена беременности, уход за новорожденными,
- □ Классические сочинения известных врачей древнего Рима А.К.Цельса, Сорана из Эфеса (основоположник акушерства и педиатрии), Галена из Пергама:

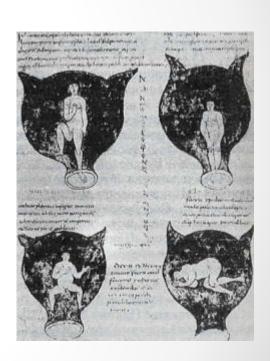
В них описаны:

Корнелий Цельз – 1 в.

- различные методы акушерского и гинекологического обследования
- операции поворота плода на ножку
- извлечение плода за тазовый конец
- эмбриотомия
- опухоли гинеталиев (фиброма, рак)
- смещения и выпадения матки
- > воспалительные заболевания

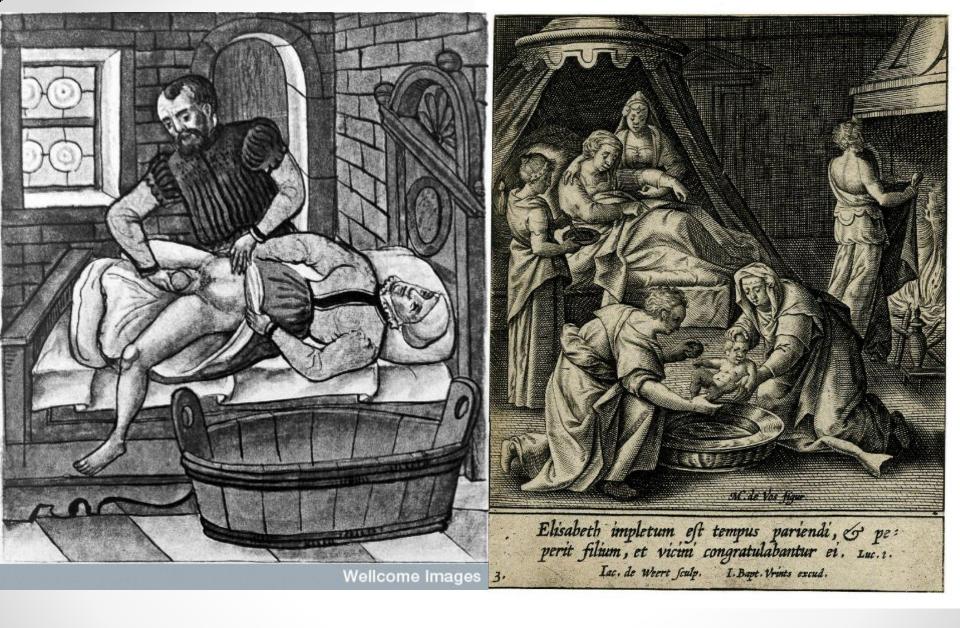
Главная из 15 книг Сорана из Эфесса - De mulierum morbis полностью посвящена повивальному ремеслу и вплоть до средних веков была руководством для практикующих акушеров.

- подробно описал органы половой системы женщины
- первым установил наличие плаценты и плодных оболочек
- устранил из акушерства все грубые и насильственные методы
- учил повороту на ножку и извлечению плода за ножку
- ❖ опровергал постулат Гиппократа о том, что семимесячный плод имеет больше шансов выжить, чем восьмимесячный, доказывая, что более зрелый плод является и более жизнеспособным
- сформулировал основные положения акушерской деонтологии
- много внимания уделял обучению и воспитанию профессионализма у повивальных бабок.



Период классического средневековья

В период классического средневековья, когда в Западной Европе господствовала схоластика и в университетах занимались главным образом компиляцией и комментариями отдельных рукописей древних авторов, ценное эмпирическое наследие античного мира сохранили и обогатили врачи и философы средневекового Востока - Абу Бакр ар-Рази, Ибн Сина, Ибн Рушд и другие.

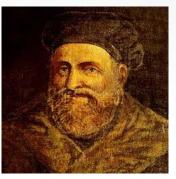


Роды. Европа. Средневековье.



Wellcome Images

Эпоха Возрождения





Г.Фаллопий

А.Везалий

- □ Развитие научной анатомии (А. Везалий, Дж. Фабриций, Г. Фаллопий, Б. Евстахий) и физиологических знаний создали предпосылки для развития научного акушерства и гинекологии.
- □ Первое в Западной Европе обширное руководство «О женских болезнях» («De mulierum iiffeclionibus») составлено в 1579 г. Луисом Меркадо (Mercado, Luis, 1525-1606) — професором университета г. Толедо (Испания).
- □ Большое значение для развития акушерства и гинекологии имела деятельность Амбруаза Паре, который вернул акушерству забытую операцию поворота плода на ножку, ввел в широкую практику гинекологические зеркала и организовал при парижском госпитале Hotel-Dieu первое родовспомогательное отделение и первую в Европе акушерскую школу. В нее принимались только женщины; обучение длилось 3 месяца, из них 6 недель отводилось на практические занятия.





16 век, родильные стулья.

Самым знаменитым медиком этого периода, безусловно, был Амбруаз Паре (1510—1590)

- ❖ Вышедший из цирюльников и не получив врачебного образования и не имея врачебного звания, стал хирургом и акушером при дворе короля.
- ❖ Великий француз дал новую жизнь повороту плода на ножку после нескольких сотен лет забвения и возобновил практику кесарева сечения при смерти роженицы.
- ❖ Тогда же его учениками были совершены первые неслыханные в средние века попытки чревосечения на живой женщине.
- ❖ Однако более достоверными считаются данные о том, что первую операцию кесарева сечения на живой роженице произвел немец И. Траутманн в 1610 г.



Франция на рубеже XVII-XVIII вв.

- □ Становление акушерства как самостоятельной клинической дисциплины началось во Франции на рубеже XVII-XVIII вв.
 - ❖ В значительной степени этому способствовала организация акушерских клиник.
 - ❖ Первая из них была открыта в Париже (XVII в.) в госпитале Hotel-Dieu.
 - ❖ Здесь сформировалась первая школа французских акушеров, видным деятелем которой был Франсуа Морисо (Mauriceau, Francois, 1673-1709) — автор капитального руководсства о болезнях беременных женщин («Traite des maladies des femmes grosses et accouchees», 1668), предложивший несколько новых акушерских операций и инструментов.
 - В трактат вошли наблюдения о 3000 родах из его собственной практики.





Акушерство в XVIII-XIX вв. в Европе

- XVIII век явился периодом становления акушерства в Англии, Голландии, Германии, Франции, России и других странах:
 - ❖ в 1729 г. в Страсбурге был открыт первый в Европе родильный дом-клиника
 - ❖ в 1751 г. в Геттингене была организована первая университетская акушерская клиника, где обучали студентов
 - ❖ в Голландии Генрих ван Девентер (1651-1724) учение о тазах
 - ❖ Жан Луи Боделок развил это учение и впервые применил наружную пельвиометрию при изучении строения и размеров таза
 - ❖ в 1619 г. Гарвей открыл два круга кровообращения, что внесло новый взгляд на питание плода в утробе матери
 - ❖ Регнер де Грааф открыл яичниковые фолликулы (граафовые пузырьки)
 - **❖ Антоний Ливенгук** открыл микроскоп, впервые увидел сперматозоиды в сперме.
 - ❖ Выдающиеся акушеры француз Андре Леврет (1703-1780); англичанин Уильям Смелли (1680-1763), основатель и глава акушерской научной школы (его имя увековечено в истории акушерства произведением по анатомии беременной матки).

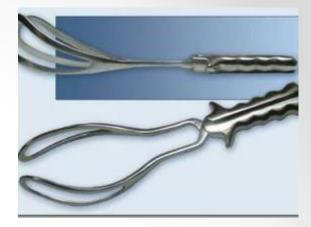
Акушерство в XVIII-XIX вв. в Европе

- ❖ в Германии Фрид при городском госпитале в Страсбурге открыл первое родильное отделение;
- ❖ Йохана Георга Родерера выделил преподавание акушерства в европейских университетах в самостоятельный профессорский курс. По его учебнику "Elementa artis obstetriciae" - элементы искусства акушерства, около 50 лет обучались студенты в большинстве европейских стран.
- ❖ 17 октября 1846 года хирург Уоррен (Warren) из Бостона, произвел первую операцию под эфирным наркозом
- ❖ в 1847 г. Симпсон рекомендовал вместо эфира хлороформ и применил этот наркоз, которому предстояло в будущем громадное распространение в акушерстве
- ❖ в 1902 год немецкий акушер Эрнст Бумм первое издание фундаментального руководства - "Руководство к изучению акушерства", представленное 28 лекциями и которое в 1908 году было издано на русском языке в России.
- акушерство и гинекология со середины 19 века изучаются и преподаются вместе



Германия, 1701-1900 г.

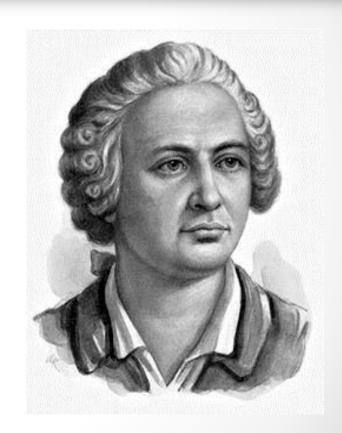
Изобретение акушерских щипцов



- ❖ Изобретатель Питер Чемберлен (старший), хирург, практиковавший в Лондоне и умерший в 1631 году.
- ❖ Щипцы перешли его младшему брату и затем Питеру Чемберлену (у него было найдено 4 пары современных щипцов — с двумя разветвлениями, скрещивающиеся ветви и окончатые ложки, соединяющихся при помощи специального замка.)
- ❖ Далее щипцы перешли его сыну Hugh Чемберлену.
- Тентский хирург Палфин в 1723 году повторно, но в гораздо менее совершенной форме изобрел акушерские щипцы и пешком прибыл в Париж, чтобы предложить их медицинской академии.
- Уже с 1730 года акушерские щипцы начинают проникать в более широкие круги, как неотъемлемая часть акушерского набора.

ИСТОРИЯ АКУШЕРСТВА В РОССИИ

- □ Павел Захарович Кондоиди в 1754 г. основал первую школу "бабичьего дела" в Москве и Санкт-Петербурге.
- □ Первыми преподователями в этих школах были немцы - Эрзамус в Москве и Линдеман в Санкт-Петербурге.

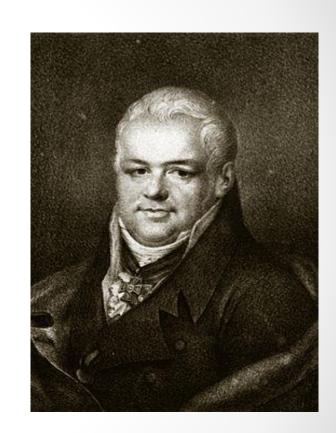


Военный врач, лейб-медик императрицы Елизаветы Петровны, директор Медицинской канцелярии (1754-1760)

□ Первый русский акушер
Нестер Максимович
Амбодик - написал первый
русский учебник по
акушерству в 1784 году:
"Искусство повивания или
наука о бабичьем деле",
первый применил щипцы в
России.

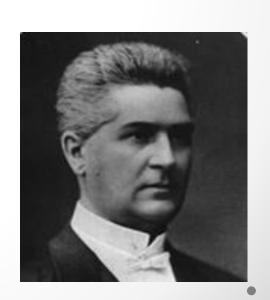


- Вильгельм Михайлович Рихтер организовал повивальное искусство в Москве и начал преподавание акушерства как отдельной дисциплины на медицинском факультете Московского университета.
- □ В.М. Рихтера писал: "Повивальная бабка без явного причинения вреда человечеству не может заниматься предметами, до акушерства касающимися. С другой стороны самому акушеру перед началом практического упражнения в своем искусстве надлежит, прежде всего, усовершенствовать себя в Повивальном искусстве, поелику ему прежде всего приобрести познания и навык в естественных родах, дабы уже потом он мог правильно судить о сверхъестественных и оказывать должную помощь в оных"

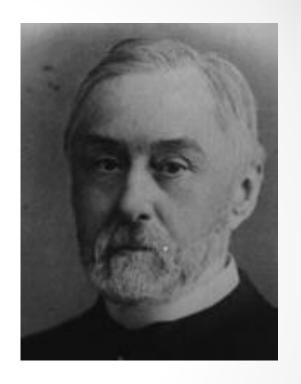


■ 1846 год открытие факультетских клиник Московского университета на Рождественке.
 Первым директором клиники стал М. В. Рихтер (младший).

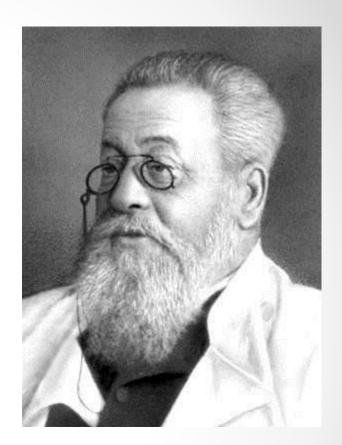
□ С 1851 года Владимир Иванович Кох - первый стал читать лекции по акушерству на русском языке.



Профессор Александр Матвеевич Макеев - впервые ввел в клинику понятие асептики и антисептики; произвел перепланировку акушерской клиники, впервые разделил ее на два отделения физиологическое (чистое) и обсервационное (грязное); усовершенствовал акушерский фантом французской фирмы Шваб, который в то время считался лучшим в мире.



- Владимир Федоровия Снегирев (1847-1917) - родоначальник научной гинекологии в России. В 1873 году состоялась публичная защита его докторской диссертации "К вопросу определения и лечения позадиматочного кровоизлияния".
 - предложил свой метод перевязки маточной артерии
 - разработал методы опорожнения внебрюшинно расположенных гнойников
 - разработал и внедрил методы промывания брюшной полости при гинекологических перитонитах
 - способствовал внедрению в России не медикаментозных методов лечения злокачественных гинекологических заболеваний с использованием радиоактивного излучения и лучей Рентгена
 - автор классического сочинения "Маточные кровотечения" - первое отечественное руководство по гинекологии для врачей и студентов.



 □ 1798 год Санкт-Петербург - первая медикохирургическая академия.
 1832 год - в ней была организована самостоятельная кафедра акушерства.
 Первым ее заведующим был Александр Александрович Китер (в 1846 году первым в России выполнил операцию влагалищной экстерпации матки).



□ С 1858 по 1876 год кафедрой руководил Антон Яковлевич Крассовский, который внес вклад в развитие петербургской и Российской школы акушеров – гинекологов. Им впервые в России была выполнена овариоэктомия, ампутация матки, создал первое в России Петербургское акушерскогинекологическое общество, стоял у истоков первого периодического издания "Журнала акушерства и женских болезней", создал Петербургскую школу, труд "Оперативное акушерство со включением учения о неправильностях женского таза".



1870 год - Мартын Исаевич Горвиц - основал Мариинский родильный дом, в котором сам являлся директором. Им было опубликовано 31 фундаментальная научная работа по вопросам дисменореи, неправильных положениях матки, онкогинекологии, воспалительной гинекологии, под его редакцией в 1883 году в России вышел учебник по акушерству Карла Шредера.



- 1979 год в Петербурге первый в России Повивальный институт с родильным отделением, преобразованный в 1895 году в Императорский акушерскогинекологический институт, ныне НИИ акушерства и гинекологии им Д.О. Отта РАМН.
- □ Профессор Дмитрий Оскарович Отт разработал и внедрил новые акушерские и гинекологические операции, новые инструменты, осветительные зеркала, операционные столы.
- □ Наряду с Петербургской и Московской акушерской школами, в России сложились Казанская, Харьковская, Вильнюсская школы.



