



**Северо-Западный государственный
медицинский университет
имени И.И. Мечникова
Кафедра акушерства и гинекологии
имени С.Н. Давыдова, г. Санкт-Петербург**



**Предмет «акушерство и гинекология»
Физиология беременности
Ранний токсикоз и гестоз беременных
(лекция №1)**

*доктор медицинских наук, профессор
Рищук Сергей Владимирович*

<http://rishchuk.ru>

Содержание

1. Предмет «акушерство»
2. Исторические этапы развития акушерства в России
3. Деонтология в акушерстве
4. Оплодотворение
5. Изменения в организме женщины при беременности
6. Этапы внутриутробного развития плода
7. Понятие о критических периодах
8. Влияние лек.препаратов и факторов окруж.среды на плод
9. Ранний токсикоз и гестоз беременных (патогенез, диагностика, лечение, профилактика)



Акушерство

(франц. - accoucher – помогать при родах) – самая древняя отрасль медицины.

Изучает процессы, связанные с зачатием, беременностью и родами. Разрабатывает методы родовспоможения, профилактики осложнений и помощи при них для женщины, плода и новорожденного.



Первые сведения

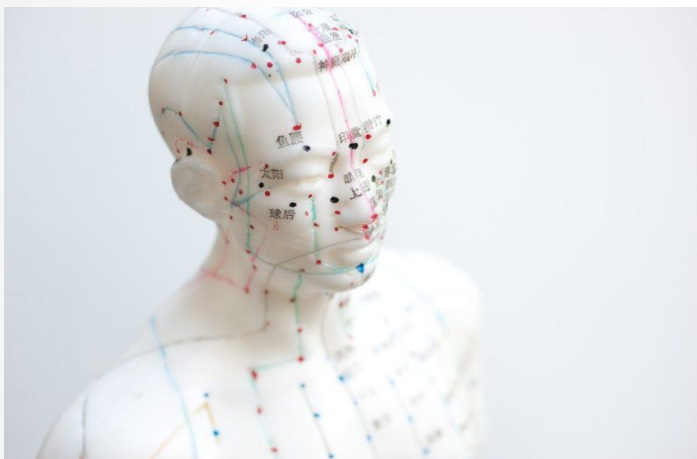
- ❑ **Первые сведения о родовспоможении и лечении женских болезней содержатся в медицинских текстах древнего Востока:**
 - ❖ китайских иероглифических рукописях
 - ❖ египетских папирусах («гинекологический папирус» из Кахуна, XIX в. до н.э., и папирус Г.Эберса, XVI в. до н.э.)
 - ❖ вавилонских и ассирийских 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 упоминаются:**
 - ❖ неправильное положение плода в матке
 - ❖ операции поворота плода на ножку и на головку
 - ❖ извлечение плода в необходимых случаях путем плодоразрушающих операций.

Древний Китай

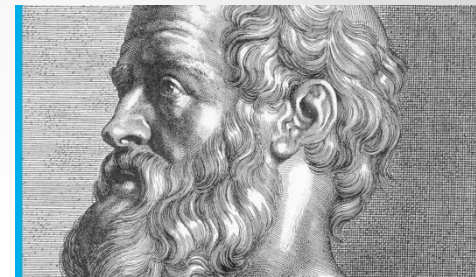
❑ Иглокальвание



- ❑ **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.**

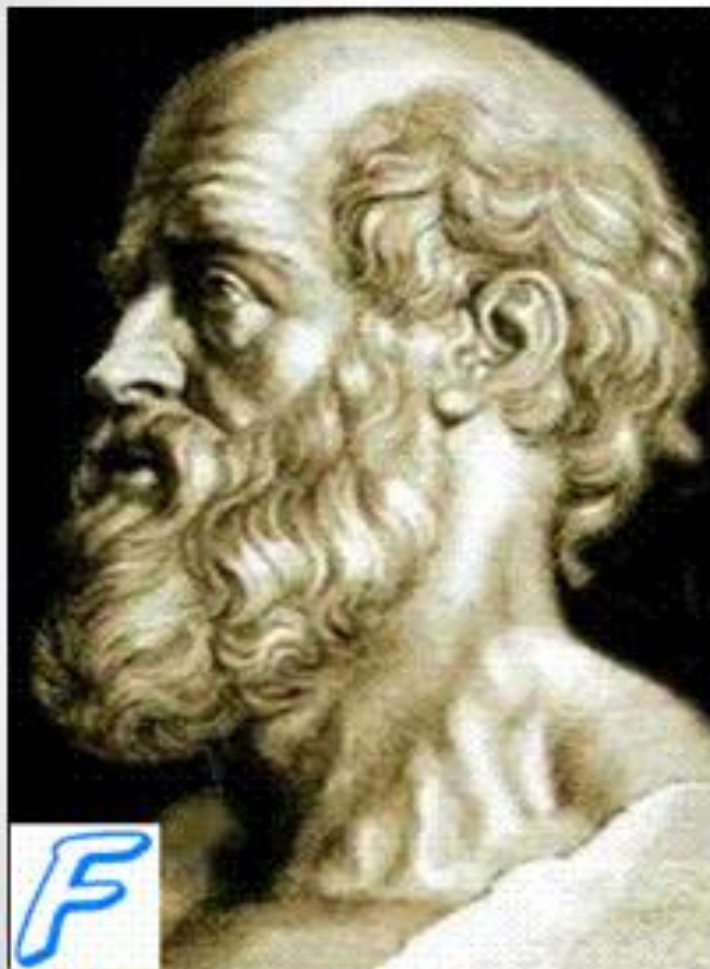
Древняя Греция

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



- ❑ **«Гиппократовый 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»



Первый сборник сочинений древнегреческих врачей был составлен через много лет после смерти Гиппократа, в III в до н.э.

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 *diopleo* — видеть всюду).
- ❑ Гинекологические зеркала и другие 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:

- 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

Корнелий Цельс –
1 в. н.э.



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 Гиппократ 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.

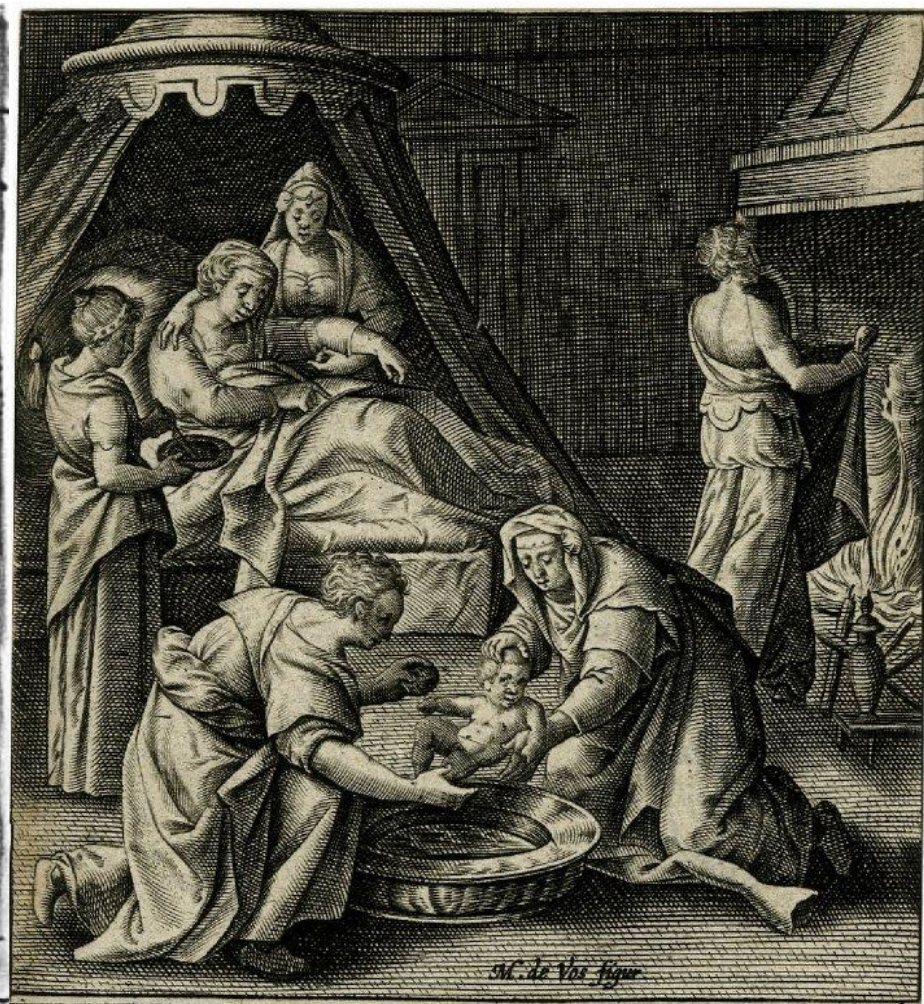


Период классического средневековья

- 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.**



Wellcome Images



M. de Vos figur.

Elisabeth impletum est tempus pariendi, & peperit filium, et vicini congratulabantur ei. Luc. 1.

Jac. de Weert sculp. I. Bapt. Vrints excud.

Роды. Европа. Средневековье.



Эпоха Возрождения



Г.Фаллопий



А.Везалий

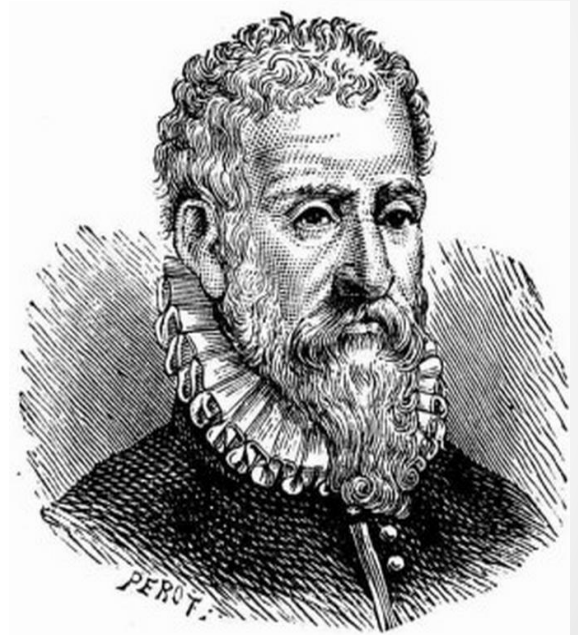
- ❑ Развитие научной анатомии (**А. Везалий, Дж. Фабриций, Г. Фаллопий, Б. Евстахий**) и физиологических знаний создали предпосылки для развития научного акушерства и гинекологии.
- ❑ Первое в Западной Европе обширное руководство «О женских болезнях» («De mulierum iiffectionibus») составлено в 1579 г. **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 руководства 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.



1688-1690, Италия.



Malas je n'en puis plus le mal qui me possède
Affaibli sans mes forces
Mon corps s'en va mourant et l'effrayé point de courir
Ayez patience que je suis

L'ACCOCHEE

Madame prenez patience,
Sans craindre de cette façon,
C'en est fait, en ma conscience,
Vous accouchez d'un beau garçon

LA SAGE FEMME

Cette nouvelle me seringue,
Voyez tout mon aniel efface,
Soyez mon conseil avec bon courage,
Vostre mal est tout est passé

LE MARY

le sang parait mon Fringale

Dans ce possible effort, à qui n'est coupable
Avec autre tourment,
Delivrez le sang et soyez sereinable,
A son engoutement

LA DEVOTE

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 (граафовы 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 производением по анатомии беременной матки).