□ Николай Николаевич Феноменов профессор Казанского университета - выполнил более 2000 чревосечений, предложил ряд модификаций акушерских операций – перфорации предлежащей головки, декапетации плода, клейдотомии; изобрел и усовершенствовал ряд акушерских инструментов и, в частности, щипцов Симпсона (Симпсона – Феноменова).





■ 1890 - Виктор Сергеевич Груздев - создатель Казанской школы врачей акушеров — гинекологов, выпустил учебник акушерства и гинекологии, стоял у истоков онкогинекологии и генетики в России; подготовил 12 докторов наук, среди которых были такие выдающиеся акушеры как М.С. Малиновский (1880-1976) и Л.С.Персианинов (1908-1978).





Груздев В.С.

Деонтологияв акушерстве



Медицинская деонтология

ПМедицинская деонтология -

совокупность этических норм выполнения медицинскими работниками своих профессиональных обязанностей.

- □ В деонтологии рассматривают преимущественно нормы взаимоотношений с больным, в то время как медицинская этика посвящена изучению более широкого круга проблем (взаимоотношение с больным, медицинских работников между собой, с родственниками больного, со здоровыми людьми).
 - □ Деонтология происходит от греческих deon должное и logos - учение.

Деонтологические нормы, которыми должен руководствоваться в своей работе врач акушер-гинеколог

Независимость: больная имеет право поступать в соответствии с собственными принципами. □ Действие во благо: все свои усилия врач должен направлять на пользу больной. □ Соблюдение тайны: врач обязан сохранять в тайне все сведения, касающиеся больной (врачебная тайна может быть нарушена только по соглашению с больной или по решению суда). □ Согласие: все диагностические и лечебные мероприятия проводят только с согласия больной. ■ Знание: врач, прежде чем получить согласие на процедуру, должен ознакомить больную с сутью и целью этой процедуры, с пользой и риском от её проведения и возможной альтернативой. □ Доверие — основа взаимоотношений врача и больной. □ Справедливость: больная имеет право получить то. что ей при-

надлежит.

Проблемы, возникающие при лечении больных с акушерско-гинекологическими заболеваниями

- □интимно-сексуальные □психологические □социальные □этические
- > страх перед беременностью
- > тревога, связанная с предстоящими родами (страх боли, опасения смерти от различных осложнений, боязнь возможных разрывов промежности и др.)

Репродуктивная система женщины (физиология)



Мышечная оболочка Просвет Слизистая оболочка маточной трубы Простой реснитчатый столбчатый эпителий Подвешивающая связка яичника Кров еносные сосуды **6. МАТОЧНАЯ ТРУБА** Маточная яичника труба: маточная часть, Маточная перешеек, труба Дно Полость матки ампула. Связка яичника воронка Бахромки Брыжейка Яичник Тело матки Кру глая -Эндометрий -Миометрий -Периметрий СВЯЗКА Стенка Широкая связка Перешеек матки Кров еносные Вход сосуды матки Шейка Канал матки Мочеточник Выход Полость матки Эпителий Поперечная связка шейки матки Функцио-Маточные нальный Влагалище железы слой Эндометрий а. ВИД СЗАДИ Базальный слой Миометрий

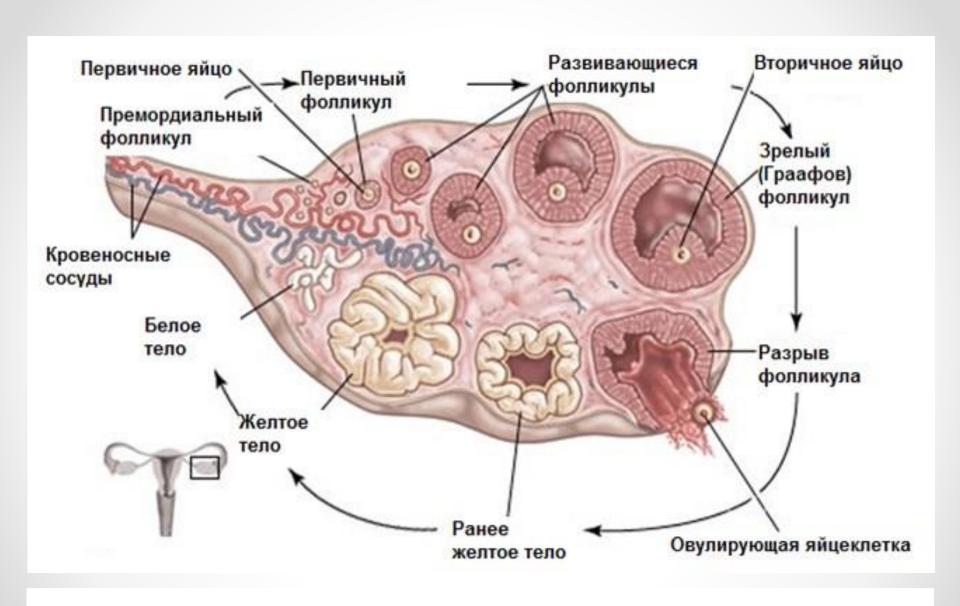
Женская половая система

Mescher A., Ed. Junqueira's Basic Histology, 12th Ed., The McGraw-Hill Companies, 2009, 480.

Уровни регуляции репродуктивной и менструальной функции

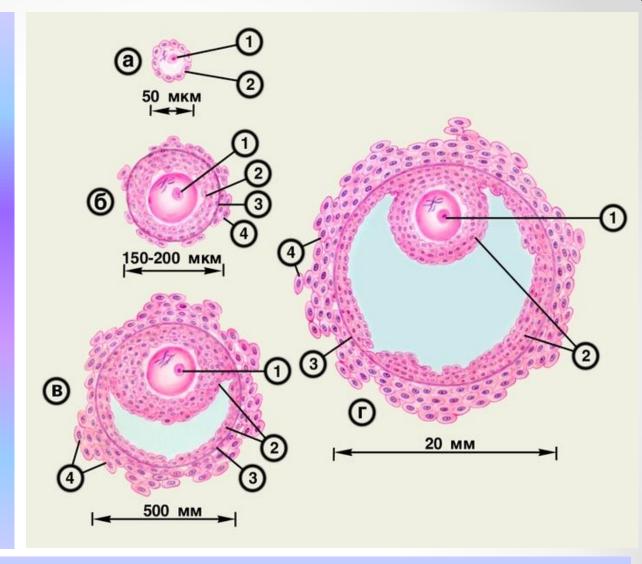
- 1-й высший уровнем регуляции, включающий кору головного мозга и экстрагипоталамические церебральные структуры: лимбическую систему, гиппокамп, миндалевидное тело
- 2-й гипоталамус
- 3-й передняя доля гипофиза
- 4-й периферические эндокринные органы (яичники, надпочечники, щитовидная железа). Основная роль принадлежит яичникам, а другие железы выполняют собственные специфические функции, одновременно поддерживая нормальное функционирование репродуктивной системы
- 5-й чувствительные к колебаниям уровней половых стероидов внутренние и внешние отделы репродуктивной системы (матка, маточные трубы, слизистая влагалища), а также молочные железы; наиболее выраженные циклические изменения происходят в эндометрии.





Схематическое изображение микроскопического строения яичника. Функции яичника: 1) фолликулогенез; 2) стероидогенез.

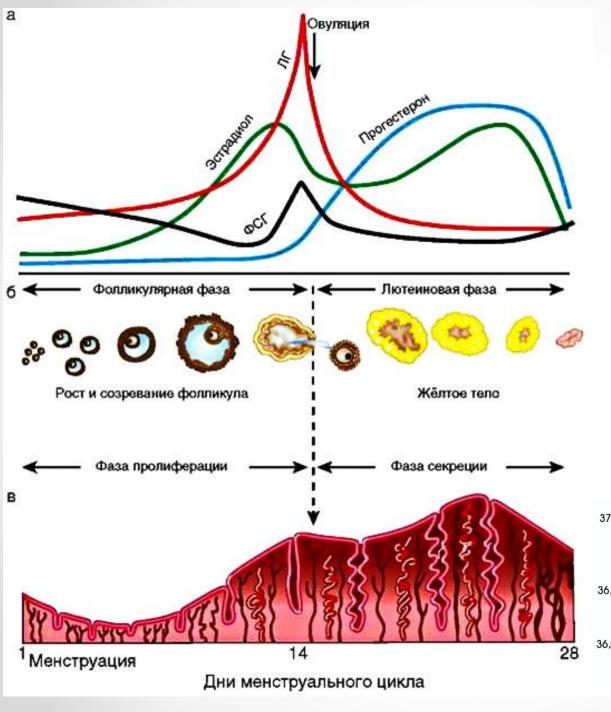
Различные стадии развития фолликула яичника



- а примордиальный фолликул; б -преантральный фолликул; в антральный фолликул; г преовуляторный фолликул.
 - 1 ооцит; 2 гранулезные клетки; 3 базальная мембрана; 4 - текаклетки

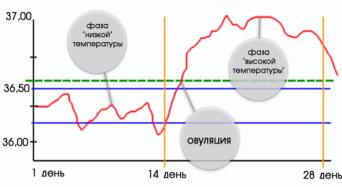
Роль жёлтого тела

- □ Дальнейшее развитие жёлтого тела зависит от судьбы яйцеклетки:
 - ❖ При отсутствии оплодотворения весь процесс заканчивается гибелью жёлтого тела менструации в течение 12-15 дней. В результате на месте бывшего жёлтого тела остаётся соединительнотканный рубец белое тело. Оно сохраняется в яичнике несколько лет, затем рассасывается и исчезает.
 - ❖ В случае наступления беременности жёлтое тело пышно развивается, и его называют уже жёлтым телом беременности.



Циклические изменения в органах репродуктивной системы в течение менструального цикла.

а – содержание гормонов яичников и гипофиза б – изменения в яичниках в – изменения в эндометрии



Беременность

Оплодотворение.
Этапы внутриутробного развития плода.
Понятие о критических периодах.
Изменения в организме женщины при беременности.
Влияние лекарственных препаратов и факторов окружающей среды на плод.



Беременность — это физиологический процесс, во время которого из оплодотворенной яйцеклетки развивается плод способный ко вне утробному существованию. Возникновение беременности связано с процессом оплодотворения



Продолжительность физиологически протекающей беременности:

- ❖ 280 дней
- ❖ 40 недель
- 10 акушерских месяцев (акушерский месяц 28 дней)



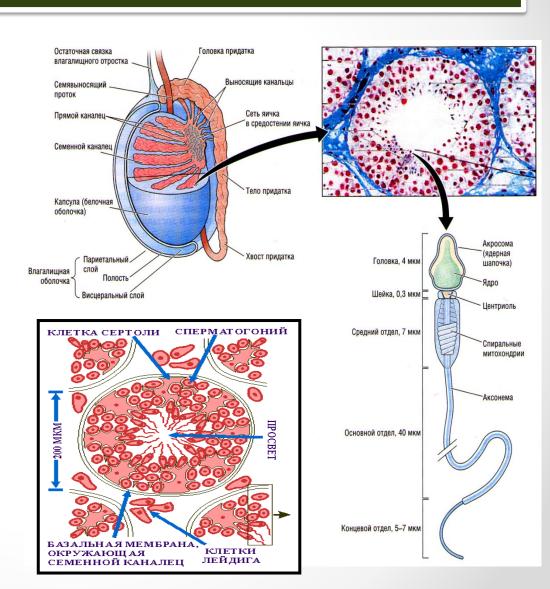
УСЛОВИЯ наступления беременности:

- Сперматогенез (мужской фактор) и овогенез (женский фактор)
- Осеменение (коитальный фактор)
- Овуляция (яичниковый фактор)
- Взаимодействие цервикальной слизи и спермы (цервикальный фактор)
- Оптимальный рН среды в полости матки, обеспечивающий активное движение сперматозоидов
- Оплодотворение (слияние сперматозоида с яйцеклеткой)
- Проходимость и функциональность маточных труб (трубный фактор)
- Подготовленность эндометрия (децидуализация, размеры, рецептивность)
- Нормальные размеры и форма полости матки (маточный фактор)

Процесс созревания мужских половых клеток

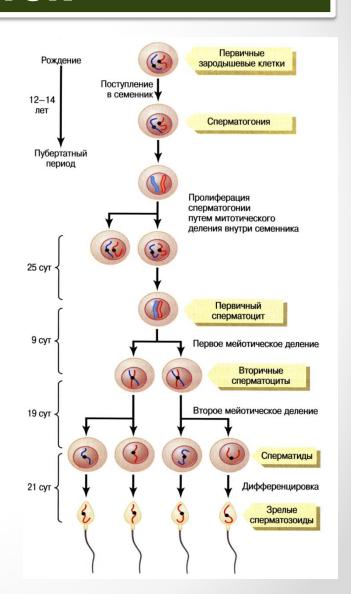
- □ Процесс созревания мужских и женских половых клеток очень сложен.
- Сперматогенез

совершается в извитых семенных канальцах мужских гонад. Он завершается в период половой зрелости образованием зрелых сперматозоидов, обладающих способностью к оплодотворению.



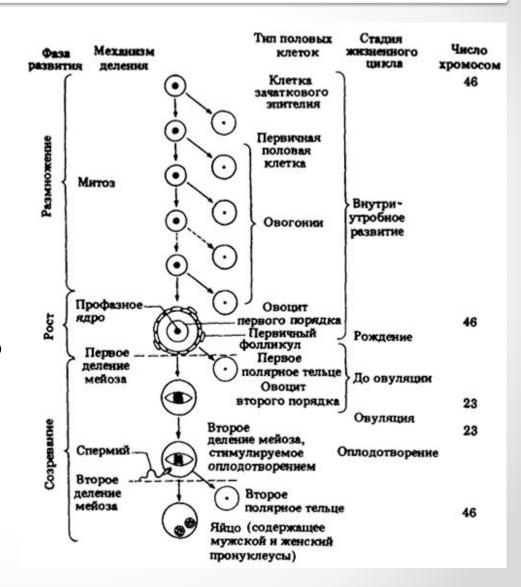
Процесс созревания мужских половых клеток

- □ Полному созреванию предшествует процесс редукционного деления, в результате которого в ядре сперматозоида содержится гаплоидный набор хромосом.
- □ Сперматозоиды бывают двух видов: носители половых X- и Y- хромосом.
- □ При слиянии с яйцеклеткой сперматозоида, являющегося носителем половой X-хромосомы, из образующейся зиготы развивается эмбрион женского пола, при слиянии сперматозоида, имеющего половую Y-хромосому, возникает зародыш мужского пола (яйцеклетка всегда является носительницей половой X-хромосомы).



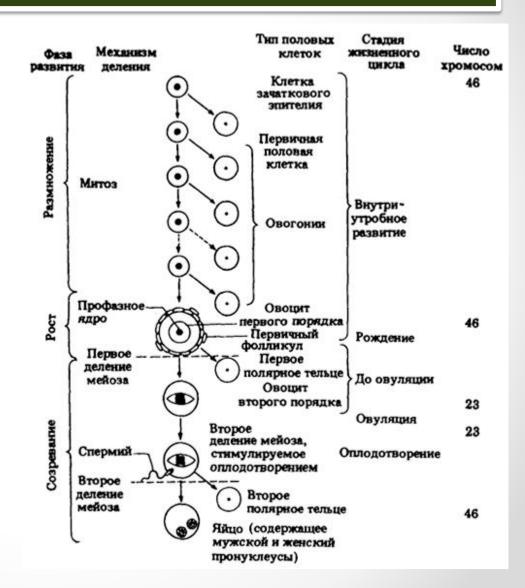
Процесс созревания женских половых клеток

- Развитие яйцеклеток связано с ростом и развитием первичных фолликулов, находящихся в корковом слое яичников.
- Созревание яйцеклетки условно можно разделить на созревание ядра и созревание цитоплазмы.
- Под созреванием ядра понимают совокупность процессов, переводящих ядро из стадии динлотена I (или стадии герминативного пузырька) до метафазы второго мейотического деления.
- ❖ Созревание ядра не включает в себя завершение мейоза, так как только проникновение сперматозоида внутрь яйцеклетки вызывает завершение второго редукционного деления.

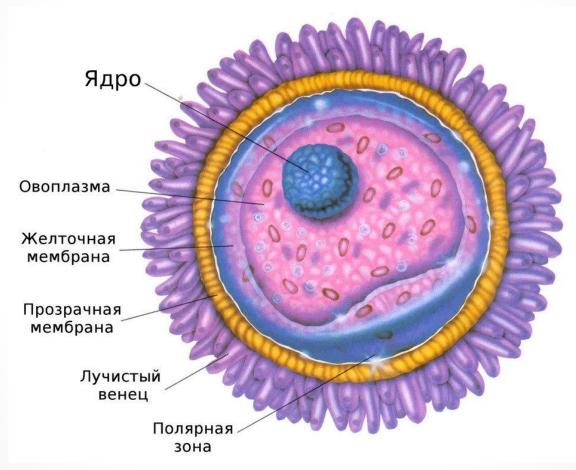


Процесс созревания женских половых клеток

- От периода наступления полового созревания до менопаузы у женщины в каждом менструальном цикле обычно созревает одна яйцеклетка.
- Овоцит первого порядка превращается в овоцит второго порядка при отщеплении первого полярного тельца.
- В момент овуляции овоцит второго порядка оказывается блокированным на стадии метафазы второго мейотического деления.



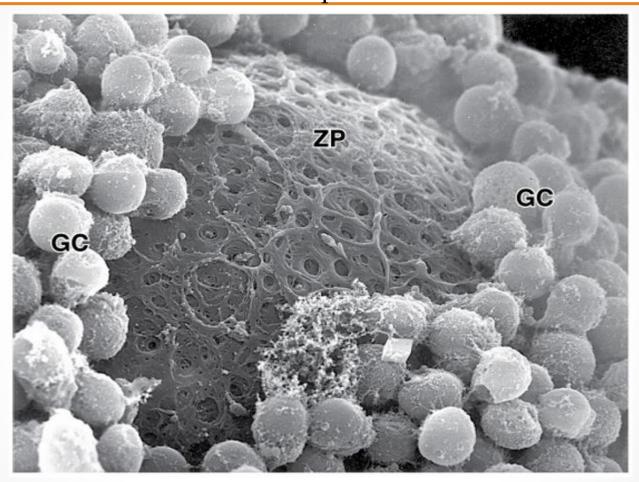
Зрелая яйцеклетка, окруженная клетками лучистого венца



Зрелая яйцеклетка состоит из ядра, цитоплазмы, окружена блестящей оболочкой и клетками лучистого венца, представляющего собой остатки гранулезных клеток фолликула.

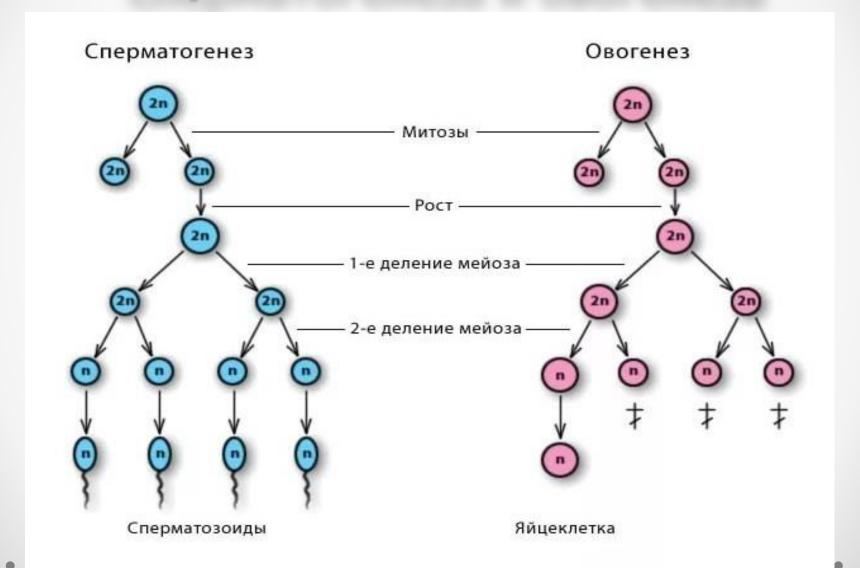
Ультраструктура первичного фолликула и прозрачной зоны.

Модификация: Mescher A., Ed. Junqueira's Basic Histology, 12th Ed., The McGraw-Hill Companies, 2009, 480.



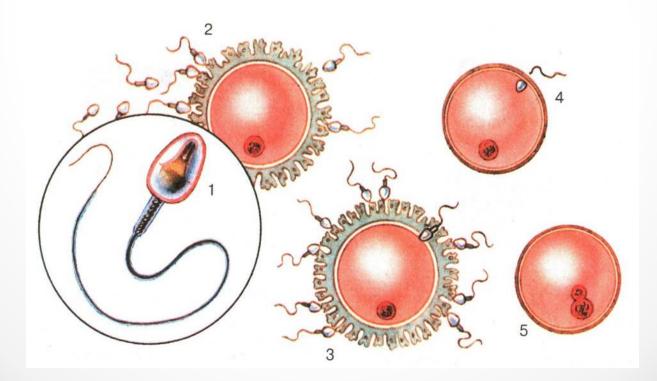
На микрофотографии (сканирующий электронный микроскоп, X3000) разрушенного первичного фолликула показан овоцит, окружённый гранулёзными клетками (GC, granulosa cells). Между поверхностью очень крупного овоцита и гранулёзными клетками расположен слой фиброзного внеклеточного материала, называемого прозрачным слоем (ZP, zona pellucida). Прозрачный слой содержит четыре родственных гликопротеина, образующих нерегулярную сеть, которая связывает сперматозоиды.

Сопоставление этапов сперматогенеза и овогенеза

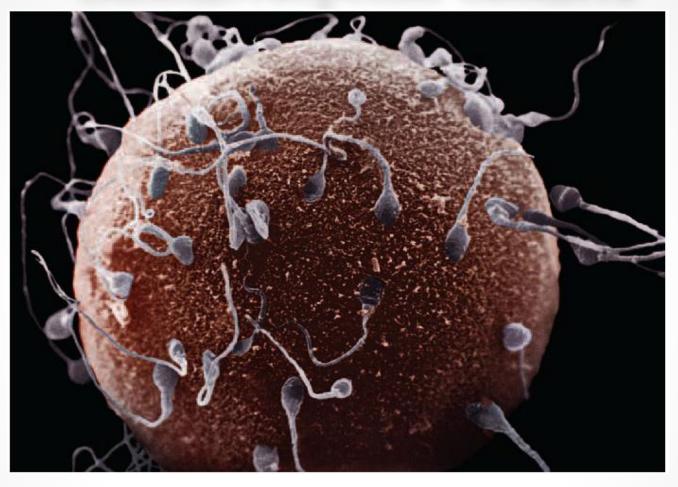


Оплодотворение

Процесс слияния зрелых мужской (сперматозоид) и женской (яйцеклетка) половых клеток, в результате чего возникает зигота, несущая генетическую информацию как отца, так и матери.

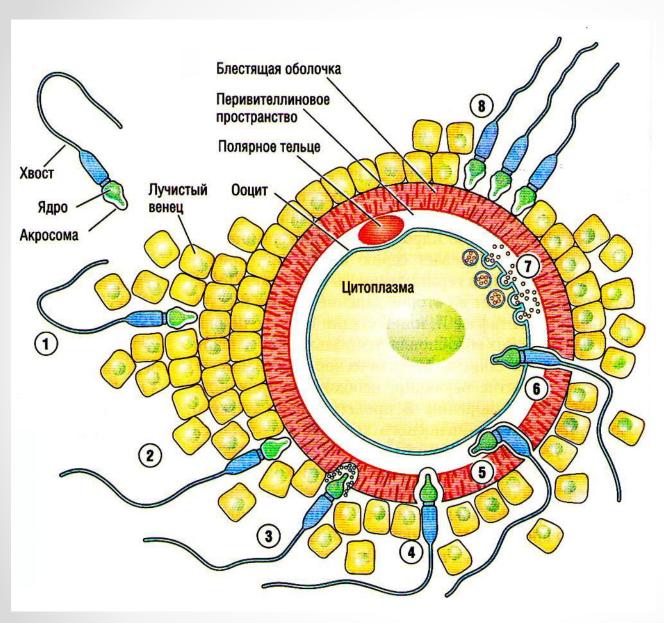


Оплодотворение овоцита



Микрография (сканирующий электронный микроскоп) яйцеклетки, поверхность которой опутана многими сперматозоидами.

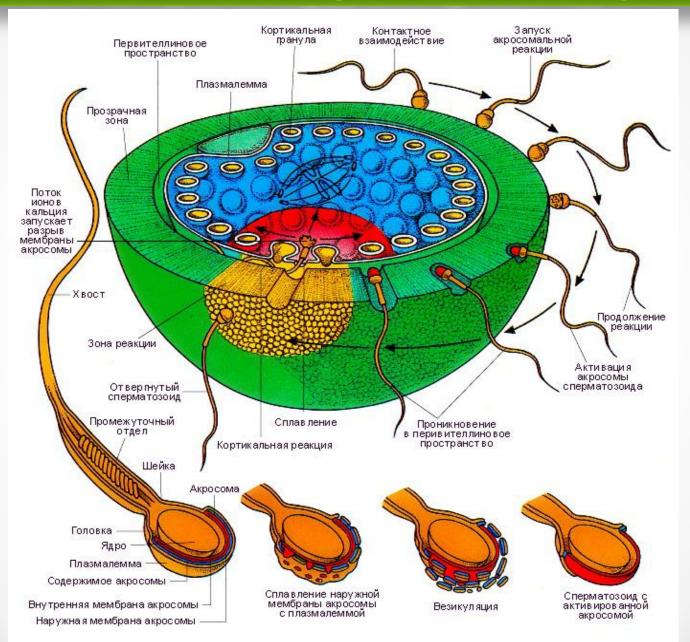
В то время как яйцеклетка неподвижна, сперматозоиды очень подвижны. Хотя к яйцеклетке прикрепляется множество сперматозоидов, только один из них оплодотворит яйцеклетку. •



Процесс оплодотворения (этапы)

1 - проникновение сперматозоида через кумулюсные клетки; 2 - прикрепление к блестящей оболочке; 3 - экзоцитоз содержимого акросомы; 4 - проникновение через блестящую оболочку; 5 - проникновение в перивителлиновое пространство; 6 - связывание и слияние с плазматической мембраной ооцита; 7 - кортикальная реакция; 8 - блокада проникновения в яйцеклетку других сперматозоидов.

Последовательные ступени оплодотворения



Этапы проникновения сперматозоида в овоцит и реакция акросомы



- 1. Сперматозоид во время капацитации (capacitation) в половых путях женщины. Капацитация - процесс структурно-функциональной модификации сперматозоида, в результате которого он становится способным к оплодотворению яйцеклетки.
- 2. Акросомальная реакция сперматозоида процесс перфорации наружной оболочки акросомы и мембраны акросомы в результате которого высвобождаются ферменты, катализирующие разрушение клеточных слоёв, окружающих овоцит.

Этапы проникновения сперматозоида в овоцит и реакция акросомы



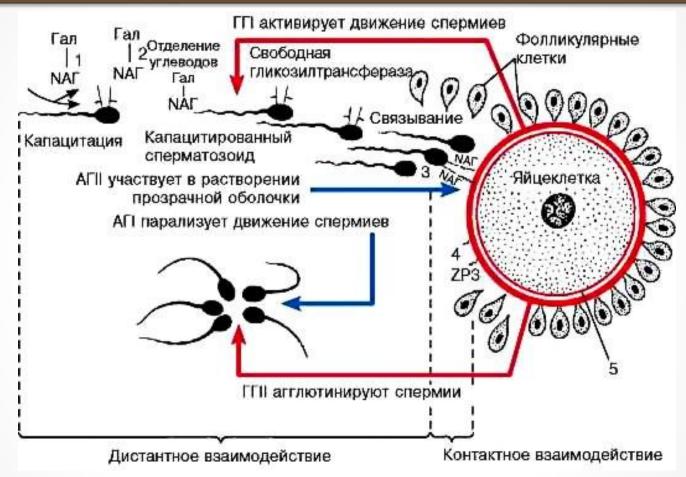
- 3. Высвободившимися акросомальными ферментами сперматозоид разрушает клеточные слои, окружающих овоцит, и прокладывает путь через прозрачную зону овоцита.
- 4. Сперматозоид проникает в цитоплазму овоцита; при этом плазматические мембраны овоцита и сперматозоида сливаются так, что головка и хвост сперматозоида входят в овоцит, а плазматическая мембрана сперматозоида остается прикреплённой к плазматической мембране овоцита.

Капацитация

(от латинского capacitas — способность), приобретение сперматозоидами способности к проникновению через яйцевую оболочку в яйцо.

- □ Сущность физиологических изменений при капацитации заключается в удалении с поверхности сперматозоидов веществ (гликопротеинов, протеинов семенной плазмы), блокирующих осуществление акросомальной реакции и при этом обнажаются рецепторы на сперматозоидах.
- В жидкости спермы человека обнаружен фактор декапацитации, обратимо подавляющий оплодотворяющую способность капацитированных сперматозоидов.
- □ Капацитация осуществляется в половых путях под влиянием секретов, вырабатываемых стенками маточных труб и матки под влиянием прогестерона (они инактивируют фактор декапацитации).