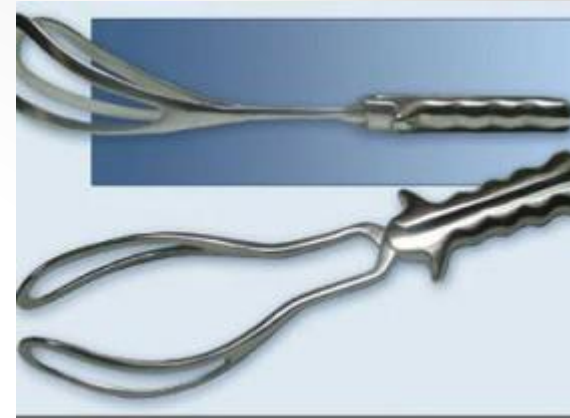
Акушерство в XVIII-XIX вв. в Европе

- ❖ 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

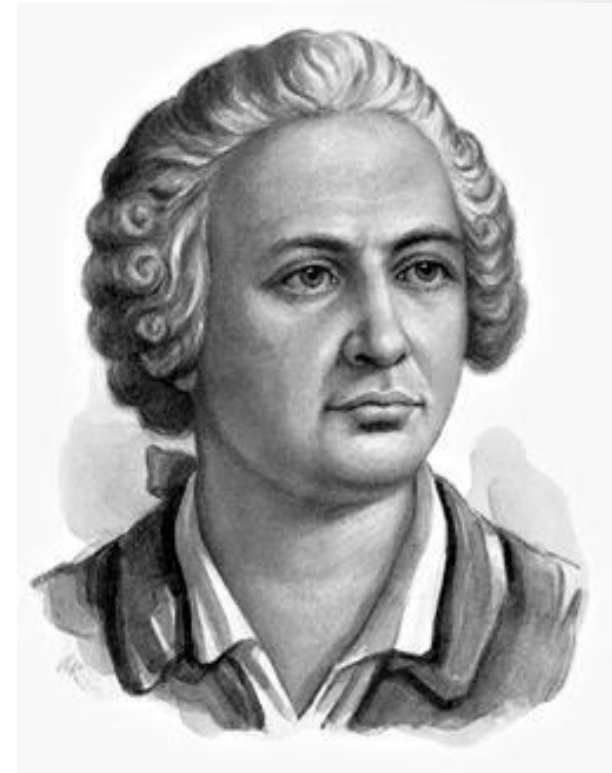


- ❖ Изобретатель - **Питер Чемберлен** (старший), хирург, практиковавший в Лондоне и умерший в **1631** году.
- ❖ Щипцы перешли его младшему брату и затем **Питеру Чемберлену** (у него было найдено 4 пары современных щипцов – с двумя разветвлениями, скрещивающиеся ветви и окончатые ложки, соединяющихся при помощи специального замка.)
- ❖ Далее щипцы перешли его сыну **Hugh Чемберлену**.
- ❖ Гентский 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 (1754-1760)

- ❑ В 1754 г. основал первую школу “бабичьего дела” в Москве и Санкт-Петербурге.
- ❑ Первыми преподавателями 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
(1744-1812)

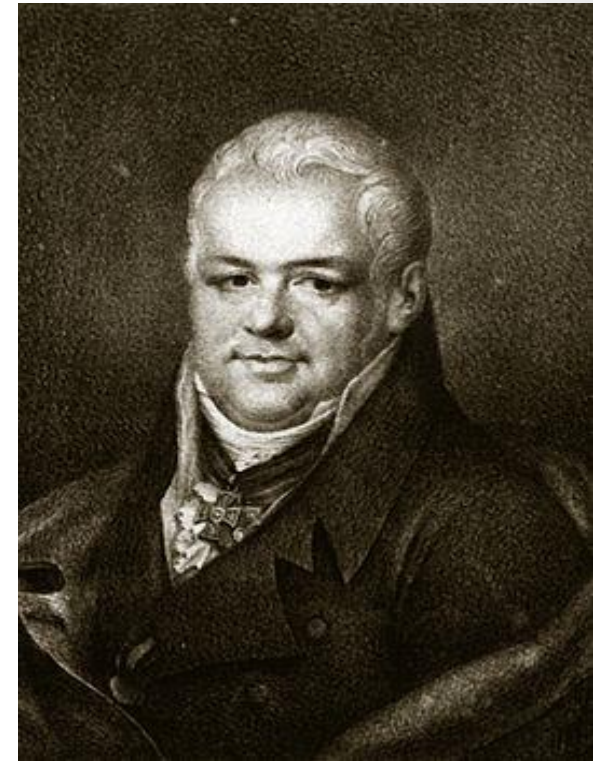
- ❑ Написал первый русский учебник по акушерству в 1784 году: "Искусство повивания или наука о бабичьем деле" - 6 частей с атласом.
- ❑ Анатомия, физиология, патология, гигиена женщины.
«...при перстном осязании – мыть руки и обрезать ногти...»



Бурное развитие акушерства в 18-19 веке

□ **Вильгельм Михайлович Рихтер**
(1768-1822)

**Начал на медицинском
факультете Московского
университета преподавание
акушерства как отдельной
дисциплины**





Владимир Иванович Кох
(1817-1886)

С **1851** года первый стал читать лекции по акушерству на русском языке

профессор
Александр Матвеевич Макеев
(1829-1913)

- ❖ **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 Федорович Снегирев

(1847-1917)

- ❖ В **1873** году состоялась публичная защита его докторской диссертации “К вопросу определения и лечения позадидматочного кровоизлияния”.
- ❖ Зав.кафедрой в МГУ (1916).
- ❖ Основал московское общ-во акушеров-гинекологов



□ **18 декабря 1798 г.** в С.-Петербурге была основана **Медико-хирургическая академия**, 27 августа 1808 г. - **наименована Императорской**, 10 июля 1881 г. - **преобразована в Императорскую военно-медицинскую академию**

□ **1832 г.** самостоятельная кафедра акушерства (зав. - **Александр Александрович Китер (1813-1879))**

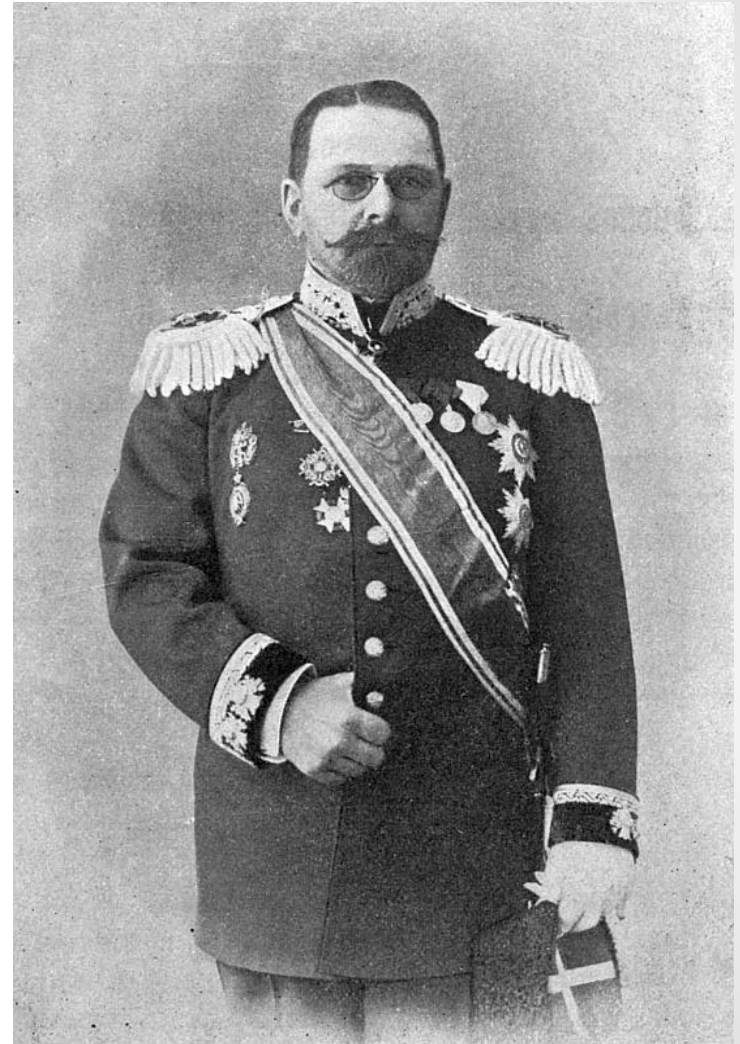
□ С **1858 по 1876** год кафедрой руководил **Антон Яковлевич Крассовский (1821-1898)**, создал первое в России Петербургское акуш.-гинек. общество, “Журнал акушерства и женских болезней”, “Оперативное акушерство с учением о неправильностях женского таза”.



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**.



- ❑ **1879** год в Петербурге - первый в России Повивальный институт с родильным отделением (с **1895** г.- Императорский акушерско-гинекологический институт, ныне НИИ акушерства и гинекологии им Д.О. Отта).
- ❑ Проф. **Дмитрий Оскарович Отт** (1855-1929) разработал и внедрил новые акушерские и гинекологические операции, новые инструменты, осветительные зеркала, операционные столы.
- ❑ Казанская, Харьковская, Вильнюсская школы акушерства.



**Николай Николаевич
Феноменов (1855-1918)**

**- 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).**



Виктор Сергеевич Груздев

(1866—1938)

- ❖ 1890- 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.



Персианинов Л.С.

Кафедра акушерства и гинекологии им. С.Н.Давыдова

Основана в 1891 г. – старейшая кафедра последипломного усовершенствования в России.

Заведующие кафедрой:

- ❖ **проф. Д.О. Отт (1891-1917 гг)**
- ❖ **проф. Р.В. Кипарский (1923-1938 гг)**
- ❖ **проф. А.Э. Мандельштам (1935-1964 гг)**
- ❖ **проф. С.Н. Давыдов (1964-1988 гг)**
- ❖ **проф В.М. Орлов (1989-2009 гг)**
- ❖ **проф. Е.Б.Троик (2009-2014 гг)**

Слияние кафедр

- ❖ **проф. Е.И. Кахиани (с 2014 г по настоящее время)**

Деонтология в акушерстве



Медицинская деонтология

□ **Деонтология** (греч. *deon* - должное и *logos* – учение)

□ **Медицинская деонтология** -
совокупность этических норм при выполнении
медицинскими работниками своих
профессиональных обязанностей.
(определяет нормы взаимоотношений с больным)

Деонтологические нормы в работе врача акушера-гинеколога

- ❑ **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.

Проблемы, возникающие при лечении больных с акушерско-гинекологическими заболеваниями

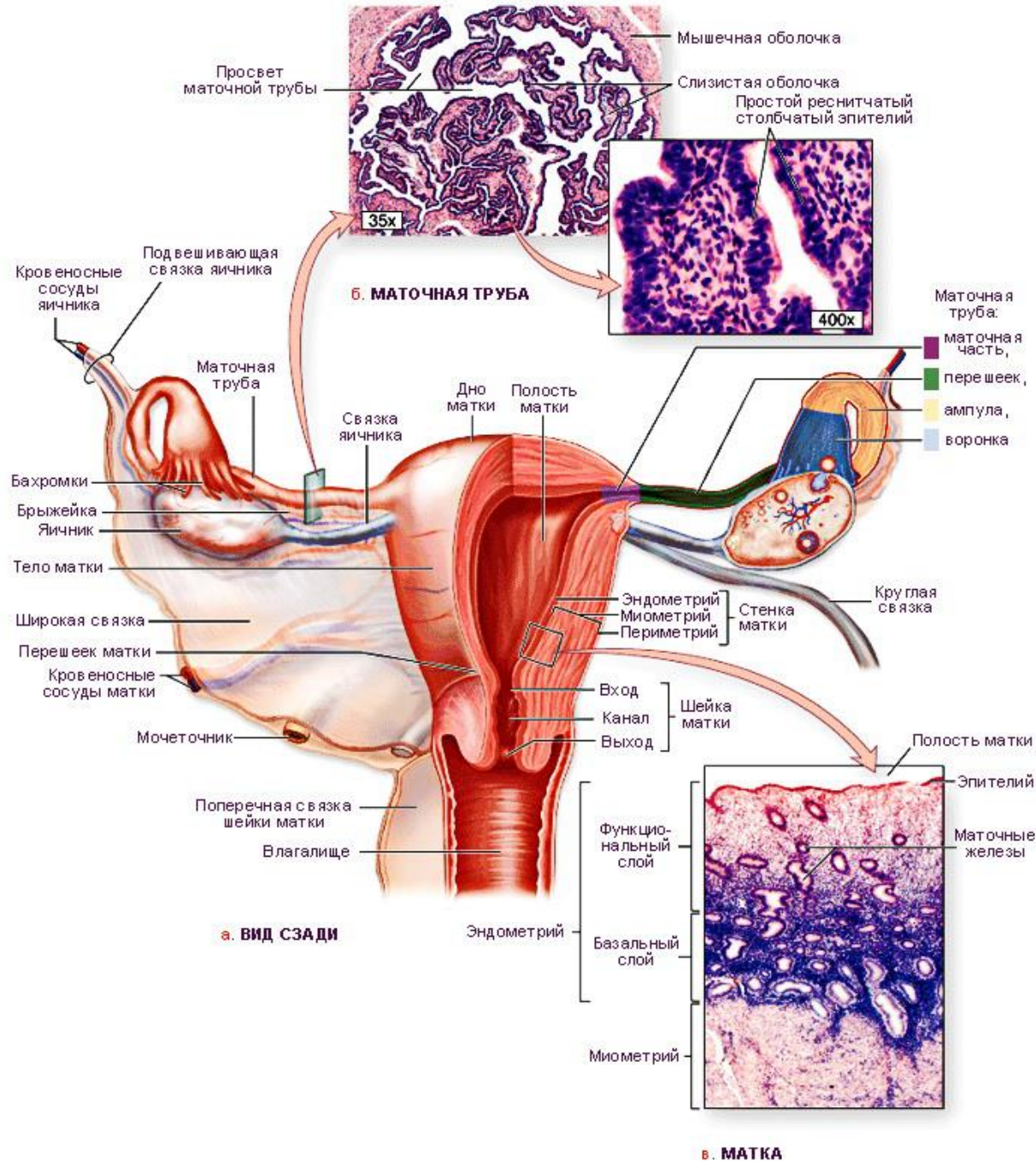
- интимно-сексуальные
- психологические
- социальные
- этические

- 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)