Дистантное и контактное взаимодействие спермиев и яйцеклетки

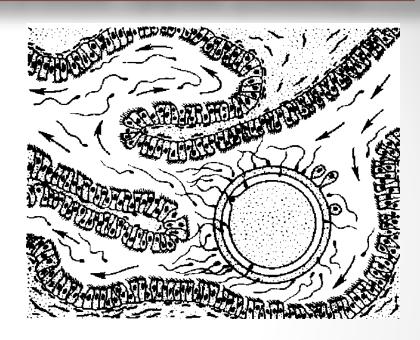


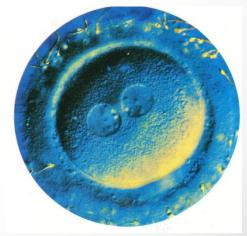
1 - сперматозоид и его рецепторы на головке; 2 - отделение углеводов с поверхности головки при капацитации; 3 - связывание рецепторов сперматозоида с рецепторами яйцеклетки; 4 - Zp3 (третья фракция гликопротеинов прозрачной зоны); 5 - плазмолемма яйцеклетки; ГГІ, ГГІІ - гиногамоны; АГІ, АГІІ - андрогамоны; Гал - гликозилтрансфераза; NAГ - N-ацетилглюкозамин

Пенетрация сперматозоидов в яйцеклетку в ампулярном отделе маточной трубы (схема)

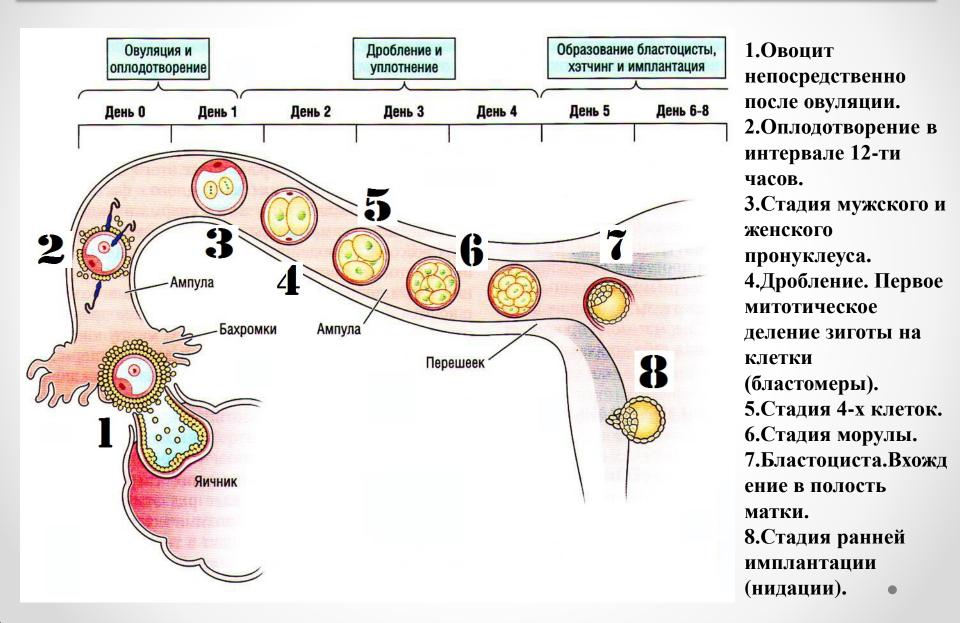
- ❖ Яйцеклетка, попавшая в ампулярный отдел маточной трубы, быстро окружается большим количеством сперматозоидов, являющихся носителями как X-, так и Y-половых хромосом.
- ❖ Сразу же после слияния мембран половых клеток происходит кортикальная реакция яйцеклетки, являющаяся составной частью обеспечения блока полиспермии.
- ❖ После этого хромосомы зиготы вступают в первое митотическое деление, которое наступает через 24 ч после начала оплодотворения.
- ❖ Ядро оплодотворенной яйцеклетки (зиготы) содержит диплоидный набор хромосом (46).

Таким образом, новый организм является носителем генетической информации обоих родителей.

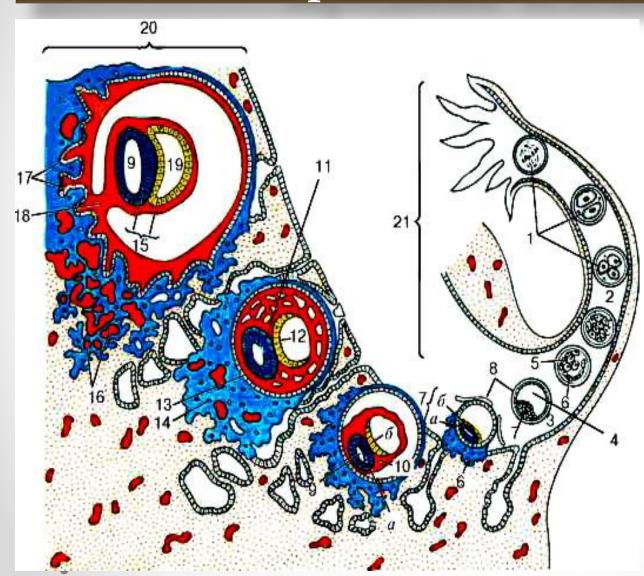




Стадия предэмбрионального развития человека (первая неделя беременности)



Дробление, гаструляция и имплантация зародыша человека



- 1 дробление:
- 2 **морула**;
- 3 бластоциста;
- 4 полость бластоцисты;
- 5 эмбриобласт;
- 6 трофобласт;
- 7 зародышевый узелок:
- а эпибласт; б гипобласт;
- 8 оболочка оплодотворения;
- 9 амниотический

(эктодермальный) пузырек;

- 10 внезародышевая
- мезенхима;
- 11 эктодерма;
- 12 энтодерма;
- 13 цитотрофобласт;
- 14 симпластотрофобласт;
- 15 зародышевый диск;
- 16 лакуны с материнской кровью;
- 17 хорион;
- 18 амниотическая ножка;
- 19 желточный пузырек;
- 20 слизистая оболочка матки;
- 21 яйцевод

- □ При нормальной эякуляции во влагалище попадает в среднем около 100 млн сперматозоидов, некоторые из которых имеют те или иные морфологические либо функциональные отклонения.
- Часть сперматозоидов, в том числе и неполноценных, остается во влагалище и подвергается фагоцитозу.
- Вместе со сперматозоидами во влагалище попадают и другие составные части спермы, при этом особая роль принадлежит простагландинам - под их влиянием происходит активация сократительной активности матки и маточных труб, что очень важно для нормального транспорта гамет.

- Из влагалища, имеющего у здоровой женщины кислую среду (кислая среда неблагоприятна для жизнедеятельности сперматозоидов), последние быстро поступают в цервикальную слизь, которая во время полового акта под влиянием сокращений мышц шейки матки выделяется из цервикального канала.
- □ Наличие слабощелочной реакции цервикальной слизи способствует повышению двигательной активности сперматозоидов.
- □ Оптимальный состав цервикальной слизи формируется к моменту овуляции в основном под влиянием эстрогенов яичников.

- □ В верхних отделах полового тракта женщины начинается процесс, капацитации спермы, — приобретение ею благодаря сложным изменениям способности к оплодотворению (появление сверхактивной подвижности). Важную роль при этом играет прогестерон жёлтого тела!!!
- □ В результате капацитации сперматозоиды приобретают способность к акросомальной реакции.
- □ Транспорт сперматозоидов в матку, а затем и в маточные трубы в основном обеспечивается:
 - сокращениями гладкой мускулатуры этих органов
 - собственной высокой кинетической активностью сперматозоидов
 - движением микроворсин реснитчатого эпителия эндоцервикса, маточной трубы и током жидкости в просвете маточной трубы.

Таким образом, перемещение сперматозоидов по каналам репродуктивной системы женщины представляет собой чрезвычайно сложный многокомпонентный процесс.

- □ Большое значение в транспорте гамет и оплодотворении имеет захват яйцеклетки ампулярным отделом маточной трубы после овуляции (участие фимбрий).
- Жизнеспособность сперматозоидов сохраняется в течение нескольких (до 5) дней. Однако следует учитывать, что сохранение подвижности сперматозоидов не обязательно свидетельствует об их оплодотворяющей способности!!!
- □ Способность яйцеклетки к оплодотворению после овуляции в среднем составляет 24 ч.

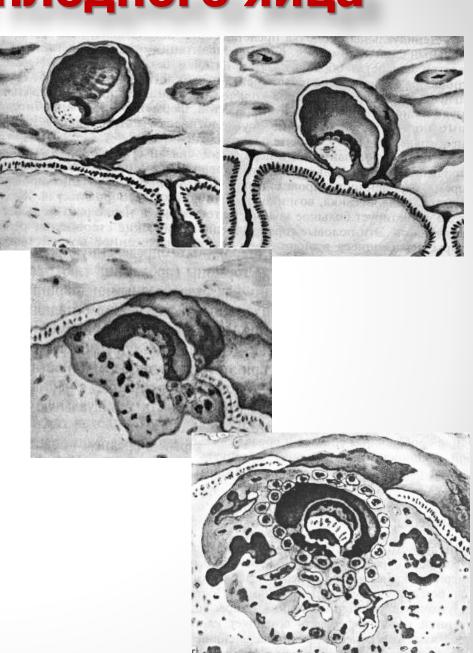
Факторы, влияющие на транспорт оплодотворённой яйцеклетки по маточной трубе

Ведущая роль соотношения эстрогенов и прогестерона жёлтого тела:

- после оплодотворения под влиянием нарастающей концентрации прогестерона происходит постепенное продвижение оплодотворенной яйцеклетки по перешейку маточной трубы к матке;
- ❖ сократительная функция маточных труб приобретает перистальтический характер, при этом волны сокращений направлены в сторону матки;
- происходит расслабление трубно-маточного соединения, и яйцеклетка из маточной трубы попадает в полость матки.

Имплантация плодного яйца

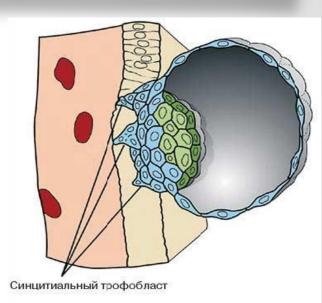
- ❖ Проделав путь по маточной трубе в течение 4 сут, плодное яйцо на стадии морулы попадает в матку, где превращается в бластоцисту
- ❖ Бластомеры подвергаются изменениям: более крупные образуют эмбриобласт, из которого в дальнейшем развивается эмбрион; более мелкие (по периферии) питательную оболочку трофобласт
- ❖ В дальнейшем наиболее развитая часть трофобласта превращается в плаценту.
- ❖ В полости матки бластоциста приближается к месту имплантации (нидации).
- ❖ Затем начинается погружение бластоцисты в эндометрий, который к этому времени превращается в децидуальную оболочку, которая представляет собой видоизмененный функциональный слой эндометрия.



Трофобласт

- □ Трофобласт обеспечивает питание зародыша и внедрение его в слизистую оболочку матки имплантацию (продолжается 7-11 дней).
- □ Трофобласт выделяет специфический гормон хорионический гонадотропин.
- □ Когда плодное яйцо полностью внедриться в слизистую матки, отверстие над ним зарастет и процесс имплантации закончится. С этого момента начинается следующий этап беременности органогенез или эмбриогенез, при этом зародыш называется

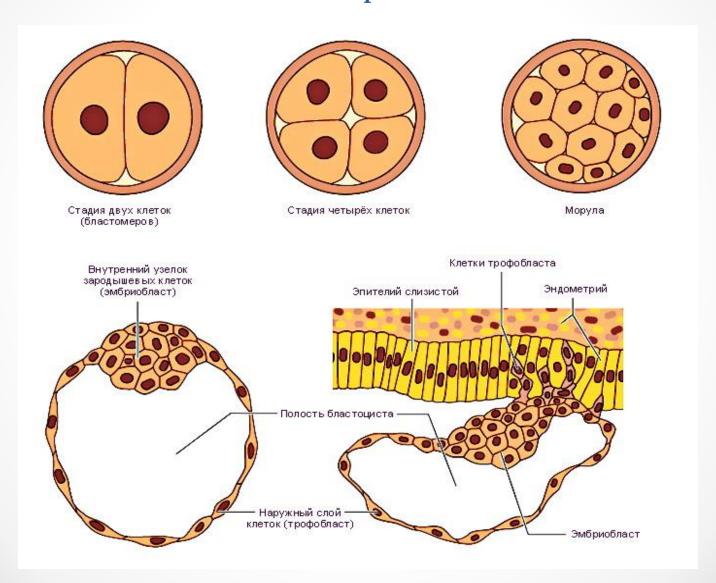
эмбрионом





Развитие зиготы.

[Модификация: Faller A., Schuenke M., Eds. The Human Body. Thieme, 2004, 710 p]

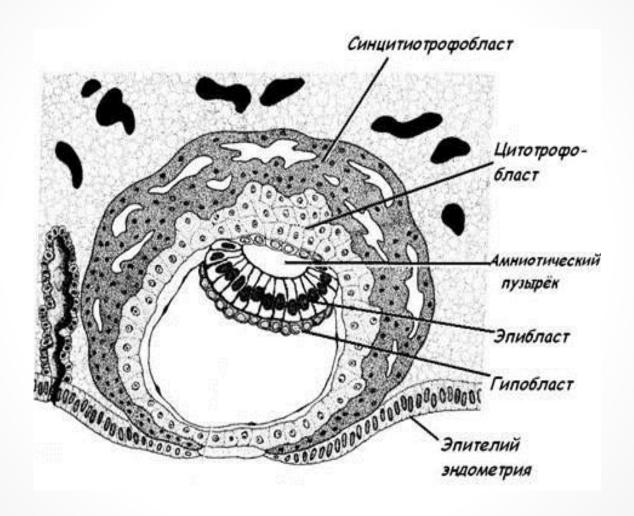


Факторы, способствующие имплантации

□ Прогестерон жёлтого тела:

- децидуальные превращения эндометрия
- усиление разветвления желёз
- гипертрофия эпителиоцитов и синтез эндометриальных белков:
 - ✓ плацентарного α-1-микроглобулина (ПАМГ)
 - ✓ а-2-микроглобулин фертильности (АМГФ) или гликоделина
 - ✓ инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1)
 - ✓ инсулиноподобного белок-связывающего фактора роста (IGFBP-1- insulin-like growth factor binding proteins)
 - ✓ плацентарного протеина 12 (PP-12 placental protein 12)
- ❖ ингибирует опосредованную через Т-лимфоциты реакцию отторжения плода (под влиянием прогестерона CD8+ Тлимфоциты продуцируют прогестерон-индуцированный блокирующий фактор (PIBF).
- □ Иммунореактивный пролактин эндометрия (с 9-го дня после овуляции)
- Интегрины (молекулы адгезии) обеспечивают межклеточные контакты эмбриона и компонентов внеклеточного матрикса эндометрия: фибронектин, коллаген, ламинин, энтактин, витронектин, тромбоспондин, остеопонтин.

Строение бластоцисты



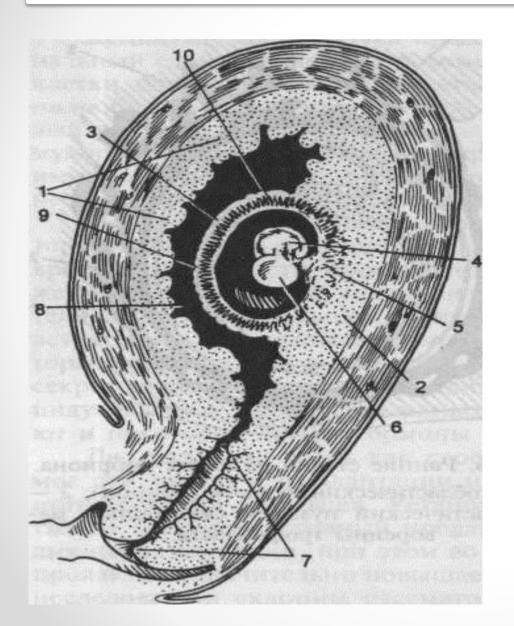
Первая неделя эмбриогенеза

Значение «окна имплантации»

- □ Имплантация возможна лишь в том случае, если степень чувствительности эндометрия соответствует способности бластоцисты к имплантации при взаимодействии эмбрионов с нечувствительным (неготовым) эндометрием имплантация не происходит.
- □ Это послужило толчком к развитию теории о существовании «окна имплантации»:
 - ❖ у человека имплантационное окно ограничено 18-24-м днём менструального цикла - эндометрий наиболее восприимчив к эмбриону, что сопровождается выработкой большого количества разнообразных биологически активных веществ;

(Lessey B.A., 2000).

Беременность малого срока



- 1 decidua parietalis;
- 2 decidua basalis;
- 3, 9 decidua capsularis;
- 4 эмбрион в амниотическом мешке;
- 5 chorion frondosum;
- 6 желточный мешок;
- 7 цервикальный канал;
- 8 целомическая полость;
- 10 ворсины хориона.



Период плацентации заканчивается к 12 неделе беременности. С 12-й недели эмбрион превращается в плод. Основной частью плаценты являются ворсины хориона — производные трофобласта.

Основные функции плаценты

- □дыхательная
- **Выделительная**
- □трофическая
- □защитная
- **инкреторная**



Периоды антенатального развития в онтогенезе



«Золотой стандарт» диагностики беременности

В настоящее время «золотым стандартом» диагностики беременности любой локализации считают сочетание двух методов:

- □ Определения β-субъединицы хорионического гонадотропина человека (ХГЧ)
- □ УЗИ с использованием трансвагинального датчика

Определения β-субъединицы хорионического гонадотропина человека (ХГЧ)

- ❖ ХГЧ гликопротеин, синтезируемый синтициотрофобластом растущего ворсинчатого хориона.
- Уже на 7-9-е сутки после зачатия (время имплантации оплодотворенной яйцеклетки в эндометрий) β-субъединицу этого гормона можно обнаружить в крови.
- ❖ Уровень β-ХГЧ измеряют в крови (с использованием иммунологического метода) и моче.
- **В первом случае получают более достоверные результаты.**

Определение специфической β-ХГЧ позволяет:

- установить беременность на максимально раннем сроке;
- отличить нормально протекающую беременность от патологической (внематочной, прерывающейся) при количественном динамическом определении.

Концентрация хорионического гонадотропина человека в крови при физиологической одноплодной беременности

Срок гестации, нед	Средняя концентрация β-субъединицы ХГЧ, МЕ/л	Референтные величины концентрации β-субъединицы ХГЧ, МЕ/я
1–2	150	50–300
3-4	2000	1500-5000
4–5	20 000	10 000-30 000
5–6	50 000	20 000-100 000
6–7	100 000	50 000–200 000
7–8	70 000	20 000-200 000
8–9	65 000	20 000-100 000
9–10	60 000	20 000–95 000
10–11	55 000	20 000–95 000
11–12	45 000	20 000–90 000
13–14	35 000	15 000–60 000
15–25	22 000	10 000–35 000
26–37	28 000	10 000-60 000

УЗИ с использованием трансвагинального датчика

- □ При трансабдоминальном УЗИ наличие беременности можно установить на 5-6-й неделе (т.е. когда задержка менструации при регулярном цикле составляет 1 нед и более), а при трансвагинальной эхографии — на 1-1,5 нед раньше.
- □ Диагноз маточной беременности устанавливают на основании:
 - ❖ определения в полости матки плодного яйца, желточного мешка, эмбриона и его сердечных сокращений (в ранние сроки):
 - ❖ визуализации плода/плодов (в более поздние сроки).

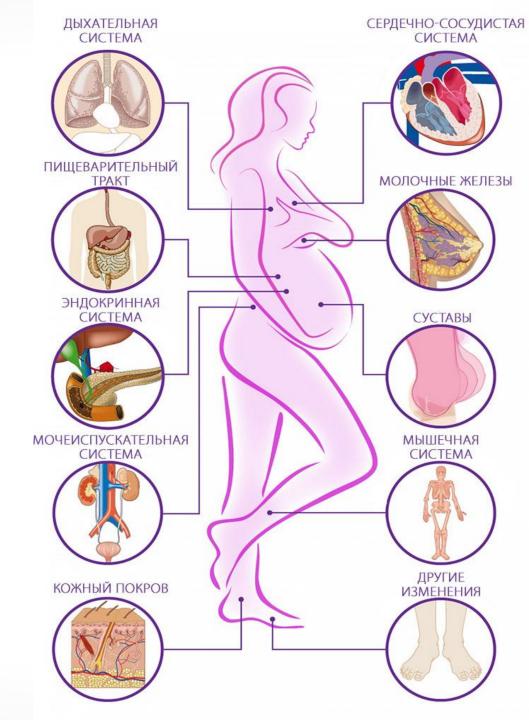
Беременность малого срока (УЗИ)





Изменения в организме женщины при беременности





Изменения, происходящие в организме женщины в период беременности, генетически запрограммированы и носят физиологический адаптационный характер.

Спектр этих изменений, затрагивающий все системы организма, обусловлен необходимостью поддержания жизнедеятельности (увеличение объёма циркулирующей крови - ОЦК, обеспечение питательными веществами и кислородом, выведение продуктов обмена) и защиты плода, а степень выраженности — гестационным возрастом и количеством плодов, индивидуальными резервными возможностями матери.

Спектр изменений

□ Обеспечение питания, роста и развития плода:

- Образование в яичнике жёлтого тела беременности
- Формирование маточно-плацентарного комплекса
- Образование околоплодных вод
- Секреция хорионического гонадотропина
- Секреция плацентарного лактогена
- Секреция эстрогенов
- Секреция прогестерона
- **Синтез и секреция белков, специфичных для беременности**
- Секреция релаксина
- Секреция пролактина
- Усиление кровоснабжения половых органов
- Увеличение размеров, изменение конфигурации матки
- Изменение сократительной способности матки
- Увеличение ОЦК
- Снижение общего периферического сосудистого сопротивления (вазодилатация)
- Увеличение содержания эритропоэтина и количества эритроцитов
- * Развитие частично компенсированною респираторною алкалоза
- ❖ Увеличение почечного кровотока и клубочковой фильтрации, повышение клиренса креатинина, мочевины и мочевой кислоты
- Изменение белковосинтетической функции печени
- Изменение липидного спектра крови
- Накопление и повышение усвоения микро- и макроэлементов

Спектр изменений

Биохимическая и иммунологическая защита:

- Изменение свойств цервикальной слизи
- Сохранение постоянства биоценоза влагалища
- Формирование маточно-плацентарного комплекса
- Образование околоплодных вод
- ❖ Секреция ХГЧ
- Угнетение клеточного иммунитета
- ❖ Увеличение почечного кровотока и клубочковой фильтрации, повышение клиренса креатинина, мочевины и мочевой кислоты
- Повышение функции печени

Спектр изменений

Подготовка к родам:

- ❖ Повышение сократительной способности матки
- Усиление кровоснабжения матки
- Наличие околоплодных вод
- Созревание шейки матки
- Гипертрофия связочного аппарата матки
- ❖ Изменения в параметрии и на брюшине
- Удлинение и расширение влагалища
- Размягчение тазовых сочленений
- Увеличение выработки пролактина
- Рост молочных желёз
- ❖ Увеличение выработки β-липотропина и эндорфинов
- Физиологическая гиперкоагуляция

Сопутствующие изменения:

❖ Снижение тонуса гладкой мускулатуры внутренних органов

Критические периоды

□ Отечественные ученые выявили периоды беременности, в которые особенно чувствительный эмбрион и плод к воздействию неблагоприятных факторов.

Эти периоды названы «критическими»

 Учение о критических периодах развития было создано в 1921 г. К. Стоккардом и в дальнейшем значительно углублено и расширено П.Г. Светловым.

Критические периоды эмбриогенеза

- на 7-8-ой день: эмбриотоксическое действие повреждающих факторов.
 - ❖ Зародыш либо погибает (при повреждении многих бластомеров), либо дальнейший эмбриональный цикл не нарушается (при сохранности большого числа бластомеров, способных к полипотентному развитию)
- на 3-8-й неделе (совпадает с этапом формирования зачатков органов): тератогенное действие повреждающих факторов.
 - ❖ характерно возникновение уродств. При этом пороки развития образуются в тех органах, которые в момент действия повреждающих агентов находились в процессе активной дифференцировки и развития.
 - при кратковременном действии тератогенного фактора формируются отдельные аномалии развития, при длительном — множественные.

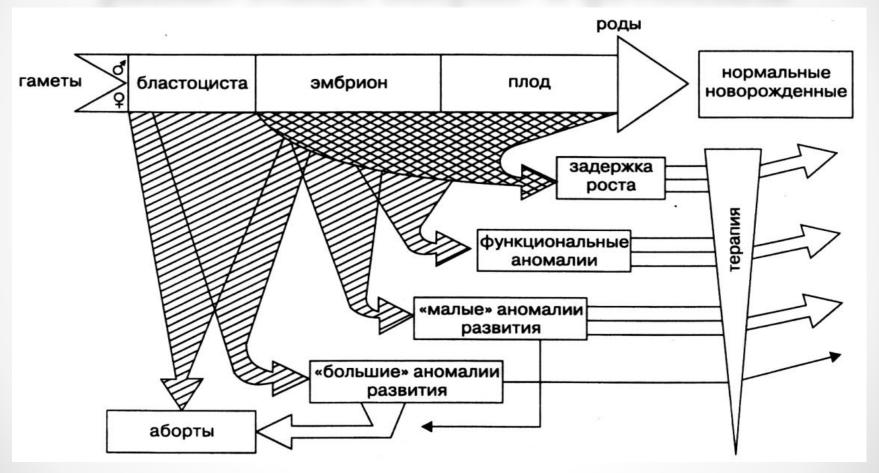
Критические периоды фетального развития

- □ 15-20-ю недели беременности (усиленный рост головного мозга)
- 20-24-ю недели (формирование основных функциональных систем организма)

Основные группы тератогенных факторов

- □ Лекарственные средства и химические вещества (тетрациклины, трихопол, андрогены, ртуть, свинец, фосфор)
 □ Ионизирующее излучение (радиоактивные осадки, радиоизотопная диагностика, лучевая терапия)
 □ Инфекции вирусные и бактериальные (герпес, краснуха, сифилис, токсоплазмоз)
 □ Метаболические нарушения и вредные привычки (сахарный диабет, эндемический зоб, фенилкетонурия; курение, алкоголизм, наркомания; алиментарный фактор)
- В США издается специальный реестр тератогенных факторов

Возможные исходы беременностей и родов при воздействии инфекционных факторов на разных этапах эмбрио- и фетогенеза



При нарушениях нормального хода эмбрионального развития могут возникать различные отклонения, приводящие к возникновению врожденных пороков развития (ВПР): гаметопатии, бластопатии, эмбриопатии и фетопатии [Барашнев Ю.И., Бахарев В.А., 2010]

Критические периоды повышенной ранимости эмбриона и плода в течение внутриутробного периода жизни



Категории риска применения лекарств при беременности, разработанные Американской администрацией по контролю за лекарствами и пищевыми продуктами — FDA (Food and Drug Administration)

A — в результате адекватных и строго контролируемых исследований не выявлено риска неблагоприятного воздействия на плод в первом триместре беременности (и нет данных, свидетельствующих о подобном риске в последующих триместрах).

В – изучение репродукции на животных не выявило риска неблагоприятного действия на плод, а адекватных и строго контролируемых исследований у беременных женщин не проведено.

С – изучение репродукции на животных выявило неблагоприятное действие на плод, а адекватных и строго контролируемых исследований у беременных женщин не проведено, однако потенциальная польза, связанная с применением лекарственного средства у беременных, может оправдывать его использование, несмотря на возможный риск.

D – имеются доказательства риска неблагоприятного действия лекарственного средства на плод человека, полученные при проведении исследований или на практике, однако потенциальная польза, связанная с применением лекарственного средства у беременных, может оправдывать его использование, несмотря на возможный риск.

X — испытания на животных или клинические испытания выявили нарушения развития плода и/или имеются доказательства риска неблагоприятного действия лекарственного средства на плод человека, полученные при проведении исследований или на практике; риск, связанный с применением лекарственных средств у беременных, превышает потенциальную пользу.

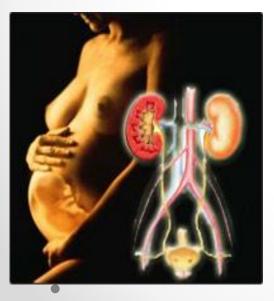
Токсикозы и гестоз (общие положения)

- □ Токсикозы и гестоз патологические состояния беременности, которые проявляются только во время беременности и, как правило, исчезают после ее окончания или в раннем послеродовом периоде.
- □ Осложнения, связанные с беременностью, могут проявляться в ее ранние сроки, чаще в первые 3 мес, тогда их называют токсикозами.
- □ Если клинические симптомы наиболее выражены во II и III триместрах, то чаще это гестоз.
- □ Большинство форм токсикозов сопровождаются диспепсическими расстройствами и нарушениям всех видов обмена, гестоз - изменениями сосудистой системы и кровотока.

Токсикозы беременных

осложнения, которые, как правило, возникают в первой половине беременности и характеризуются диспептическими расстройствами и нарушениями всех видов обмена.

К токсикозам относятся:



- рвота беременных
- **❖** слюнотечение
- дермопатия (дерматоз)
- **❖** тетания
- бронхиальная астма
- **⋄** гепатоз
- остеомаляция и др.



Патогенез токсикозов

Теории, объясняющие механизм развития токсикоза:

- рефлекторная
- ***** неврогенная
- тормональная
- аллергическая
- **фиммунная**
- кортиковисцеральная

Патогенез токсикозов

Ведущая роль - нарушение функционального состояния центральной нервной системы:

- ❖ ряд клинических симптомов (рвота, слюнотечение, кожная сыпь) имеют сходство с проявлениями экспериментального невроза
- ❖ в ранние сроки беременности симптомы невроза проявляются главным образом расстройством функции желудочно-кишечного тракта, так как наступившая беременность вызывает необходимость перестройки деятельности, в первую очередь, пищевого стереотипа
 - ✓ известно, что пищевые рефлексы связаны с вегетативными центрами диэнцефальной области;
 - ✓ поступающие сюда с периферии афферентные сигналы могут носить извращенный характер (либо из-за изменений в рецепторном аппарате матки, либо в проводящих путях)
- ❖ могут быть изменения в самих центрах диэнцефальной области и все это сказывается на характере ответных эфферентных импульсов
- при измененной чувствительности нервной системы быстро наступает нарушение рефлекторных реакций, нарушение пищевых функций: потеря аппетита, тошнота, слюнотечение (саливация), рвота.

Патогенез токсикозов

Большую роль в возникновении токсикоза играют нейроэндокринные и обменные нарушения, которые могут приводить к проявлению патологических рефлекторных реакций:

- ❖ нарушение гормональных дисфункций в организме также вызывает патологические рефлекторные реакции и как следствие — развитие токсикоза
- известно, что выраженные формы токсикоза чаще возникают при многоплодной беременности, при пузырном заносе (не исключается влияние ХГЧ)
- при рвоте беременных наблюдается временное совпадение начала рвоты с пиком содержания хорионического гонадотропина, нередко отмечается снижение секреции кортикостероидов в коре надпочечников



Рвота беременных (emesis gravidarum)

- В 50-60% случаев рвоту расценивают как физиологический признак беременности, а в 8-10% - как осложнение (токсикоз).
- □ При нормальной беременности тошнота и рвота могут быть не более 2-3 раз в сутки.
- □ Возникает по утрам и чаще натощак.
- □ Общее состояние женщины не нарушается и соответственно лечения не требует.
- □ По окончании процесса плацентации к 12-13-й неделе тошнота и рвота прекращаются.

Этиология и Патогенез рвоты беременных

Этиология до конца не выяснена.

- Наиболее распространена нервно-рефлекторная теория, согласно которой важную роль в развитии заболевания играют нарушения взаимоотношения ЦНС и внутренних органов.
- Существенное значение имеет преобладание возбуждения в подкорковых структурах ЦНС (ретикулярной формации, центрах регуляции продолговатого мозга):
 - ✓ в указанных областях располагаются рвотный центр и хеморецепторная триггерная зона, регулирующие рвотный акт;
 - ✓ рядом с ними находятся дыхательный, вазомоторный, слюноотделительный центры, ядра обонятельной системы мозга.
- ❖ Близкое расположение указанных центров обусловливает одновременное появление тошноты и ряда сопутствующих вегетативных расстройств:
 - ✓ усиления саливации;
 - ✓ углубления дыхания;
 - ✓ тахикардии;
 - ✓ бледности кожных покровов вследствие спазма периферических сосудов.