Женская половая система



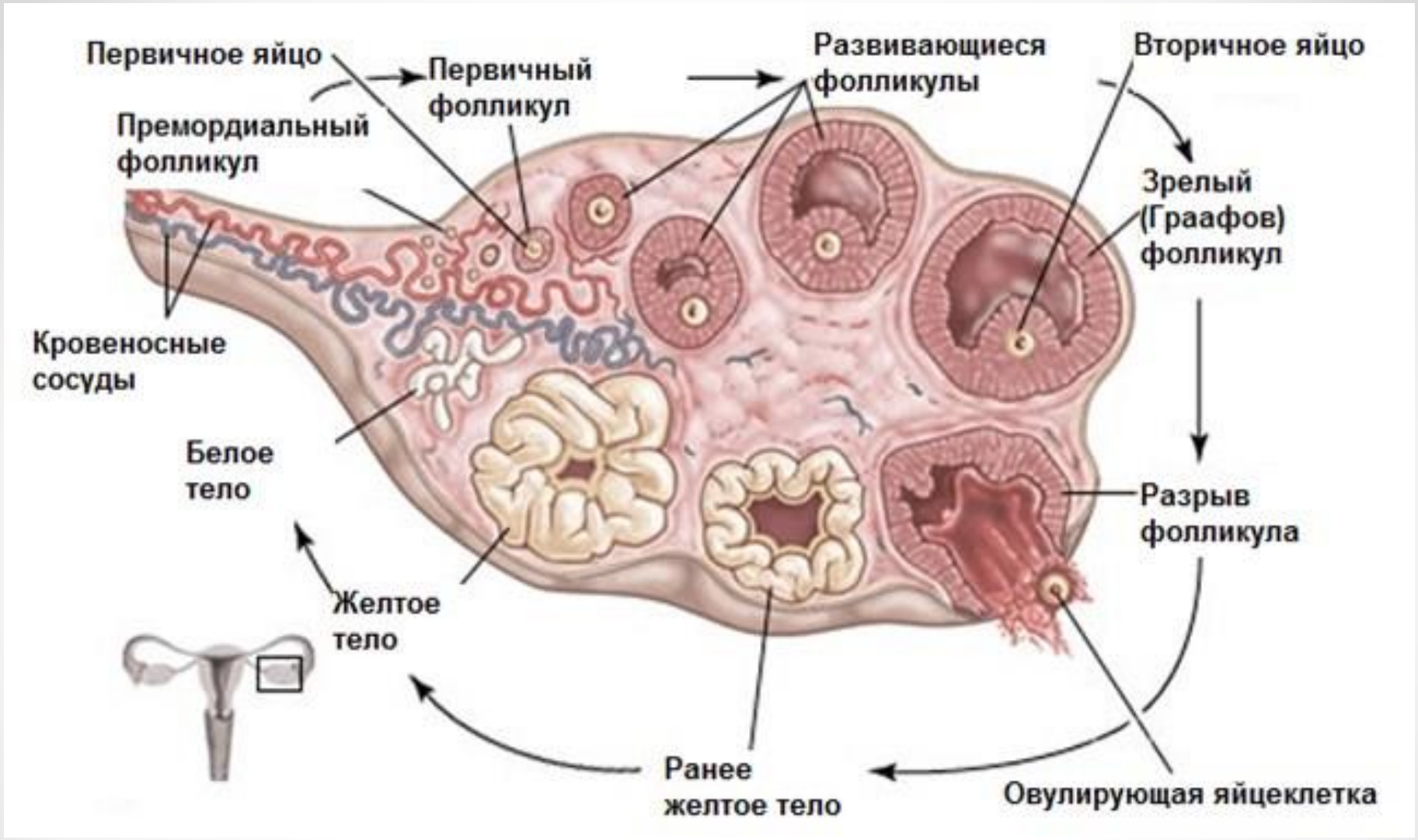
Mescher A., Ed.
 Junqueira's Basic
 Histology, 12th Ed., The
 McGraw-Hill
 Companies, 2009, 480.

Уровни регуляции репродуктивной и менструальной функции

- ❑ **1-й - высший уровень 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.**

ИЕРАРХИЧЕСКИЙ ПРИНЦИП ОРГАНИЗАЦИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ



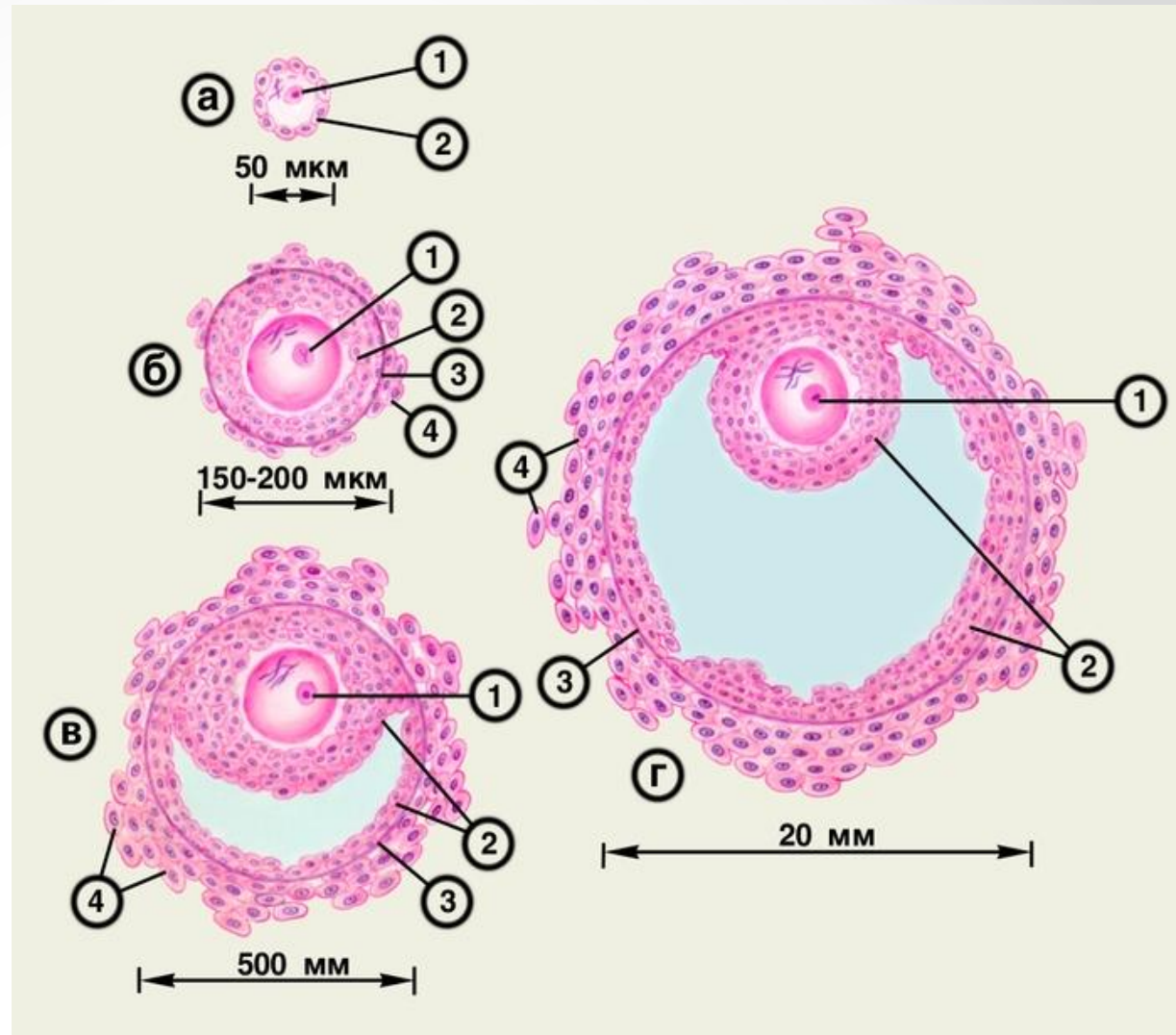


Схематическое изображение микроскопического строения яичника.

Функции яичника:

- 1) фолликулогенез (преантральные и антральные фолликулы);
- 2) стероидогенез.

Клеточный состав фолликулов яичника на различных стадиях развития

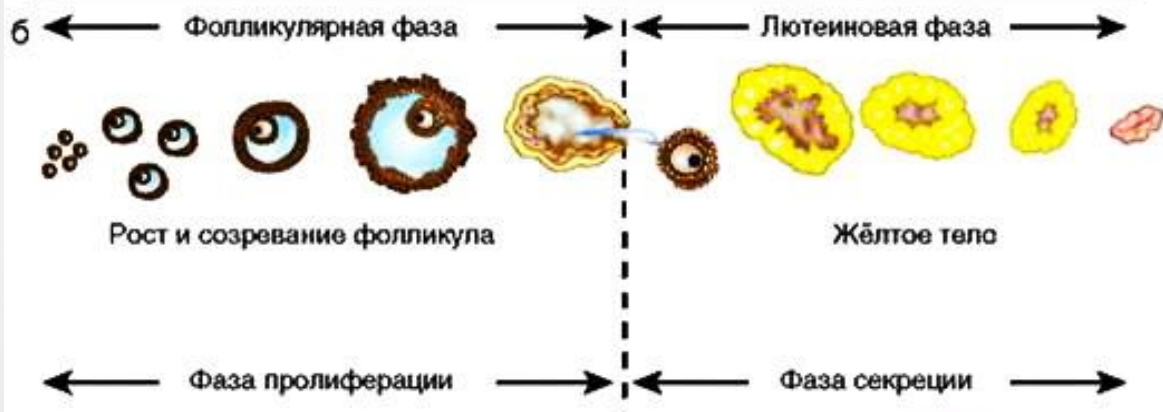
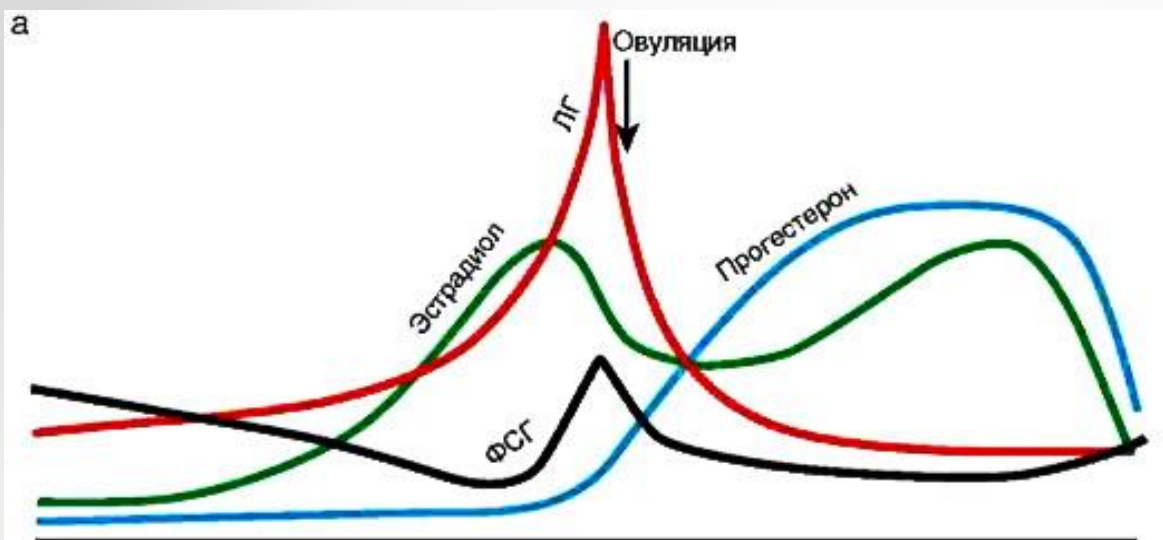


а - примордиальный фолликул; б - преантральный фолликул;
в - антральный фолликул; г - преовуляторный фолликул.