Этиология и Патогенез рвоты беременных

- ❖ Преобладание возбуждения в подкорковых структурах мозга с возникновением вегетативной реакции связывают:
 - с патологическими процессами в половых органах (перенесенные воспалительные заболевания), нарушающими рецепторный аппарат матки
 - > нарушением рецептивности самим плодным яйцом
 - нарушением физиологических взаимосвязей материнского организма и трофобласта в ранние сроки гестации.
- ❖ Вегетативные расстройства в начале беременности могут быть обусловлены гормональными нарушениями (повышение уровня ХГЧ) - при многоплодии и пузырном заносе.
- К развитию токсикозов предрасполагают хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, печени, астенический синдром.

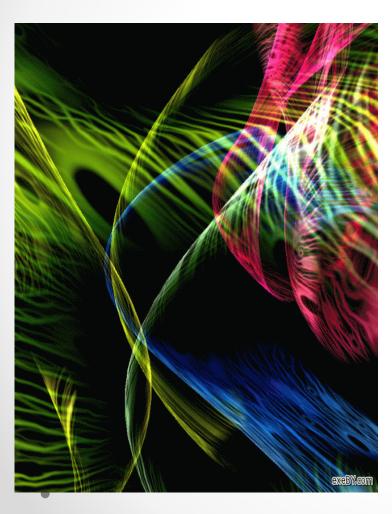
Степень тяжести рвоты беременных как проявления токсикоза

Симптомы	Степень тяжести рвоты беременных		
	Легкая	Средняя	Тяжелая (чрезмерная)
Частота рвоты, раз/сут	3-5	6-10	11-15 и чаще (вплоть до непрерывной)
Частота пульса, уд/мин	80-90	90-100	>100
Систолическое АД, мм рт.ст.	120-110	110-100	<100
Снижение массы тела	1-3 кг (до 5% исходной массы)	3-5 кг (1-1,5 кг/ нед, 6-10% исходной массы)	>5 кг (2-3 кг/нед, свыше 10% исходной массы)
Увеличение температуры тела до субфебрильных цифр	Отсутствует	Редко	Часто (у 35-80% больных)

Степень тяжести рвоты беременных как проявления токсикоза (продолжение)

Симптомы	Степень тяжести рвоты беременных		
	Легкая	Средняя	Тяжелая (чрезмерная)
Желтушность склер и кожи	Отсутствует	У 5-7% больных	У 20-30% больных
Гипербилирубине мия	Отсутствует	21-40 мкмоль/л	21-60 мкмоль/л
Сухость кожного покрова	+	++	+++
Стул	Ежедневно	1 раз в течение 2-3 сут	Задержка
Диурез, мл	900-800	800-700	<700
Кетонурия	+, ++	+, ++, +++ (периодически у	+++, ++++ (y 70-100%
		20-50% больных)	больных)

Признаки угрожающего состояния при чрезмерной рвоте и являющиеся показаниями к экстренному прерыванию беременности



- нарастание слабости, адинамии
- 🔲 эйфория или бред
- тахикардия (до 110-120 уд./мин)
- □ артериальная гипотензия (до 90-80 мм рт.ст.)
- желтушность кожи и склер
- боли в правом подреберье
- снижение диуреза (до 300-400 мл/сут)
- □ гипербилирубинемия (в пределах 100 мкмоль/л)
- повышение уровня остаточного азота, мочевины
- 🔲 протеинурия, цилиндрурия

Диагностические и лечебные подходы при рвоте беременных

Дифференциальная диагностика: признаки раннего токсикоза беременных необходимо дифференцировать с рядом заболеваний, для которых также характерна рвота.

Цель лечения — восстановление водно-солевого обмена, метаболизма, функций жизненно важных органов.

Показания к госпитализации:

- при рвоте легкой степени лечение можно проводить амбулаторно
- ❖ при средней и тяжелой степени в стационаре
 - ✓ при рвоте средней степени тяжести назначают смеси для энтерального питания.

Медикаментозное лечение

<u>При рвоте беременных медикаментозное</u> <u>лечение должно быть комплексным:</u>

- препараты, регулирующие функцию ЦНС и блокирующие рвотный рефлекс
- инфузионные средства для регидратации, дезинтоксикации и парентерального питания
- препараты, предназначенные для нормализации метаболизма.

- □ Основное правило медикаментозного лечения при рвоте средней и тяжелой степени — парентеральный метод введения препаратов до достижения стойкого эффекта.
- □ Назначают средства, непосредственно блокирующие рвотный рефлекс, воздействующие на различные нейромедиаторные системы продолговатого мозга:
 - М-холиноблокаторы (атропин)
 - блокаторы дофаминовых рецепторов (нейролептики — галоперидол, дроперидол, производные фенотиазина — тиэтилперазин)
 - прямые антагонисты дофамина (метоклопрамид)
 - препараты центрального действия, блокирующие серотониновые рецепторы (ондансетрон).

- □ Важное звено в лечении инфузионная терапия:
 ❖ кристаллоиды
 ❖ средства для парентерального питания.
- □ Кристаллоиды предназначены для регидратации комплексные растворы:
 - **>** Рингер-Локка
 - **>** трисоль
 - > хлосоль
- □ Средства для парентерального питания (общая энергетическая ценность до 1500 ккал/сут):
 - **растворы глюкозы**
 - растворы аминокислот
 - жировые эмульсии.
- □ С целью лучшего усвоения глюкозы вводят инсулин растворимый.
- □ При снижении общего объема белка крови до 50 г/л показаны 5-10% растворы альбумина человека в дозе до 200-400 мл.
- □ В настоящее время отсутствуют убедительные доказательства эффективности применения инсулина у пациенток без сахарного диабета.

- □ Объем инфузионной терапии составляет 1-3 л в зависимости от степени тяжести токсикоза и массы тела больной.
- □ Критериями достаточности инфузионной терапии считают:
 - уменьшение обезвоживания
 - увеличение тургора кожи
 - нормализация величины гематокрита
 - нормализация диуреза.
- □ Одновременно с инфузионной терапией назначают препараты, нормализующие метаболизм (с учетом рвоты их целесообразно применять парентерально):
 - рибофлавин (1% раствора внутримышечно по 1 мл)

 - ***** актовегин (по 5 мл внутривенно).

- □ Лечение продолжают до стойкого прекращения рвоты, нормализации общего состояния, постепенного увеличения массы тела.
- □ Лечение рвоты беременных легкой и средней степени тяжести почти всегда бывает эффективным.

<u>Чрезмерная рвота беременных в отсутствие</u> <u>эффекта от комплексной терапии в тегение 3</u> <u>сут служит показанием к прерыванию</u> <u>беременности.</u>

□ В настоящее время отсутствуют убедительные доказательства эффективности и безопасности применения актовегина, рибофлавина, аскорбиновой кислоты при рвоте беременных.

Показания для прерывания беременности при рвоте беременных

- □ Неэффективность терапии (прогностически неблагоприятные признаки прогрессирование токсикоза):
 - нарастание кетонурии и протеинурии
 - возникновение желтушной окраски кожи и склер
 - повышение температуры тела до субфебрильных значений.

Показания для прерывания беременности при рвоте беременных

- □ отсутствие эффекта от комплексного лечения в течение 3 суток
- непрекращающаяся рвота
- нарастающее обезвоживание организма
- прогрессирующее снижение массы тела
- возрастающая кетонурия в течение 3-4 суток
- выраженная тахикардия
- нарушение функций нервной системы (адинамия, апатия, бред, эйфория)
- □ билирубинемия до 40-80 мкмоль/л (её уровень 100 мкмоль/л считают критическим)
- желтушное окрашивание склер и кожи

Слюнотечение (ptyalismus)

- □ Повышенная саливация и потеря значительного количества жидкости (до 1 л/сут).
- □ Может быть самостоятельным признаком токсикоза или сопровождать рвоту беременных.

- □ В развитии слюнотечения имеют значение не только изменения в ЦНС, но и местные нарушения в слюнных железах и протоках под влиянием гормональной перестройки.
- □ Эстрогены оказывают активирующее воздействие на эпителиальный покров полости рта, вызывая секрецию слюны.

Слюнотечение (ptyalismus)

Клиническая картина:

- при выраженном слюнотечении понижается аппетит, ухудшается самочувствие, возникает мацерация кожи и слизистой оболочки губ.
- характерны потеря массы тела, нарушение сна
- вследствие значительной потери жидкости возникают признаки обезвоживания

Лечение проводят, как при рвоте (режим, психотерапия, физиотерапевтические процедуры, инфузии и др.).

Показания к госпитализации. Лечение проводят в стационаре, где создают условия для соблюдения лечебно-охранительного режима.

Слюнотечение (ptyalismus)

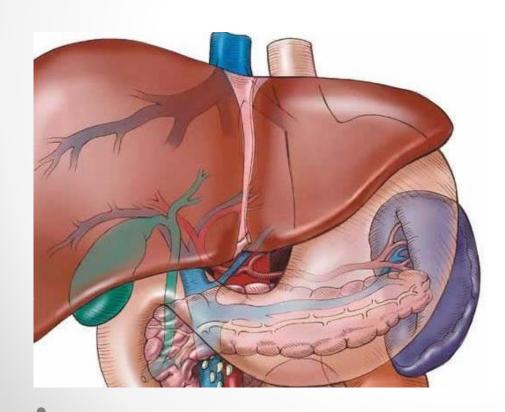
Медикаментозное лечение:

- средства, регулирующие функции нервной системы, метаболизма,
- при обезвоживании инфузионные препараты
- полоскание рта настоем шалфея, ромашки аптечной, ментола.
- атропин по 0,0005 г при сильном слюнотечении до 2 раз в сутки
- для предупреждения мацерации кожу лица смазывают вазелином

Желтуха, связанная с беременностью

Может быть обусловлена:

- **♦** холестазом
- **⋄** острым жировым гепатозом



Желтуха, связанная с беременностью (клиническая картина)

При холестазе (жалобы):

- изжога
- периодическая тошнота
- кожный зуд (иногда генерализованный)
- расчёсы на коже
- легкая или умеренная желтуха (однако данный симптом не постоянен)

Желтуха, связанная с беременностью (клиническая картина)

Острый жировой гепатоз, или острая желтая атрофия печени (atrophia hepatis blava acuta)

чаще развивается у первобеременных

Периоды течения заболевания:

- первый (безжелтушный) может длиться от 2 до 6 нед:
 характерны снижение или отсутствие аппетита, слабость,
 изжога, тошнота, рвота и чувство боли в эпигастральной области, кожный зуд, снижение массы тела
- второй (желтушный) характеризуется выраженной клинической картиной печеночно-почечной недостаточности (желтуха, олигоанурия, периферические отеки, скопление жидкости в серозных полостях, кровотечение, антенатальная гибель плода)
- ❖ часто развивается печеночная кома с изменением функций головного мозга от незначительных нарушений сознания до глубокой его потери с угнетением рефлексов.

Желтуха, связанная с беременностью (диагностика)

Лабораторные исследования:

- ❖ Лабораторные признаки холестаза повышение активности АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, прямого билирубина.
- Для острого жирового гепатоза характерны:
 - ✓ гипербилирубинемия за счет прямой фракции
 - ✓ гипопротеинемия (менее 6 г/л)
 - ✓ гипофибриногенемия (менее 200 г/л)
 - ✓ выраженная тромбоцитопения не характерна
 - ✓ повышение активности трансаминаз незначительно.

Лечение желтухи, связанной с беременностью

- ❖ При холестазе инфузионная терапия (введение кристаллоидов); возможно использование плазмафереза.
- ❖ Сроки и методы родоразрешения: при отсутствии эффекта от консервативного лечения при холестазе ставят вопрос о родоразрешении.
- **«Острый жировой гепатоз беременных** показание для экстренного родоразрешения.
- Отсутствуют убедительные доказательства
 эффективности применения аскорбиновой кислоты,
 гепатопротекторов и свежезамороженной
 плазмы при остром жировом гепатозе.

Дерматозы беременных - редкие формы раннего токсикоза

Эта группа различных кожных заболеваний, которые возникают при беременности и проходят после её окончания.

- □ Зуд беременных (pruritus gravidarum) наиболее частая форма дерматозов.
- □ Экзема (eczema gravidarum), заболевания, вызываемые герпетическими вирусами (herpes zoster, herpes simplex).
 - Наиболее опасно, но редко встречается герпетиформное импетиго (impetigo herpetiformis).





Зуд беременных (pruritus gravidarum)

- Он может ограничиваться областью вульвы и может распространяться во всему телу.
- Зуд может быть мучительным, вызывать раздражительность и нарушение сна.
- □ Зуд беременных необходимо дифференцировать с патологическими состояниями, сопровождающимися зудом (сахарный диабет, грибковые заболевания кожи, трихомониаз, аллергические реакции).
- □ Лечение: седативные средства, витамины В₁ и В₀, антигистаминные препараты, общее ультрафиолетовое облучение.

Экзема (eczema gravidarum) герпетиформное импетиго (impetigo herpetiformis)

- □ Этиология не известна. Может привести к летальному исходу. Проявляется пустулезной сыпью. □ В большинстве случаев заболевание связано с эндокринными расстройствами, особенно с нарушением функции паращитовидных желез. □ Характерны тяжелые общие проявления — длительная или интермиттирующая лихорадка септического типа, ознобы, рвота, понос, бред, судороги; зуд, как правило, отсутствует. □ Может закончиться летально через несколько дней или недель, но может протекать длительно.
- □ Лечение:
 - \triangleright препараты кальция, витамин D_2 , дигидротахистерол, глюкокортикоиды;
 - местно теплые ванны с раствором калия перманганата, вскрытие пустул, дезинфицирующие мази.
- □ При отсутствии успеха или недостаточной эффективности лечения беременность следует прервать.

Тетания беременных (tetania gravidarum)

- □ Проявляется судорогами мышц верхних конечностей («рука акушера»), реже нижних конечностей («нога балерины»), лица («рыбий рот»).
- В основе заболевания лежит понижение или выпадение функции паращитовидных желез и как следствие – нарушение обмена кальция.
- □ При тяжелом течении заболевания или обострении во время беременности латентно протекавшей тетании следует прервать беременность.
- □ Для лечения применяют паратиреоидин, кальций, дигидротахистерол, витамин D.

Остеомаляция беременных (osteomalatia gravidarum)

- □ В выраженной форме встречается крайне редко; беременность в этих случаях абсолютно противопоказана.
- □ Чаще наблюдается стертая форма остеомаляции (симфизиопатия).
- □ Заболевание связано с нарушением фосфорнокальциевого обмена, декальцинацией и размягчением костей скелета.
- □ Основными проявлениями симфизиопатии являются боли в ногах, костях таза, мышцах; появляются общая слабость, утомляемость, парестезии; изменяется походка («утиная»), повышаются сухожильные рефлексы.

Остеомаляция беременных (osteomalatia gravidarum)

- □ Пальпация лобкового сочленения болезненна.
- □ При рентгенологическом и ультразвуковом исследовании таза иногда обнаруживается расхождение костей лобкового сочленения, однако в отличие от истинной остеомаляции в костях отсутствуют деструктивные изменения.
- □ Стёртая форма остеомаляции проявление гиповитаминоза D;
- □ Лечение заболевания хороший эффект от витамина D, рыбъего жира, общего ультрафиолетового облучения, прогестерона.

Острая желтая атрофия печени (atrophia hepatis flava acuta)

- □ Наблюдала чрезвычайно редко и может быть исходом чрезмерной рвоты беременных или возникать независимо от нее.
- В результате жирового и белкового перерождения печёночных клеток происходит уменьшение размеров печени, появляется желтуха, тяжелые нервные расстройства, кома, и больная погибает.
- □ Весь процесс продолжается 2-3 недели.
- □ Беременность нужно немедленно прервать; и даже в случае прерывания беременности не всегда наступает выздоровление.

Бронхиальная астма беременных (asthma bronchialis gravidarum)

- Наблюдается очень редко.
- □ Предполагают, что причиной ее является гипофункция паращитовидных желёз с нарушением кальциевого обмена.
- □ Лечение включает препараты кальция, витамины группы D, седативные средства.
- □ Бронхиальную астму беременных следует дифференцировать с обострением бронхиальной астмы, существовавшей до беременности.

Профилактика токсикозов

- от своевременное лечение хронических заболеваний
- борьба с абортами
- обеспечение беременной эмоционального покоя
- устранение неблагоприятных воздействий внешней среды



Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия









МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (Минадрав России)

SAMECTUTEAL MUHUCTPA
FEROMORICANI (1975), 3. Mosson, 1001-4, 127914

1005, 1216, 62-53, Aug. (1995, 1975), 11

11 WILL TO 10 14-53 CORC (495) 674-50 Y

He Mt

Руководителям органов государственной илисти субъектов Российской Федерации в сфере охраны запровья

Ректорам государственных бюджетных образовательных учреждений высшего профессионального образования

Директорам федеральных государственных учреждений науки

Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет «Гипертензивные клинические рекомендации (протокол лечения) расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэкламисия. Эклампеия», разработанные соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», для использования в работе руководителями органов государственной впасти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья при подготовке ноомативных правовых актов, главными врачами перинатальных центров и родильных помов (отделений), руководителями амбулаторнополиклинических подразделений при организации медицииской помощи женшинам во время беременности, родов и в послеродовом периоде, а также для использования в учебном процессе.

Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23 сентября 2013 г. № 15-4/10/2-7138 о направлении клинических рекомендаций «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия» считать недействительным.

Приложение: 72л. в 1 экз.

Т.В. Яковлева

Ратушнок С.С. 627-24-00*1546

СОГЛАСОВАНО:

Гланцы чаецпатный специалист миристроту здравоохранения Федерации установого и гинекологии, акадамии РАМ, аррфессор

> Л.В. Адамян 2016 г.

СОГЛАСОВАНО:

Президент акушерских Асеоциации анеетезиологов-

реандингринца

E.M. Шифман 2016 г. утверждаю:

Президент Российского общества акушеров-гинекологов, академик РАН, профессор

В.Н. Серов 2016 г.

ГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ, В РОДАХ И ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ. ПРЕЭКЛАМПСИЯ. ЭКЛАМПСИЯ.

Клинические рекомендации (Протокол лечения)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

- □Хроническая артериальная гипертензия - регистрируется либо до беременности, либо до 20 недель беременности. Она может быть первичной или вторичной этиологии.
- □Гестационная артериальная гипертензия, гипертензия гипертензия, установленная после 20 недель беременности, без значительной протеинурии.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ

- Преэклампсия (ПЭ) мультисистемное патологическое состояние, возникающее во второй половине беременности (после 20-й недели), характеризующееся артериальной гипертензией в сочетании со значительной протеинурией (0,3 г/л в суточной моче), нередко, отеками, и проявлениями полиорганной/полисистемной дисфункции/ недостаточности.
- □Тяжелая преэклампсия преэклампсия с тяжелой артериальной гипертензией и/или клиническими и/или биохимическими и/или гематологическими проявлениями.

Патогенез ПЭ

- □Все попытки объяснить причины возникновения ПЭ пока не дали каких-либо результатов; на сегодняшний день известно более 30 теорий развития этого осложнения.
- □Согласно наиболее признанной гипотезе, причина ПЭ нарушение формирования плаценты в самые ранние сроки гестации.

Ранние нарушения плацентации и ПЭ (до 34 нед)

Нарушение ремоделирования спиральных артерий

Аномальная плацентация и нарушения перфузии в плаценте

Высвобождение факторов, вызывающих распространенную эндотелиальную дисфункцию и синдром системного воспалительного ответа

Полиорганная недостаточность

Раннее развитие (до 34 нед беременности) ПЭ

Задержка развития плода, недоношенность, высокая частота материнской заболеваемости и высокий риск материнской смертности

Поздние нарушения плацентации и ПЭ

Метаболический синдром

(нарушение толерантности к глюкозе, дислипидемия, ожирение)

Позднее развитие (после 34 нед беременности) ПЭ

Высокая частота материнской заболеваемости и высокий риск материнской смертности. Задержка развития плода - редко.

Патогенез ПЭ

- □Среди многочисленных причин развития эклампсии выделяют две наиболее значимые:
 - вазоспазм
 - типертензивную энцефалопатию
 - ✓ срыв ауторегуляторных механизмов, поддерживающих церебральную перфузию вследствие высокого АД, приводит к сегментарному артериолярному вазоспазму, последующей ишемии, повышению сосудистой проницаемости, отеку мозга и судорожной готовности.

Дисбиоз кишечного и вагинального биотопов

Системная эндотоксинемия

(увеличение концентрации ЛПС в системном кровотоке в 7 раз на фоне угнетения синтеза иммуноглобулинов к соге-региону ЛПС)

Эндотелиальная дисфункция

(индуцированные эндотоксином иммунопатогенетические изменения гомеостаза)

Нарушение инвазии трофобласта на ранних сроках беременности

(опосредованная ЛПС стимуляция продукции цитокинов IL-8, IL-6 и запуск сигнального каскада митогенактивированной протеинкиназы — MAPK (mitogenactivated protein kinase)

Токсикоз, преэклапсия, эклампсия

Факторы способствующие поражению эндотелия при гестозе



Нарушения микроциркуляции при гестозе



Тяжёлые осложнения преэклампсии

- 🛘 эклампсия
- □ HELLP-синдром (гематома или разрыв печени)
- □ острая почечная недостаточность
- □ отек легких

- □ инсульт□ инфаркт миокарда□ отслойка плаценты
- □ антенатальная гибель плода
- □ отек, кровоизлияние и отслойка сетчатки



- □ HELLP-синдром внутрисосудистый гемолиз, повышение уровня трансаминаз, снижение количества тромбоцитов:
 - ❖ может быть одним из проявлений тромботической микроангиопатии (в МКБ М31.1)
- □ Значительная протеинурия определяется как потеря белка 0,3 г/л в суточной моче
- □ Эклампсия это приступ судорог или серия судорожных приступов на фоне преэклампсии при отсутствии других причин:
 - эклампсия развивается на фоне преэклампсии любой степени тяжести, а не является проявлением максимальной тяжести преэклампсии
 - ❖ в 30% случаев эклампсия развивается внезапно без предшествующей преэклампсии

Критерии диагностики преэклампсии/эклампсии на фоне ХАГ у беременных с хронической АГ

- 1. Регистрации впервые после 20 недель протеинурии (0,3 г белка и более в суточной моче) или заметного увеличения ранее имевшейся протеинурии.
- 2. Прогрессирования и/или нестабильности АГ (при постоянном контроле АД до 20 недели беременности).
- **3.** Появления после 20 недель признаков полиорганной недостаточности.

Предикторы ПЭ в ранние сроки беременности

- □ На сегодняшний день не существует ни одного теста, с достаточными чувствительностью и специфичностью обеспечивающего раннюю диагностику и выявление риска развития ПЭ.
- □ Всем женщинам при планировании и в течение беременности должна проводиться оценка факторов риска ПЭ.

Факторы риска преэклампсии

Преэклампсия в анамнезе.
Раннее начало преэклампсии и преждевременные роды в сроке менее 34 недель в анамнезе.
Преэклампсия больше чем в одной предшествующей беременности.
Хронические заболевания почек.
Аутоиммунные заболевания: системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром.
Наследственная тромбофилия.
Сахарный диабет 1 или 2 типа.
Хроническая гипертония.
Первая беременность.
Интервал между беременностями более 10 лет.
Новый партнер.
Вспомогательные репродуктивные технологии.
Семейная история преэклампсии (мать или сестра).

Факторы риска преэклампсии

Ш	Чрезмерная прибавка веса во время беременности.
	Инфекции во время беременности.
	Многократные беременности.
	Возраст 40 лет или более.
	Этническая принадлежность: скандинавский, чернокожий,
	южноазиатский или тихоокеанский регион.
	Индекс массы тела 35 кг/м ² или более при первом
	посещении.
	Систолическое АД более 130 мм рт. ст. или диастолическое
	АД более 80 мм рт. ст.
	Увеличенный уровень триглицеридов перед
	беременностью.
	Семейная история сердечно-сосудистых заболеваний.
	Низкий социально-экономический статус.
	Прием кокаина, метамфетамина.

Клинические проявления преэклампсии

Со стороны центральной нервной системы:

- головная боль, фотопсии, парестезии, фибрилляции, судороги.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

 артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, гиповолемия.

Со стороны мочевыделительной системы:

- олигурия, анурия, протеинурия.

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

- боли в эпигастральной области, изжога, тошнота, рвота. Со стороны системы крови:

- тромбоцитопения, нарушения гемостаза, гемолитическая анемия.

Со стороны плода:

- задержка внутриутробного роста, внутриутробная гипоксия, антенатальная гибель.

Отёки

□В настоящее время не являются диагностическим признаком ПЭ, и, в подавляющем большинстве случаев, не отражают степень тяжести.

□Однако внезапно появившиеся, резко нарастающие генерализованные отеки должны рассматриваться как продром или проявление тяжелой преэклампсии. .

ХАРАКТЕРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Лабораторные показатели	Норма	Комментарии
Гемоглобин и	110 г/л и 31-39%	о Повышение значений
гематокрит		показателей вследствие
		гемоконцентрации усугубляет
		вазоконстрикцию и снижает
		внутрисосудистый объем.
		Снижение гематокрита является
		возможным индикатором
		гемолиза
Тромбоциты	150-400 x 10 ⁹ /л	Снижение (уровень менее 100 х
		10 ³ /л) свидетельствует о
		развитии тяжелой ПЭ
	Система гемо	стаза:
Фибриноген	2.6-5.6 г/л	Снижение показателей
ПВ	12 сек	(коагулопатия),
АЧТВ	28-38 сек.	свидетельствующая о степени
мно/пти	85-115%	тяжести ПЭ
		Повышение показателей,
		свидетельствующее об активации
		внутрисосудистого тромбогенеза
		(хронический синдром ДВС)

ХАРАКТЕРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Мазок периферической крови —		
_	имические показатели	<u>-</u>
Альбумин	28-40 г/л	Снижение (указывает на повышение проницаемости эндотелия, характерное для ПЭ)
Креатинин сыворотки	39.8-72.8 (90) мкмоль/л	Повышение (уровень более 90 мкмоль/л), особенно в сочетании с олигурией (менее 500 мл/сут), указывает на наличие тяжелой ПЭ
Билирубин сыворотки	8.5-20.5 ммоль/л	Повышается вследствие гемолиза или поражения печени
Мочевая кислота	0.12-0.28 ммоль/л	Снижение
Клиренс креатинина		Повышение

ХАРАКТЕРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Печеночные пробы:			
ACT	10-20 Ед/л	Повышение	
	(0.17-0.34 мкмоль/л)	свидетельствует о	
АЛТ	7-35 Ед/л	тяжелой ПЭ	
	(0.12-0.6 мкмоль/л)		
лдг	250 Ед/л		
Протеинурия	< 0/3 г/л	АГ в период	
		беременности,	
		сопровождающаяся	
		протеинурией, должна	
		рассматриваться как ПЭ,	
		пока не доказано	
		противоположное.	
Микроальбуминурия		Является предиктором	
		развития протеинурии.	
	Оценка состояния плод		
УЗИ (фетометрия, индекс	Исключить синдром ЗВУР, маловодие.		
Нестрессовый тест и/или	Оценка состояния фето-		
профиль плода	плацентарной системы.		
Допплерометрия артерий	Оценка состояния фето-		
	плацентарной системы.		

Степени тяжести преэклампсии

- умеренная ПЭ (О14.0)
- ❖ тяжелая ПЭ (О14.1).
- □ Определение степени тяжести ПЭ представляет собой комплексную клинико-лабораторную оценку и для диагноза «умеренная преэклампсия» необходимо исключить признаки тяжелой преэклампсии.

Критерии тяжелой ПЭ:

- □ Тяжелая гипертензия (с цифрами ДАД более или равно 110 мм рт. ст., САД более или равно 160 мм рт. ст.).
- □ Уровень суточной протеинурии превышает 5 г/л: протеинурия 5,0 г/л в 24 час пробе мочи или > 3 г/л в двух порциях мочи, взятой с интервалом в 6 часов, или значение "3+" по тест-полоске.

NB! Диагноз тяжелой преэклампсии устанавливается при наличии преэклампсии и одного или более критериев тяжелой преэклампсии.

N.B.!

- □ Наличие симптомов критического состояния:
 - тяжелая АГ
 - тромбоцитопения
 - церебральная, почечная, печеночная дисфункция
 - > отек легких наличие протеинурии
 - необязательно для постановки диагноза «тяжелая преэклампсия».
 - □ Для оценки истинного уровня протеинурии необходимо исключить наличие инфекции мочевыделительной системы.

Клинические формы эклампсии:

- □ Отдельные припадки
- □ Серия судорожных припадков (эклампсический статус)
- □ Кома

Симптомы-предвестники эклампсии

- головная боль, головокружение, общая слабость
- нарушения зрения ("мелькание мушек", "пелена и туман", вплоть до потери зрения)
- ❖ боли в эпигастральной области и правом подреберье
- опоясывающие боли за счет кровоизлияния в корешки спинного мозга (симптом Ольсхаузена)
- типеррефлексия и клонус
- расширение зрачков (симптом Цангмейстера)

Частота возникновения симптомов, предшествующих эклампсии

Признаки	Частота
Головная боль	82-87%
Гиперрефлексия	80%
Артериальная гипертензия (>140/90 мм рт. ст., или > +30/+15 от уровня нормы)	77%
Протеинурия (более 0,3 г/сутки)	55%
Отеки (умеренные отеки голеней)	49%
Зрительные расстройства	44%
Абдоминальная боль	9%

Приступ эклампсии

- мелкие фибриллярные подергивания мышц лица с дальнейшим распространением на верхние конечности (при эпилепсии не бывает)
- □ тонические сокращения всей скелетной мускулатуры (потеря сознания, апноэ, цианоз, прикус языка)
 продолжительностью до 30 сек
- клонические судороги с
 распространением на нижние конечности
- глубокий вдох, восстановление дыхание и сознания, амнезия

ПРОФИЛАКТИКА ПРЕЭКЛАМПСИИ



Аспирин?

- Низкие дозы аспирина не рекомендованы у первородящих с низким риском развития преэклампсии.
- ❖ Беременным группы высокого риска развития ПЭ рекомендовано:
 - низкие дозы аспирина (75-162 мг в день), начиная с 12 нед. до родов (А-1а), который улучшает глубину плацентации и кровоток в спиральных артериях матки.

NB!