1 – ооцит; 2 - гранулезные клетки; 3 - базальная мембрана;
4 - текаклетки

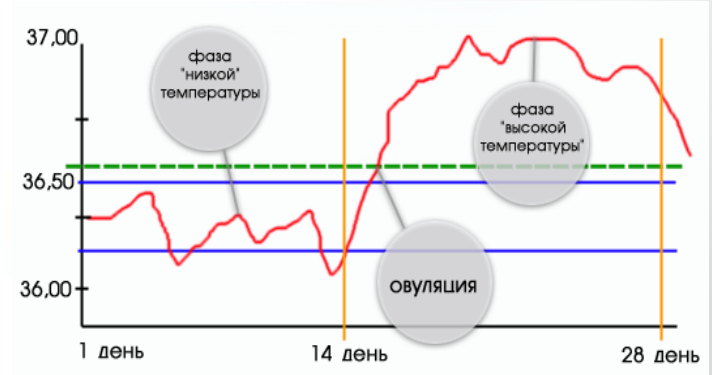
Роль жёлтого тела

- **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 соединительнотканый 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

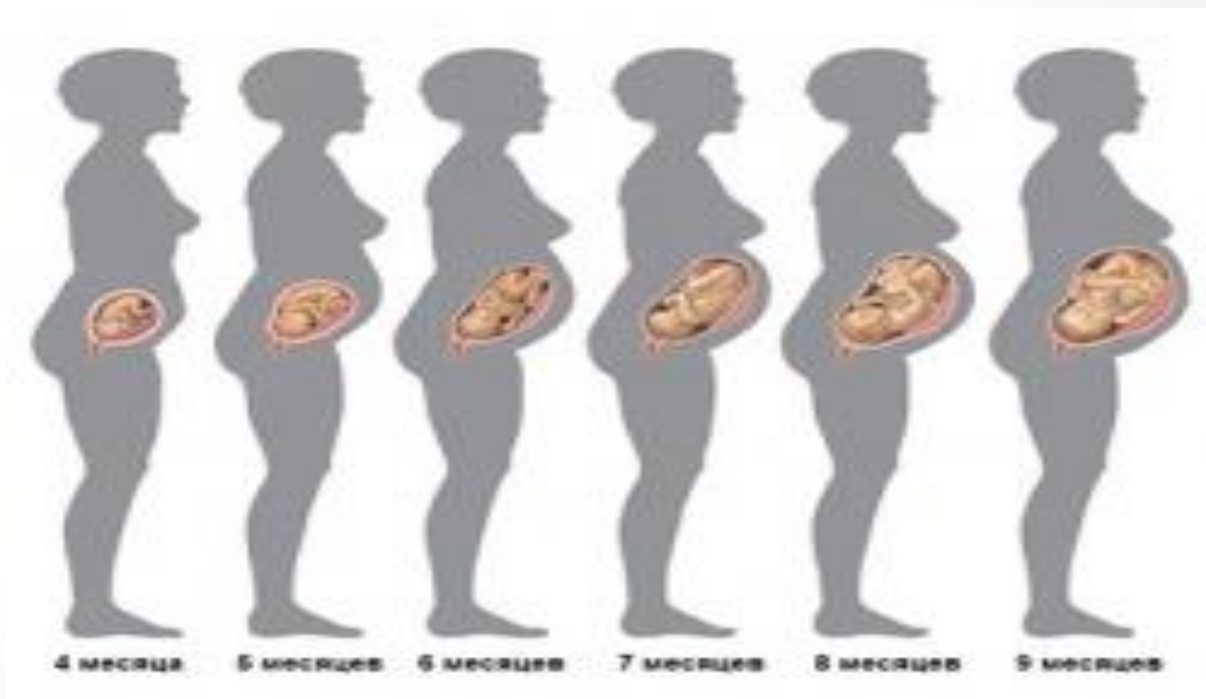


Продолжительность физиологически протекающей беременности:

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

Триместры:

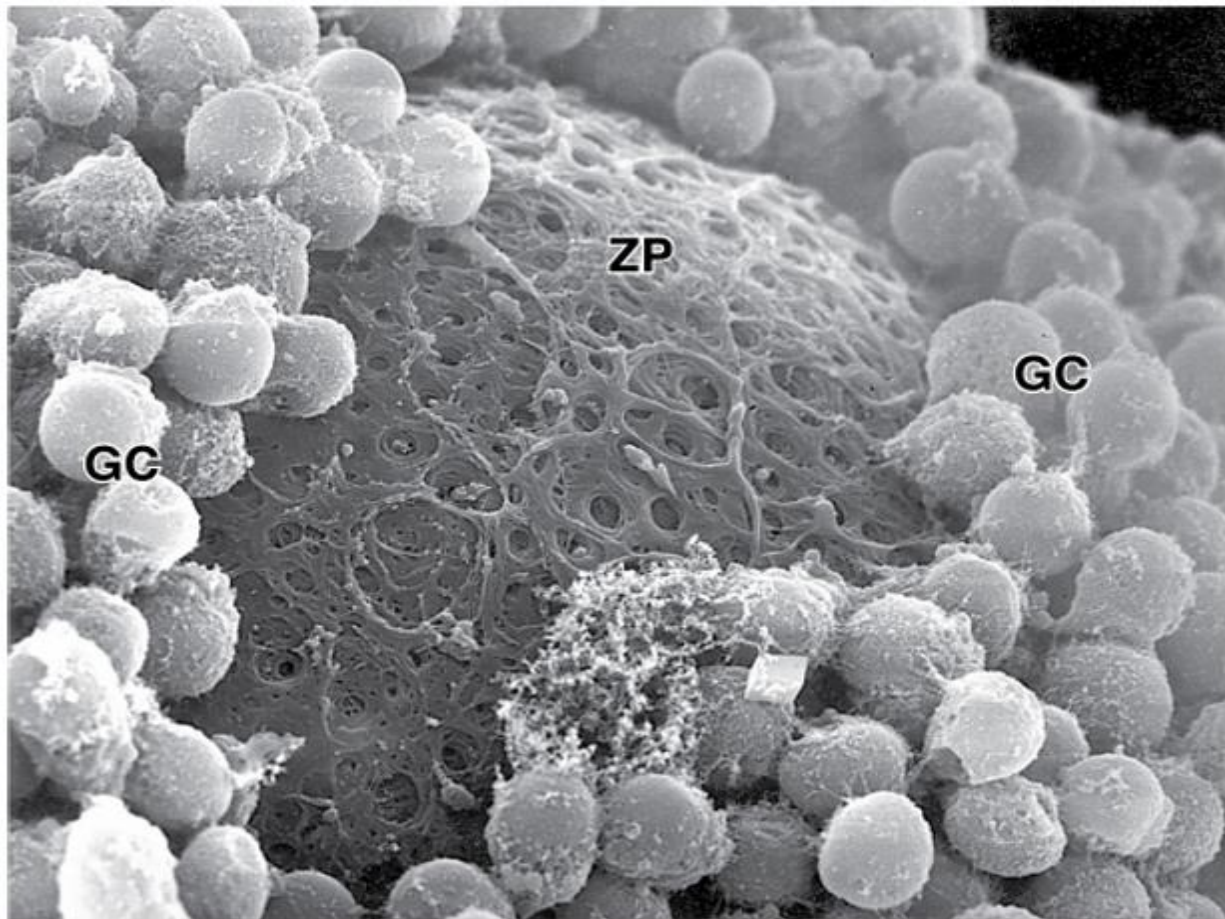
- 1-й: 1 – 14 недели
- 2-й: 15 – 26 недели
- 3-й: 27 – 40 недели



УСЛОВИЯ наступления беременности:

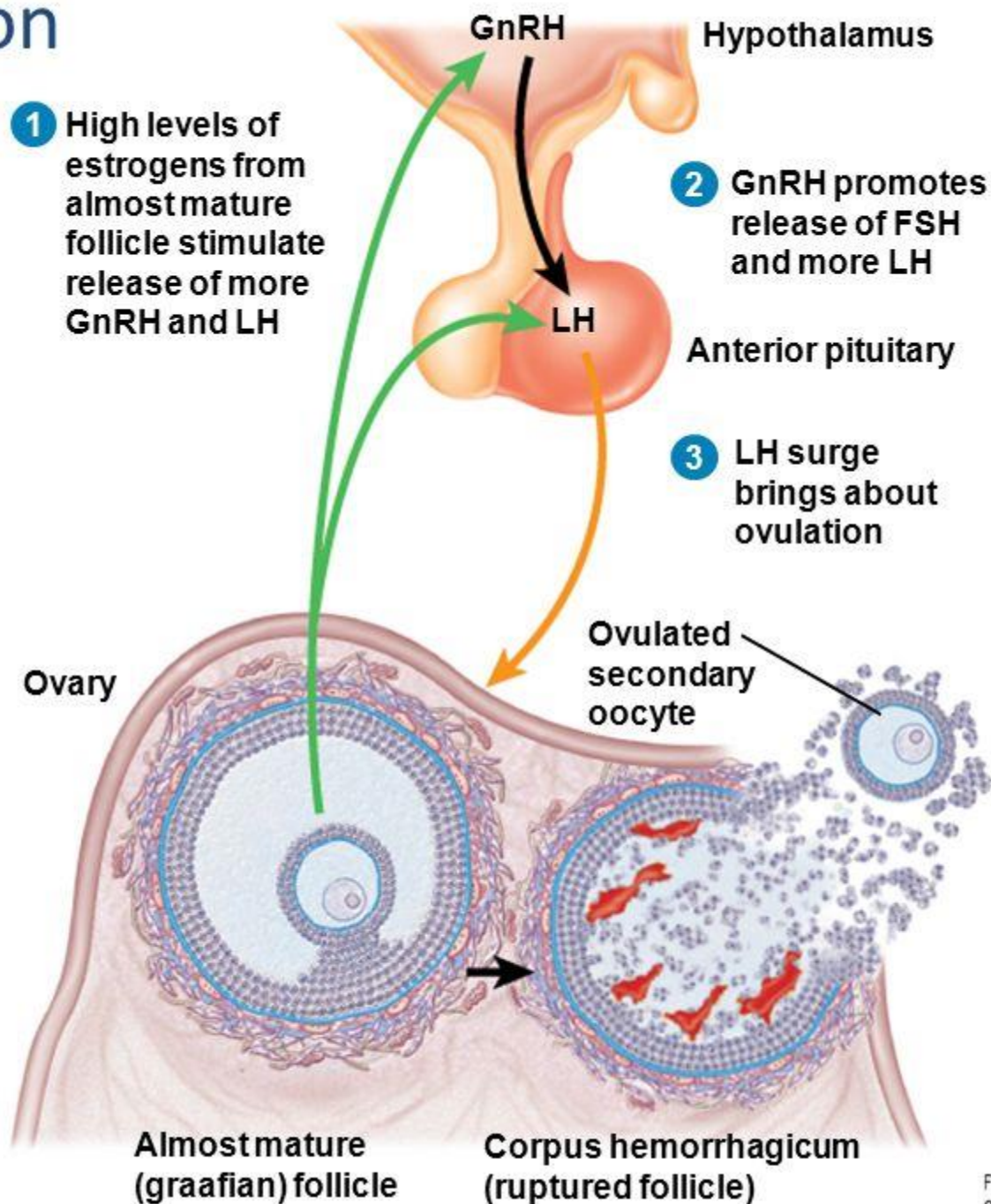
- **Сперматогенез** (мужской фактор) и **овогенез** (женский фактор)
- Осеменение (коитальный фактор)
- Овуляция (яичниковый фактор)
- Взаимодействие цервикальной слизи и спермы (цервикальный фактор)
- Оптимальный pH среды в полости матки, обеспечивающий активное движение сперматозоидов
- **Оплодотворение**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

Ультраструктура первичного фолликула и прозрачной зоны.
Модификация: Mescher A., Ed. Junqueira's Basic Histology, 12th Ed., The McGraw-Hill Companies, 2009, 480.



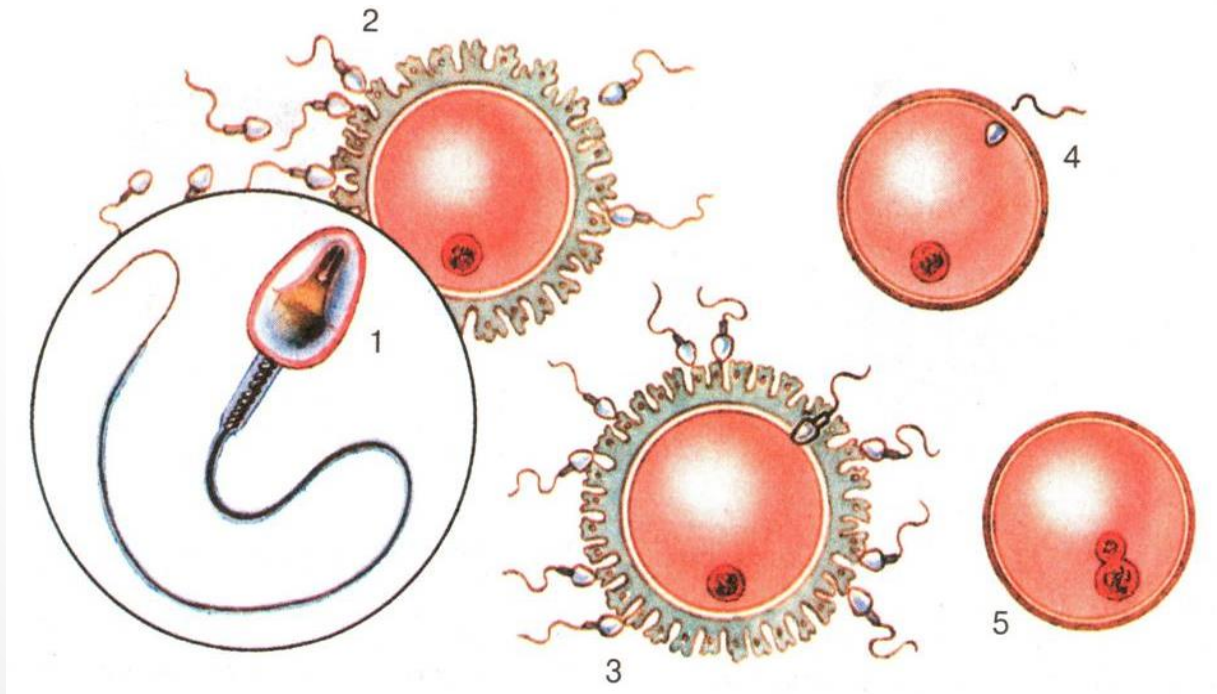
На микрофотографии (сканирующий электронный микроскоп, X3000) разрушенного первичного фолликула показан овоцит, окружённый гранулёзными клетками (GC, granulosa cells). Между поверхностью очень крупного овоцита и гранулёзными клетками расположен слой фиброзного внеклеточного материала, называемого прозрачным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