При назначении ацетилсалициловой кислоты (аспирина) необходимо письменное информированное согласие женщины, т.к. в соответствии с инструкцией по применению, прием ацетилсалициловой кислоты противопоказан в первые 3 месяца и после 36 нед беременности.

Рекомендовать ежедневный прием 75-162 мг аспирина всем пациенткам с высоким риском преэклампсии

- □ Гипертензивные расстройства во время предыдущей беременности.
- □ Хронические заболевания почек.
- □ Аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка или антифосфолипидный синдром).
- □Диабет 1 или 2 типа.
- ■Хроническая гипертензия.

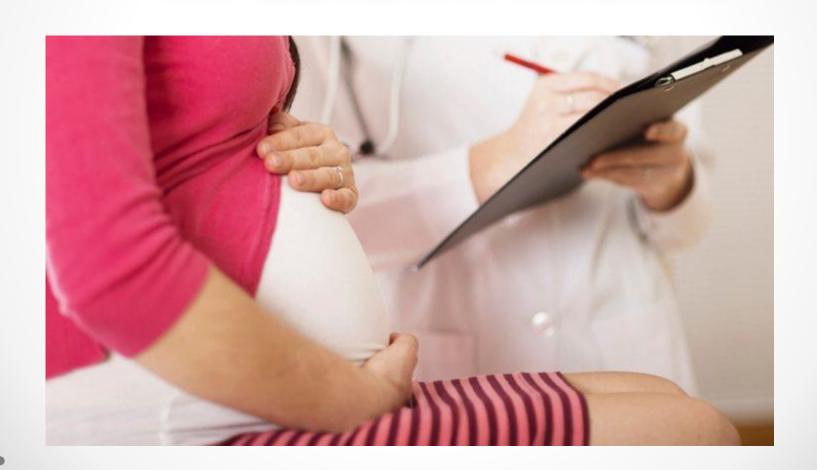
Рекомендовать ежедневный прием 75-162 мг аспирина пациенткам, имеющим более 1 умеренного фактора риска преэклампсии

- Первая беременность.
- □ Возраст 40 лет и старше.
- Интервал между беременностями более 10 лет.
- ИМТ более 35 кг/м².
- □ Семейный анамнез преэклампсии.
- Многоплодная беременность.

Беременным с низким потреблением кальция

- □ Беременным с низким потреблением кальция (< 600 мг в день) назначение в виде препаратов кальция не менее 1 г в день (A-1a).</p>
- □ Следует принять во внимание, что среднее потребление кальция в России -500-750 мг/сутки.
- □ Согласно современным нормам, физиологическая потребность беременных составляет не менее 1000 мг (FIGO - 1000-1300 мг, ВОЗ - 1500-2000 мг) кальция в сутки.

БАЗОВАЯ ТЕРАПИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ



Базовая терапия преэклампсии включает следующие методы:



- Родоразрешение.
- □ Противосудорожная терапия магния сульфатом.
- Антигипертензивная терапия.

1. Базовая терапия: родоразрешение.

- □ При умеренной ПЭ необходима госпитализация для уточнения диагноза и тщательный мониторинг состояния беременной и плода, но при этом возможно пролонгирование беременности. Родоразрешение показано при ухудшении состояния матери и плода.
- □ При тяжелой ПЭ необходимо решение вопроса о родоразрешении после стабилизации состояния матери, при возможности, после проведения профилактики РДС плода при сроке беременности менее 34 нед и перевода матери в акушерский стационар 3-й группы.

ВЕДЕНИЕ ПЭ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ

Мороприятио	Состояние			
Мероприятие	ПЭ умеренная	ПЭ тяжелая	Эклампсия	
Тактика	Обследование, наблюдение (возможно амбулаторно)	Активная		
Госпитализация	Для обследования (в отделение патологии беременности, учреждение 3-2-й группы)	Обязательная госпитализация (в ОРИТ, учреждение 3-й, в случае невозможности - 2-й группы)		
Специфическая терапия	-	Профилактика и лечение судорог Антигипертензивная терапия		
Родоразрешение	-	В течение 6-24 час (экстренно - при прогрессировании симптомов или ухудшении состояния плода)	На фоне стабилизации состояния	

У беременной женщины с клиникой преэклампсии любой степени тяжести любое ухудшение состояния определяет показания к экстренному родоразрешению!

Показания к экстренному родоразрешению (минуты):

- кровотечение из родовых путей,
 подозрение на отслойку плаценты;
- □ острая гипоксия плода, в сроке беременности более 22 недель.

Показания к срочному родоразрешению (часы)

- постоянная головная боль и зрительные проявления
- постоянная эпигастральная боль, тошнота или рвота
- прогрессирующее ухудшение функции печени и/или почек
- **❖** эклампсия
- артериальная гипертензия, не поддающаяся медикаментозной коррекции
- ❖ количество тромбоцитов менее 100 х 10⁹/л и прогрессирующее его снижение
- нарушение состояния плода, зафиксированное по данным КТГ, УЗИ, выраженное маловодие

Профилактика РДС плода

□ Кортикостероиды назначаются всем пациенткам с ПЭ в 24-34 нед беременности (I-A), с риском преждевременных родов (I-C), с гестационной гипертензией (без протеинурии) в случаях, если в течение ближайших 7 дней не исключается родоразрешение (III-L).

NB! При оперативном родоразрешении путем операции кесарево сечение в сроке >34 и 38 недель гестации назначение кортикостероидов не рекомендуется!

HELLP-СИНДРОМ



HELLP-СИНДРОМ

- □ HELLP-синдром вариант тяжелого течения ПЭ, характеризуется наличием:
 - ❖ гемолиза эритроцитов (свободный гемоглобин в сыворотке и моче)
 - повышения уровня печеночных ферментов (АСТ, АЛТ)
 - тромбоцитопении
- □ Данный синдром возникает у 4-12% женщин с тяжелой преэклампсией и является потенциально смертельным ее осложнением т.к. имеют место:
 - тяжелая коагулопатия
 - некроз и разрыв печени
 - внутримозговые гематомы

Разновидности HELLP-синдрома

- □ HELLP-синдром является потенциально смертельным осложнением преэклампсии:
 - тяжелая коагулопатия
 - некроз и разрыв печени
 - внутримозговая гематома
- □ В зависимости от набора признаков:
 - **❖** полный HELLP-синдром
 - парциальные его формы:
 - ✓ ELLP-синдром симптомокомплекс при отсутствии гемолитической анемии.
- □ Тромбоцитопения обязательное условие для диагноза HELLP-синдрома.

МКБ Х

Данный синдром отсутствует в МКБ X, а присутствует полностью соответствующая клинике и лабораторным проявлениям НЕLLP-синдрома тромботическая микроангиопатия (ТМА) - М31.1.

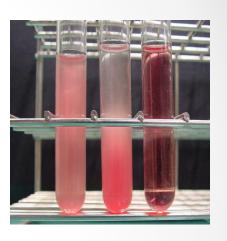
Диагностика HELLP-синдрома

- □ В настоящее время HELLP-синдром рассматривается как разновидность связанной с беременностью тромботической микроангиопатии.
- □ Массивный внутрисосудистый гемолиз, определяемый визуально в сыворотке крови и по характерному бурому цвету мочи (встречается только у 10% пациенток).
- □ Для уточнения диагноза внутрисосудистого гемолиза – показано дополнительное лабораторное исследование:

Лабораторные критерии HELLP-синдрома (наличие всех из перечисленных ниже критериев

□Гемолиз:

- патологический мазок крови с наличием фрагментированных эритроцитов (шизоцитов) (норма 0-0,27%)
- ❖ уровень ЛДГ >600 МЕ/л;
- ❖ уровень билирубина >12 г/л.



□ Повышение уровня ферментов печени:

❖ АСТ >70 МЕ/л (уровень АСТ или АЛТ свыше 70 МЕ/л рассматривается, как значительный, а уровень свыше 150 МЕ/л связан с повышенной заболеваемостью для матери).

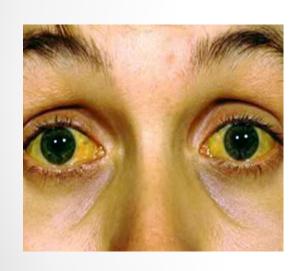
□Тромбоцитопения:

❖ количество тромбоцитов < 100х10⁶/л.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ HELLP СИНДРОМА ПО СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Степень тяжести (класс)	Классификация (Tennessee исследование)	Классификация (Mississippi trial)
1	Тромбоциты 100 х 10 ⁹ /л АСТ 70 МЕ/л ЛДГ 600 МЕ/л	Тромбоциты 50 x 10 ⁹ /л АСТ или АЛТ 70 МЕ/л ЛДГ 600 МЕ/л
2		Тромбоциты 100 x 10 ⁹ 50 x 10 ⁹ /л АСТ или АЛТ 70 МЕ/л ЛДГ 600 МЕ/л
3 «транзиторный» или «парциальный» (FIGO, 2012)		Тромбоциты 150 x 10 ⁹ 100 x 10 ⁹ /л АСТ или АЛТ 40 МЕ/л ЛДГ 600 МЕ/л

Клинические проявления HELLP-синдрома



- □ HELLP-синдром может сопровождаться слабо выраженными симптомами:
 - ***** тошноты, рвоты
 - ***** желтухи
 - ❖ болей в эпигастрии/верхнем наружном квадранте живота (не купирующихся приемом антацидов)
 - ❖ синдром «темной мочи» (цвета кока-колы) - один из характерных симптомов (часто поздний).
- □В связи с чем диагностика данного состояния часто является запоздалой.

Клиническая картина HELLP синдрома вариабельна (частота встречаемости симптомов)

- Боли в эпигастрии или в правом верхнем квадранте живота (86-90%).
- Тошнота или рвота (45-84%).
- Головная боль (50%).
- Чувствительность при пальпации в правом верхнем квадранте живота (86%).
- АД диастолическое выше 110 мм рт. ст. (67%).
- Массивная протеинурия > 2+ (85-96%).
- Отеки (55-67%).
- Артериальная гипертензия (80%).

Особенности HELLP синдрома

- □ У каждой третьей женщины с HELLP- синдромом первые клинические симптомы появляются в первые часы после родоразрешения.
- □ Ведение HELLP синдрома, так же, как и тяжелой ПЭ, заключается в оценке тяжести, стабилизации пациентки с последующим родоразрешением.
- □ Течение послеродового периода у данного контингента женщин зачастую более тяжелое, с наличием олигурии и медленным восстановлением биохимических параметров.
- □ Риск рецидива состояния составляет около 20%.

NB!

- □ В связи с многообразием патогенетических и клинических проявлений HELLP-синдрома оценка его степени тяжести не имеет практического значения.
- □ Как только на фоне преэклампсии выявлены минимальные признаки HELLP (ELLP)-синдрома, необходима активная тактика - родоразрешение и проведение интенсивной терапии.
- □ Острая почечная недостаточность может развиться и без массивного внутрисосудистого гемолиза.

Дифференциальный диагноз HELLP-синдрома

Гестационная тромбоцитопения. Острая жировая дистрофия печени (ОЖДП). Вирусный гепатит. □ Холангит. Холецистит. Инфекция мочевых путей. Гастрит. □ Язва желудка. Острый панкреатит. Иммунная тромбоцитопения (ИТП). Дефицит фолиевой кислоты. Системная красная волчанка (СКВ). Антифосфолипидный синдром (АФС). Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ŤΤΠ). Гемолитико-уремический синдром (ГУС).

Синдром Бадда-Киари.

Осложнения при HELLP-синдроме:

- Эклампсия.
- Отслойка плаценты.
- □ ДВС-синдром.
- □ Острая почечная недостаточность.
- □ Массивный асцит.
- Отек головного мозга.
- □ Отек легких.
- Подкапсульная гематома печени.
- Разрыв печени.
- □ Внутримозговое кровоизлияние.
- □ Ишемический инсульт.

Принципы интенсивной терапии HELLP-синдрома

- □ Пациентка с явным или подозреваемым HELLP (ELLP)-синдромом должна быть немедленно эвакуирована на III уровень оказания помощи.
- Необходима консультация хирурга для исключения острой хирургической патологии.
- Проводится базовая терапия преэклампсии.
- □ При развитии олиго-анурии необходима консультация нефролога для решения вопроса о проведении почечной заместительной терапии (гемофильтрация, гемодиализ).

Принципы интенсивной терапии HELLP-синдрома

- □ Подготовка к родоразрешению включает в себя только обеспечение компонентами крови для безопасности родоразрешения.
- □ Не рекомендуется использование кортикостероидов для лечения гемолиза, повышенных уровней печеночных ферментов, тромбоцитопении, так как пока не доказано, что это снижает материнскую заболеваемость (II-3L).
- Оперативное родоразрешение женщин с HELLPсиндромом проводят в условиях общей анестезии ввиду выраженной тромбоцитопении, нарушения функции печени и коагулопатии.

Коррекция коагулопатии

Механизмы коагулопатии при HELLPсиндроме:

- тромбоцитопения
- нарушение продукции факторов свертывания в печени



Развитие коагулопатического кровотечения, а с другой стороны - ДВС-синдрома с микротромбообразованием и прогрессированием некрозов в печени, почках и т.д.

□ Это определяет использование всего комплекса гемостатической терапии у пациенток с HELLPсиндромом.

Коррекция коагулопатии

- ❖ Дефицит плазменных факторов вследствие печеночной недостаточности (МНО более 1,5, удлинение АЧТВ в 1,5 и более раза от нормы, фибриноген менее 1,0 г/л, гипокоагуляция на ТЭГ) восполняется свежезамороженной плазмой 15-30 мл/кг, концентратом протромбинового комплекса.
- ❖ При развитии коагулопатического кровотечения показано применение фактора VIIa.
- ❖ Снижение уровня фибриногена менее 1,0 г/л является показанием для применения криопреципитата (1 доза на 10 кг м.т.); безопасный уровень фибриногена, которого следует достигать - более 2,0 г/л.

Прогнозирование и профилактика гестоза

- □При первом контакте с беременной женщиной важно оценить риск преэклампсии для определения индивидуального плана ведения беременности.
- □Женщин с высоким риском гестоза следует наблюдать и проводить специальное клиническое и лабораторное обследование.

Доказанные факторы риска гестоза

□ первая беременность □ возраст старше 40 лет □ семейный анамнез (гестоз у матери, сестры) □ гестоз при предыдущей беременности □ ИМТ >35 кг/м² □ многоплодная беременность □ предшествующие сердечно-сосудистые заболевания (артериальная гипертензия, сахарный диабет) □ предшествующие заболевания почек □ наличие антифосфолипидных антител □ регистрация диастолического давления 80 мм рт.ст. и более □ протеинурия >0,3 г/сут

Возможные рекомендации женщинам с высоким риском гестоза

- □ Низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (по 75-100 мг/сут) перед сном до беременности или сразу после ее диагностики, но продолжать до родов.
- □ Препараты кальция (в дозе до 1 г/сут) женщинам с недостаточным его поступлением с пищей.
- □ Воздержание от приема алкоголя.
- Преконцепционный прием фолиевой кислоты.
- □ Прекращение курения.
- Избегание избыточной прибавки массы тела при беременности.
- Увеличение продолжительности отдыха дома в III триместре беременности.
- □ Снижение нагрузки и стрессов.

Недостаточно доказательств для профилактики преэклампсии:

□ограничение калорий у тучных женщин, соли, физических упражнений □антигипертензивная терапия □приём витамина Е и аскорбиновой **КИСЛОТЫ** □приём гепарина натрия (даже при наличии тромбофилии и преэклампсии при предыдущей беременности) □приём селена, цинка, чеснока, железа, поливитаминов

Спасибо за внимание!