Ovulation

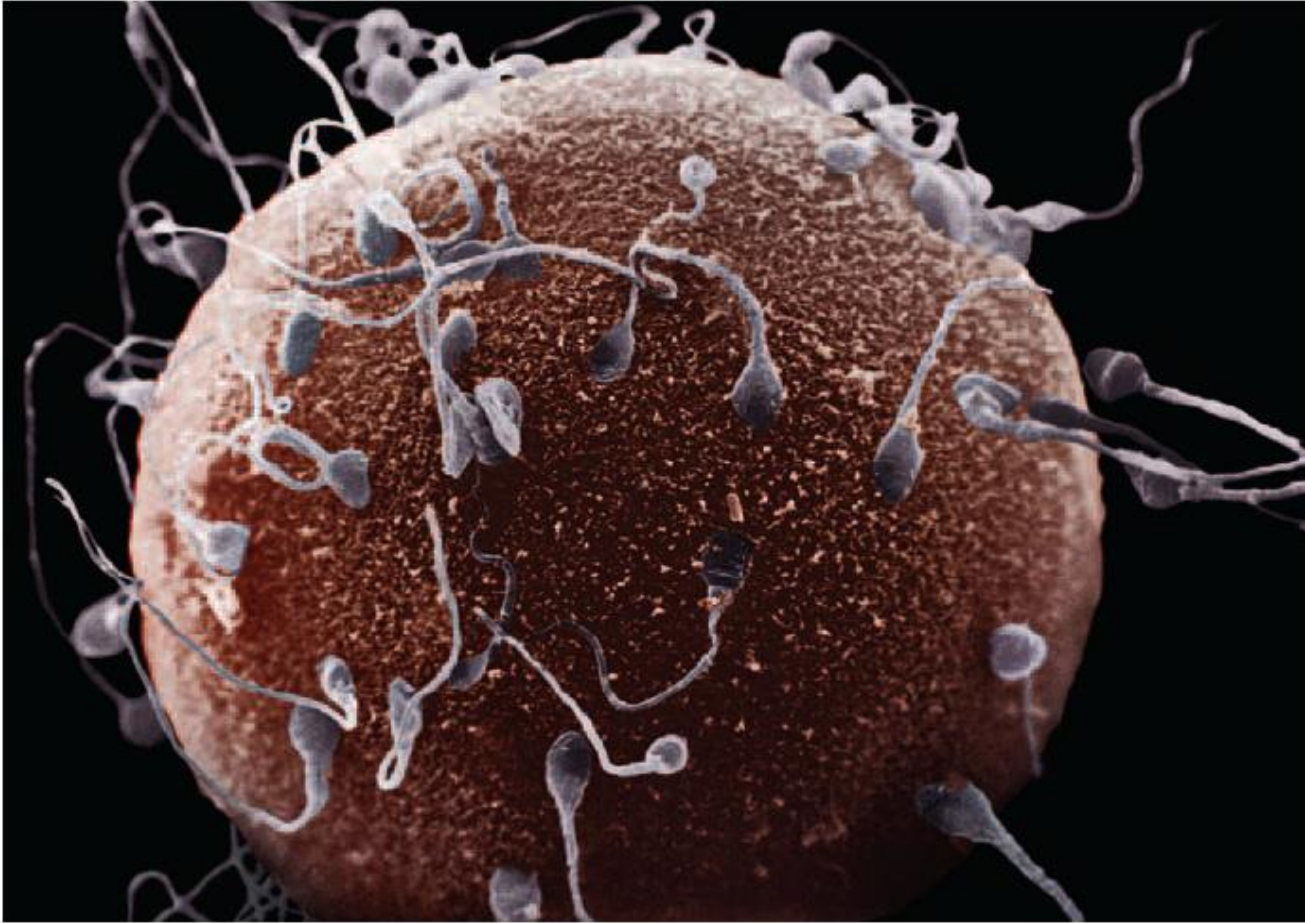


Оплодотворение

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



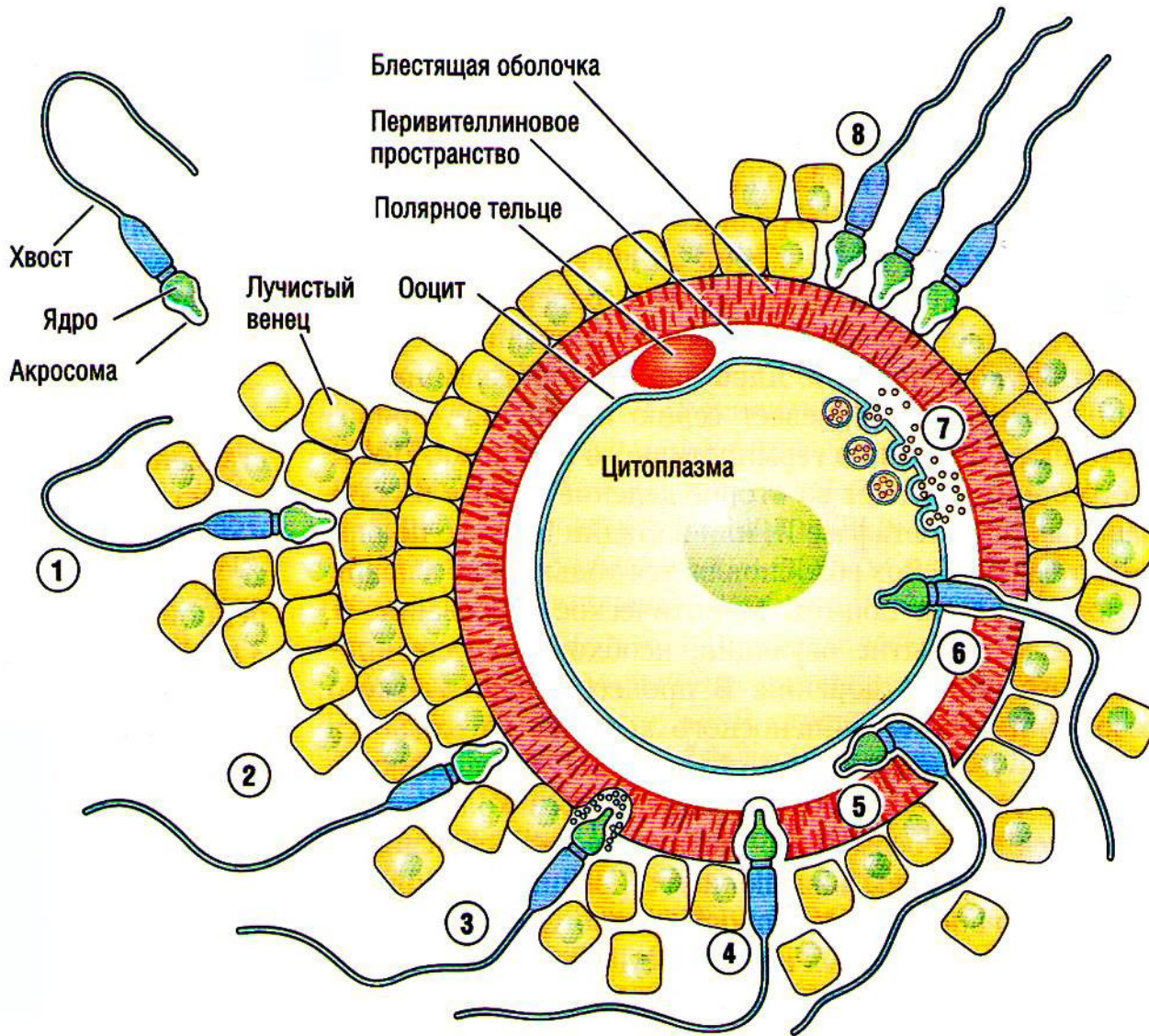
Оплодотворение овоцита



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.

Основные условия, при которых наступает оплодотворение:

- ❑ 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.

Основные условия, при которых наступает оплодотворение:

- ❑ 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**.

Основные условия, при которых наступает оплодотворение:

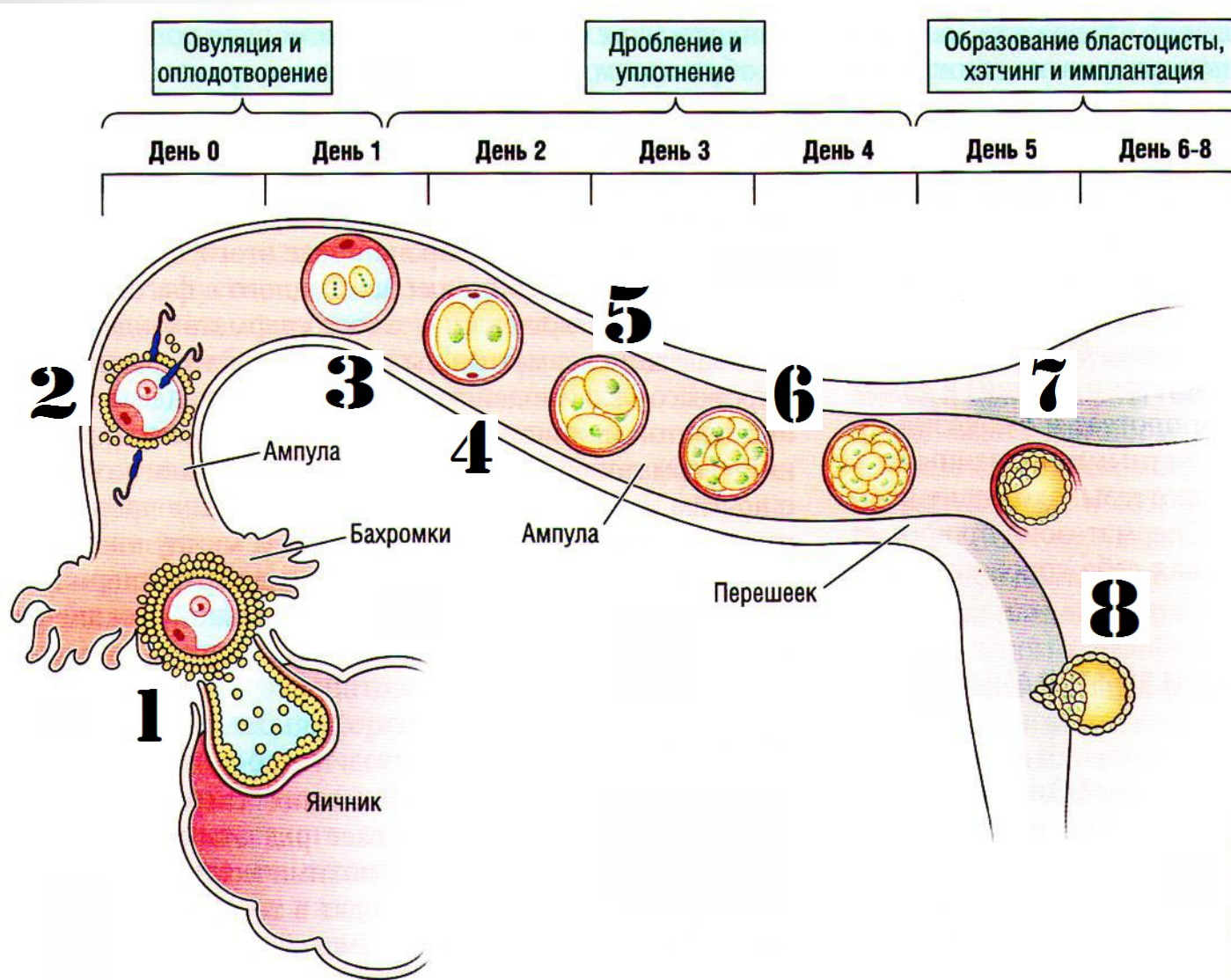
- ❑ В верхних отделах полового тракта женщины начинается процесс, капацитации спермы, — приобретение ею благодаря сложным изменениям способности к оплодотворению (появление сверхактивной подвижности). **Важную роль при этом играет прогестерон жёлтого тела!!!**
- ❑ В результате капацитации сперматозоиды 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.

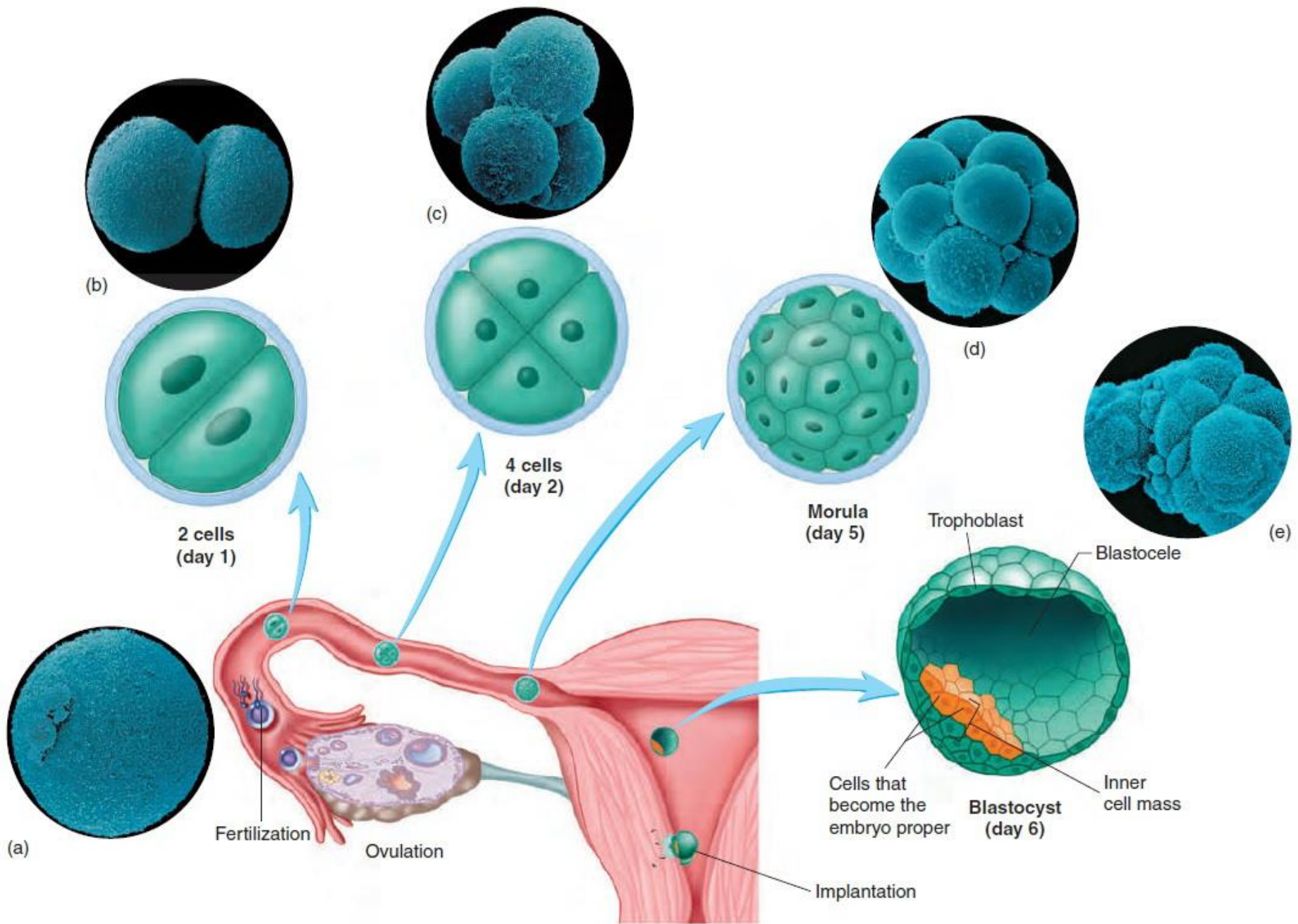
Основные условия, при которых наступает оплодотворение:

- ❑ 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.**

Стадия предэмбрионального развития человека (первая неделя беременности)



1. Овоцит непосредственно после овуляции.
2. Оплодотворение в интервале 12-ти часов.
3. Стадия мужского и женского пронуклеуса.
4. Дробление. Первое митотическое деление зиготы на клетки (бластомеры).
5. Стадия 4-х клеток.
6. Стадия морулы.
7. Бластоциста. Вхождение в полость матки.
8. Стадия ранней имплантации (нидации).



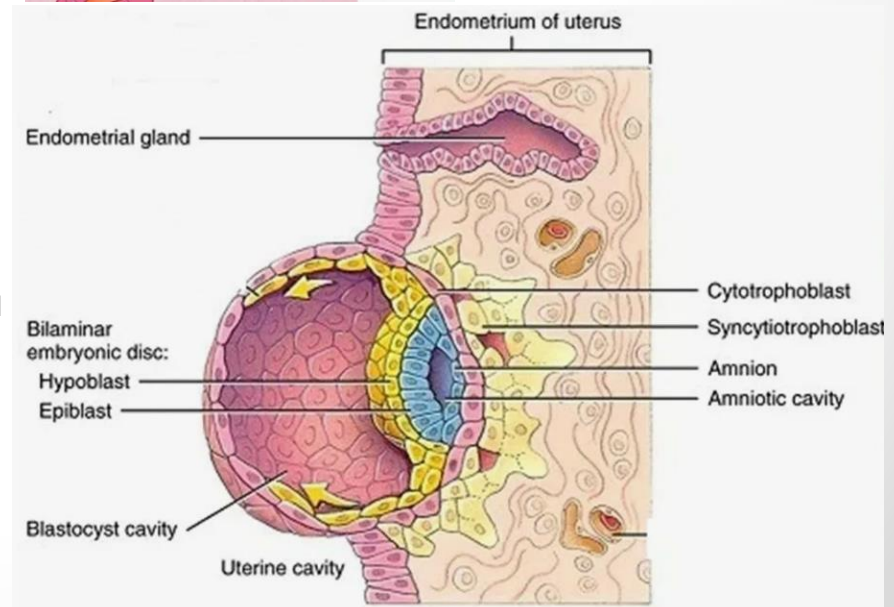
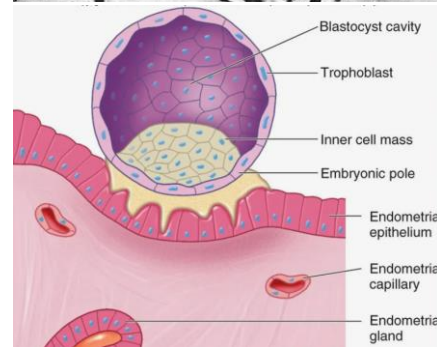
Значение «окна имплантации»

- 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;
 - ❖ способность эндометрия к рецепции бластоцисты полностью пропадает на **24-й день**.

(Lessey B.A., 2000).

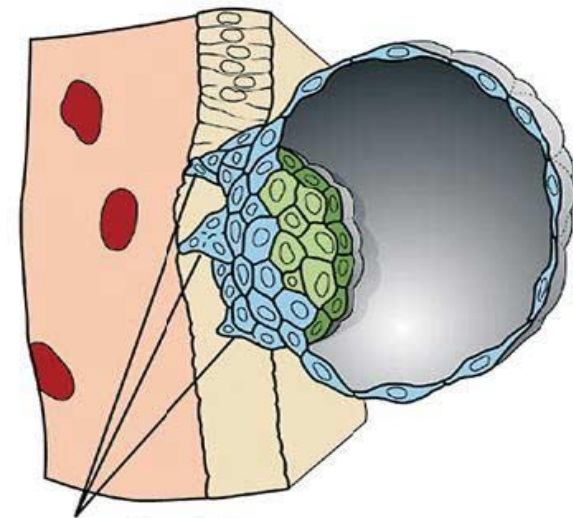
Имплантация плодного яйца

- ❖ Пройдя путь по маточной трубе в течение 4 сут, плодное яйцо на стадии **морулы** попадает в матку, где превращается в **бластоцисту**
- ❖ 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**.
- ❖ **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**.

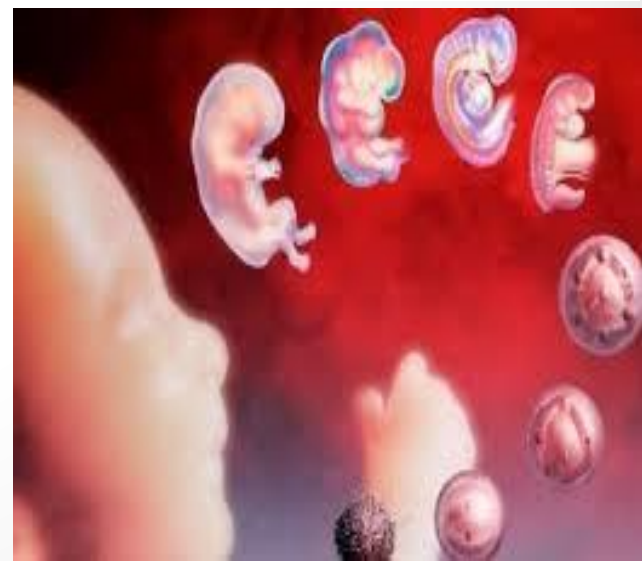


Трофобласт

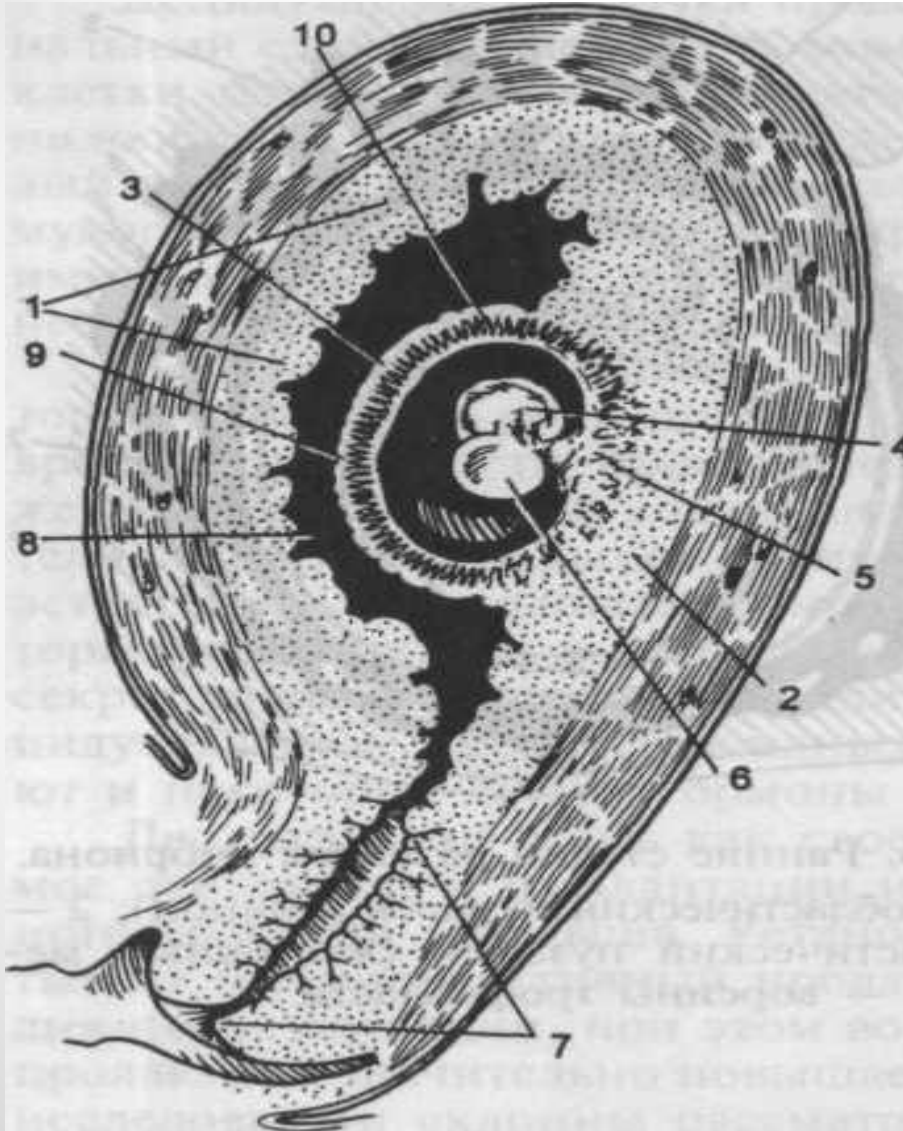
- ❑ **Трофобласт** обеспечивает питание зародыша и внедрение его в слизистую оболочку матки – **имплантацию** (продолжается 7-11 дней).
- ❑ Трофобласт выделяет специфический гормон – **хорионический гонадотропин**.
- ❑ Когда плодное яйцо полностью внедрится в слизистую матки, отверстие над ним зарастет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



Синцитиальный трофобласт

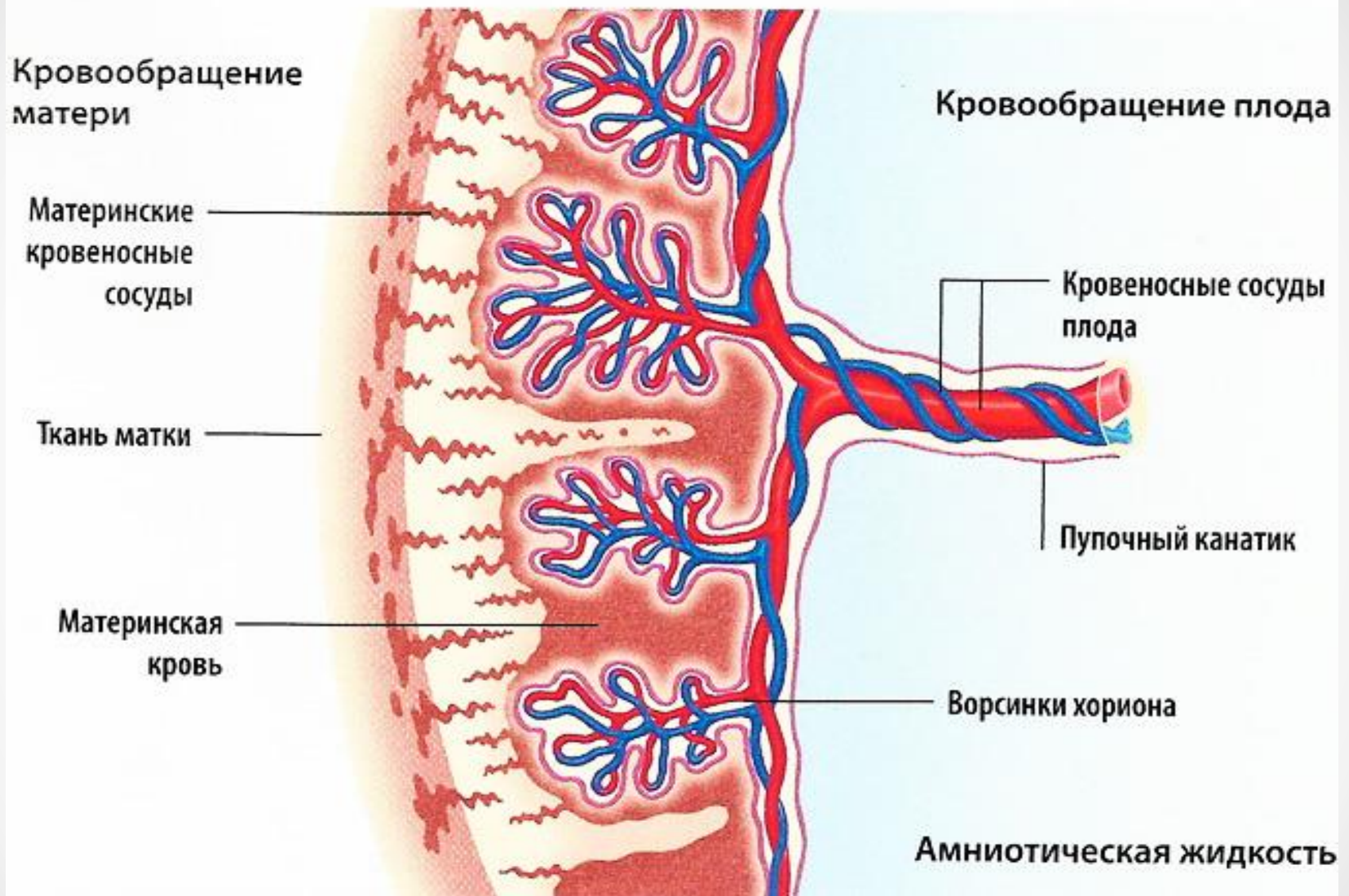


Беременность малого срока



- 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.**

СФОРМИРОВАВШАЯСЯ ПЛАЦЕНТА



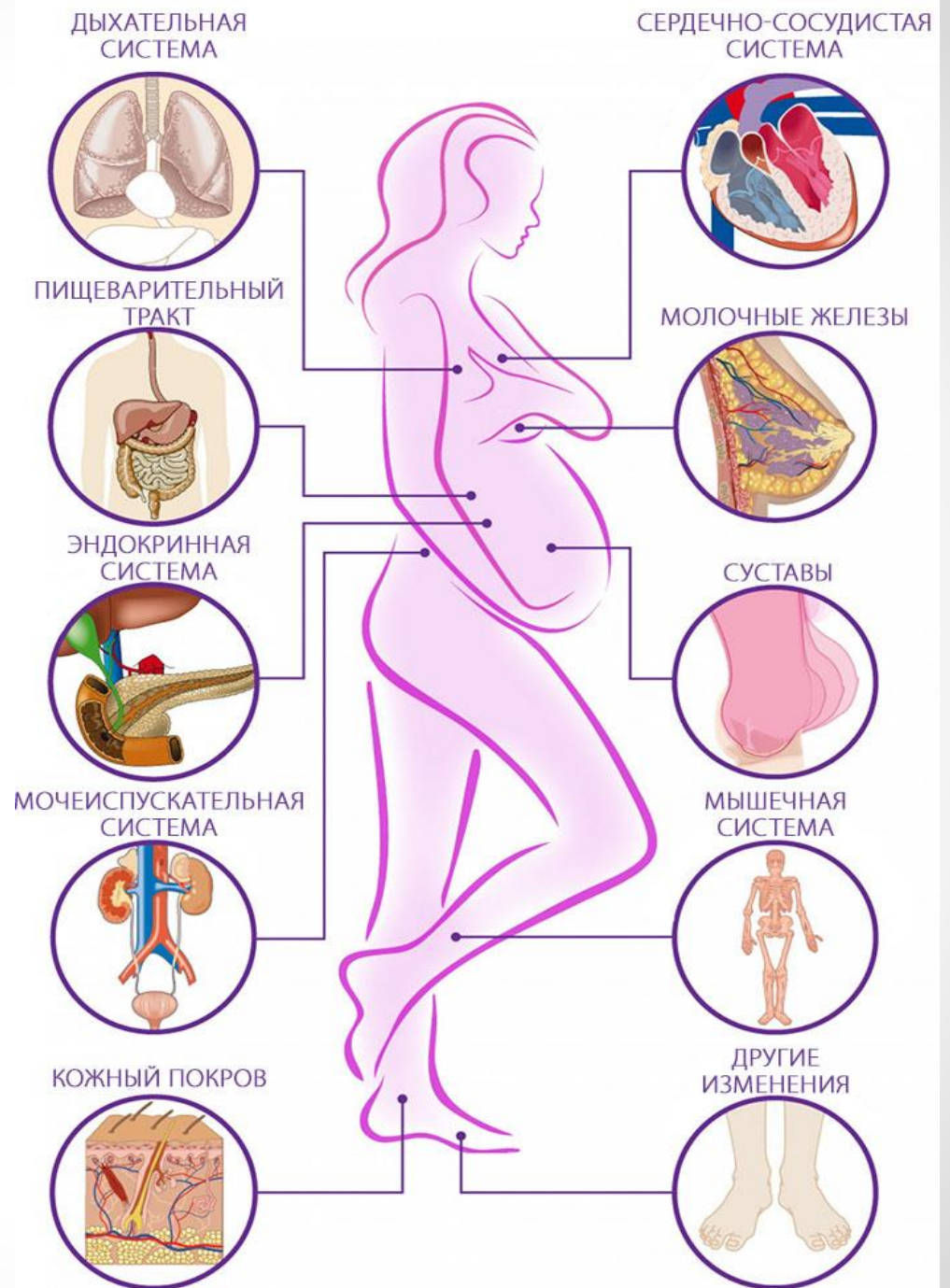
Период плацентации заканчивается к 12 неделе беременности. С 12-й недели эмбрион превращается в плод. Основной частью плаценты являются ворсины хориона — производные трофобласта.

Основные функции плаценты

- дыхательная
- выделительная
- трофическая
- защитная
- инкреторная



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**
- 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.

Периоды антенатального развития в онтогенезе

недели

0-1

Доимплантационный период.
Прогуенез. Оплодотворение. Бластогенез.

1-2

Имплантация.
Образование зародышевых листков

2-3

Плацентация.
Дифференцировка зародыша.

3-8

Эмбриональный период.

9-41

Фетальный период.

Критические периоды эмбриогенеза

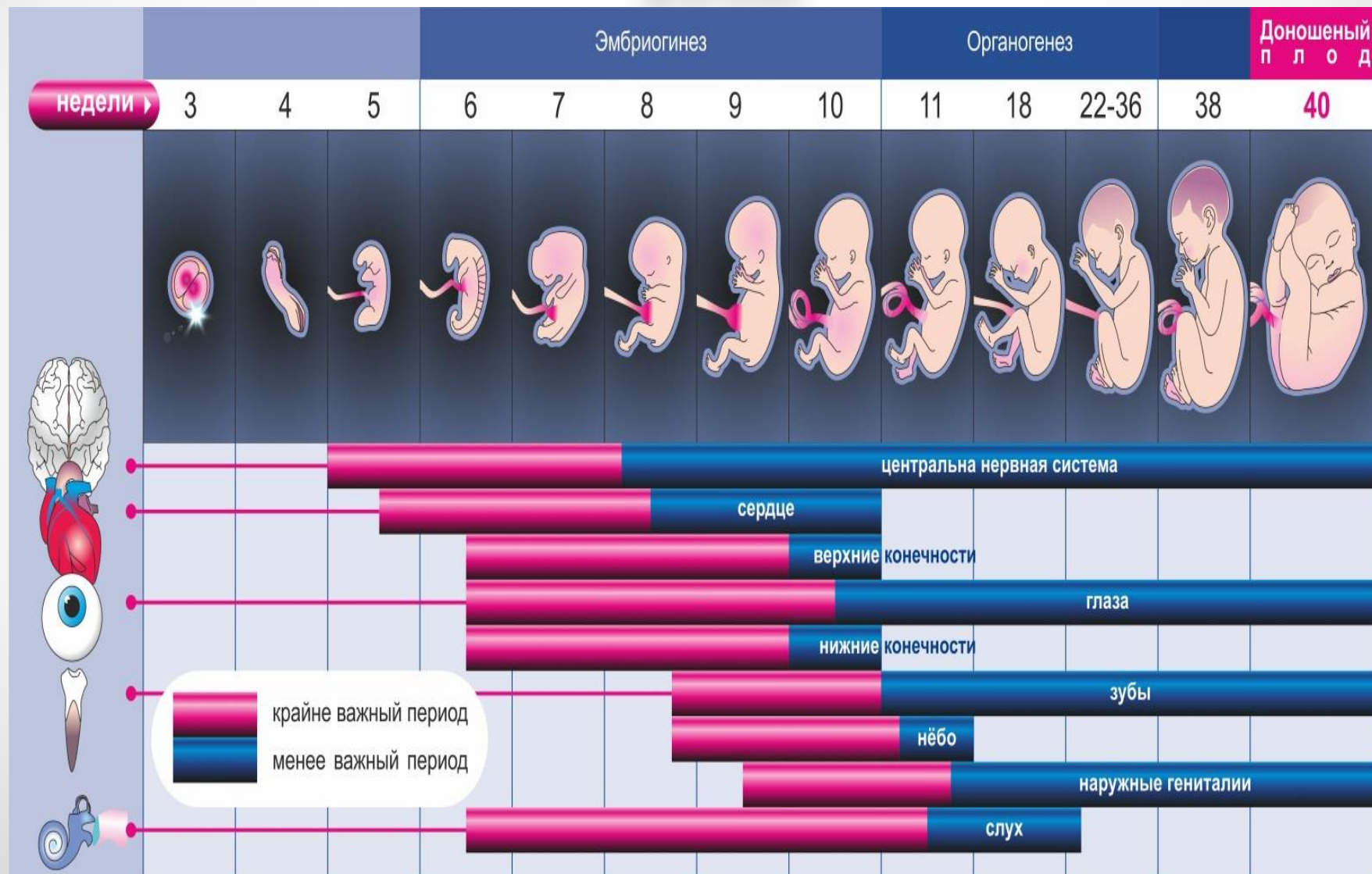
- ❑ на 7-8-ой день: эмбриотоксическое действие повреждающих факторов.
 - ❖ Зародыш либо **погибает** (при повреждении многих бластомеров), либо дальнейший **эмбриональный цикл не нарушается** (при сохранности большого числа бластомеров, способных к полипотентному развитию)

- ❑ 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-я недели** беременности
(усиленный рост головного мозга)
- **20-24-я недели** (формирование
основных функциональных систем
организма)

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

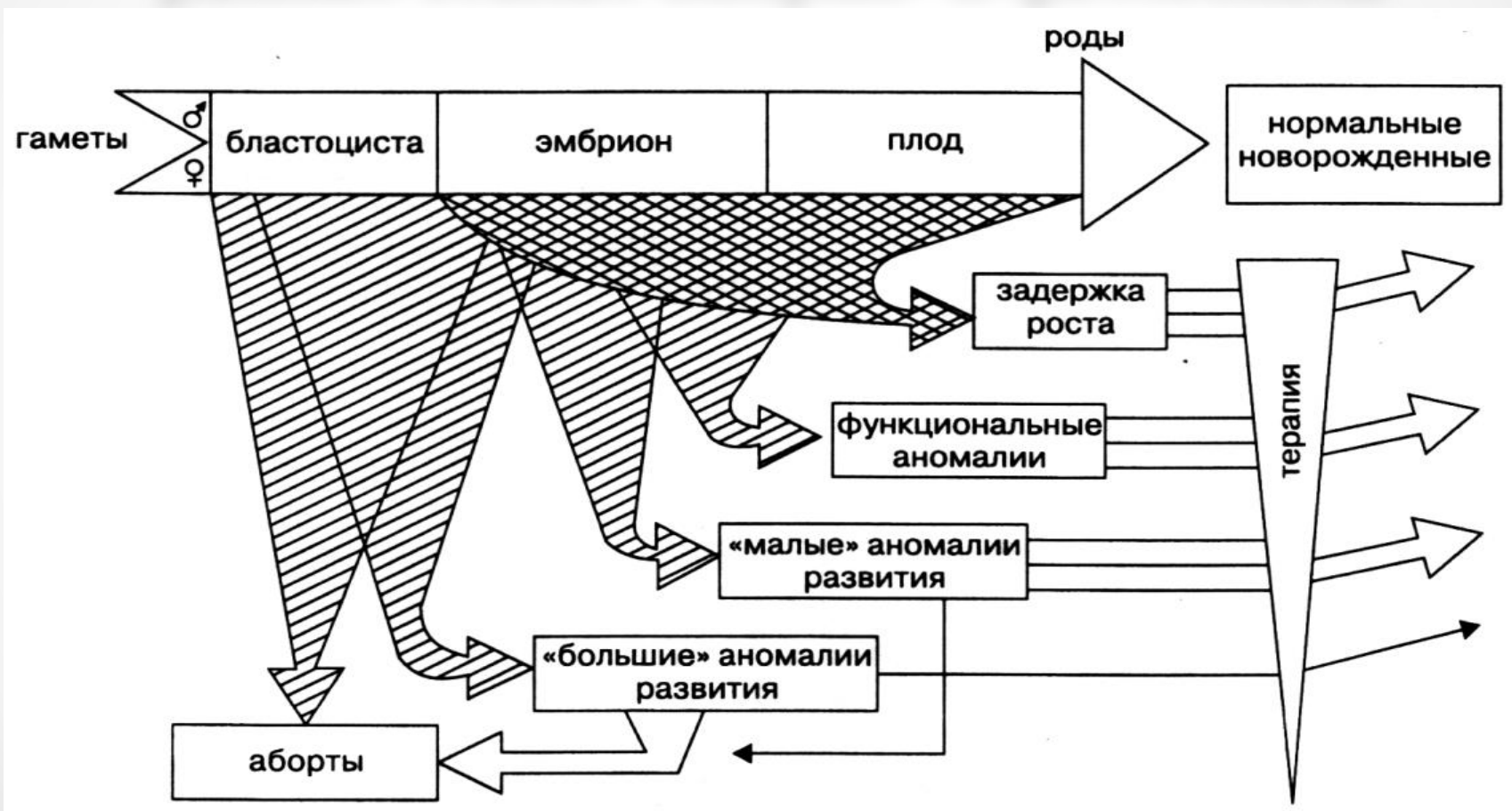


Основные группы тератогенных факторов

- ❑ 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]

Диагностика беременности



«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 синцитиотрофобластом 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/л
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)



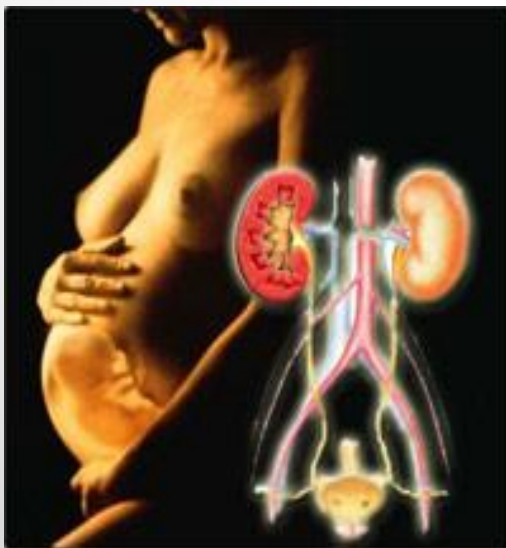
Токсикозы и гестоз (общие положения)

- ❑ **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
- ❖ остеомалация и др.



Патогенез токсикозов

Теории, объясняющие механизм развития токсикоза:

- ❖ рефлекторная
- ❖ неврогенная
- ❖ гормональная
- ❖ аллергическая
- ❖ иммунная
- ❖ 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 неvroза 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 обуславливает одновременное появление **тошноты** и ряда сопутствующих **вегетативных расстройств**:
 - ✓ усиления саливации;
 - ✓ углубления дыхания;
 - ✓ тахикардии;
 - ✓ бледности кожных покровов вследствие спазма периферических сосудов.

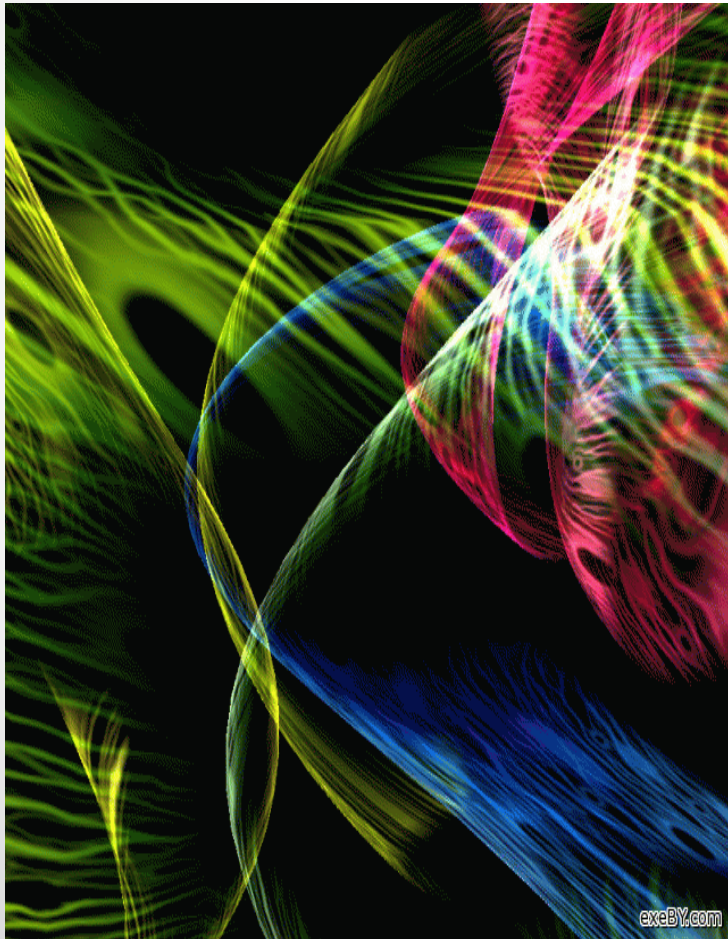
Этиология и Патогенез рвоты беременных

- ❖ 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)

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.

- ❖ 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 (Нутридринк, Нутрилонг и т.п.).

Правила медикаментозного лечения при рвоте средней и тяжелой степени

- ❑ 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)
 - ❖ аскорбиновая кислота (5% раствора внутривенно, внутримышечно в дозе до 5 мл)
 - ❖ актовегин (по 5 мл внутривенно).

Правила медикаментозного лечения при рвоте средней и тяжелой степени

- ❑ 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.

Чрезмерная рвота беременных в отсутствие эффекта от комплексной терапии в течение 3 суток служит показанием к прерыванию беременности.

- ❑ 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.

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:

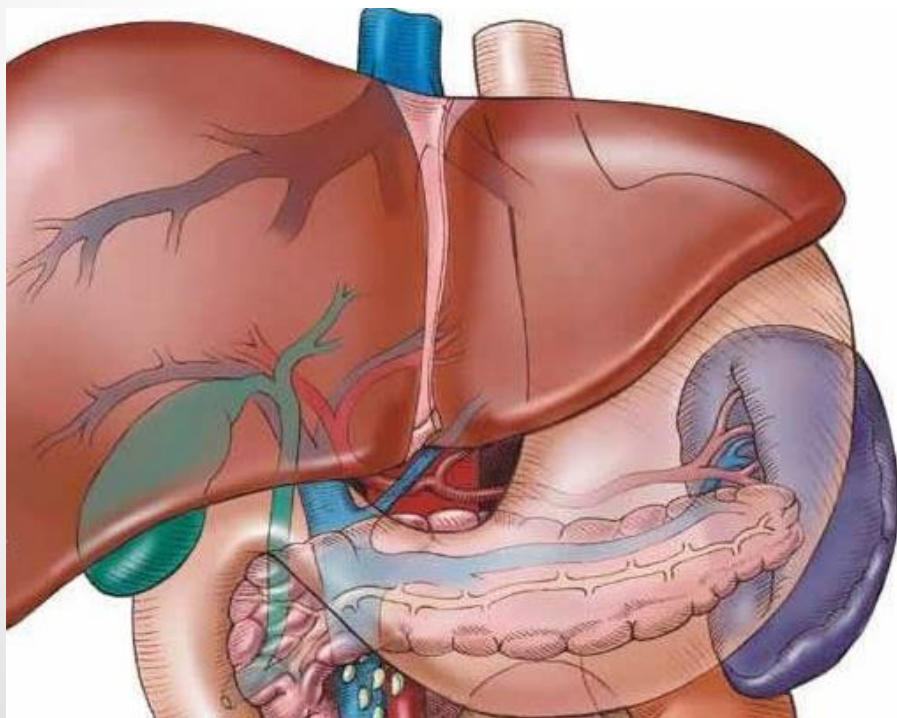
- средства, регулирующие функции нервной системы, метаболизма,
- при обезвоживании – инфузионные препараты
- полоскание рта настоем шалфея, ромашки аптечной, ментола.
- атропин по 0,0005 г при сильном слюнотечении до 2 раз в сутки
- для предупреждения мацерации кожу лица смазывают вазелином

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 **холестазае** – инфузионная терапия (введение кристаллоидов); возможно использование плазмафереза.
- ❖ **Сроки и методы родоразрешения:** при отсутствии эффекта от консервативного лечения при холестазае ставят вопрос о родоразрешении.
- ❖ **Острый жировой гепатоз беременных** - показание для экстренного родоразрешения.
- ❖ Отсутствуют убедительные доказательства эффективности применения **аскорбиновой кислоты, гепатопротекторов и свежзамороженной 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 В₆, антигистаминные препараты, общее ультрафиолетовое облучение.

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 фосфорно-кальциевого 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 рефлексy.**

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, рыбьего 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.



Преэклампсия Эклампсия



Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде

МКБ-10: O10 (O10.0, O10.1, O10.2, O10.3, O10.4, O10.9), O11, O12 (O12.0, O12.1, O12.2), O13, O14 (O14.0, O14.1, O14.2, O14.9), O15 (O15.0, O.15.1, O15.2, O15.9), O16

Год утверждения: **2024**

Год пересмотра: **2026**

ID: 637

URL

Возрастная группа: **Взрослые / дети**

Профессиональные ассоциации:

- **ООО «Российское общество акушеров-гинекологов» (РОАГ)**

Термины и определения

- ❑ **Артериальная гипертензия (АГ)** - состояние, при котором отмечается повышение систолического артериального давления (САД) ≥ 140 мм рт.ст., диастолического АД (ДАД) ≥ 90 мм рт.ст., определенное как среднее в результате, как минимум, 2-х измерений, проведенных на одной руке с интервалом в 15 минут.
- ❑ **Гестационная (индуцированная беременностью) АГ (ГАГ)** – повышение АД, впервые зафиксированное после 20-й недели беременности и не сопровождающееся значимой протеинурией (0,3 г/сутки или $>0,3$ г/л в 2-х порциях мочи, взятых с интервалом в 6 час.
- ❑ **Протеинурия** - потеря белка $>0,3$ г/сутки или $>0,3$ г/л в 2-х порциях мочи, взятых с интервалом в 6 час.

Термины и определения

Преэклампсия (ПЭ):

Осложнение беременности, родов и послеродового периода, характеризующееся повышением после 20-й недели беременности **САД ≥ 140 мм рт. ст.** и/или **ДАД ≥ 90 мм рт. ст.** независимо от уровня АД в анамнезе в сочетании с **протеинурией** или хотя бы **одним другим параметром**, свидетельствующим о присоединении полиорганной недостаточности.

Патогенез ПЭ

Патогенез ПЭ не вполне ясен, существующая в настоящее время теория развития ПЭ во время беременности предполагает **две стадии процесса**:

- ❑ **1-я стадия:** имеет место поверхностная инвазия трофобласта, что приводит к неадекватному ремоделированию спиральных артерий.



- ❑ **2-я стадия:** включает реакцию на дисфункцию эндотелия у матери и дисбаланс между ангиогенными и антиангиогенными факторами, которые приводят к появлению клинических признаков заболевания.

При **позднем начале заболевания**

(с дебютом после 34 недель беременности):

- ❑ Плацентация обычно происходит нормально, однако потребности фетоплацентарной системы превышают возможности кровоснабжения.
- ❑ Несмотря на то, что плацента играет важную роль в развитии ПЭ, появляется все больше доказательств того, что данное осложнение после 34 недель беременности развивается при участии сердечно-сосудистой системы и гемодинамических особенностей матери, влияющих на функцию плаценты.

Нарушение микроциркуляции при гестозе

Дисфункция эндотелия

Нарушение микроциркуляции при преэклампсии

Сосуды

**Вазоспазм.
Фиброз стенки
сосуда**

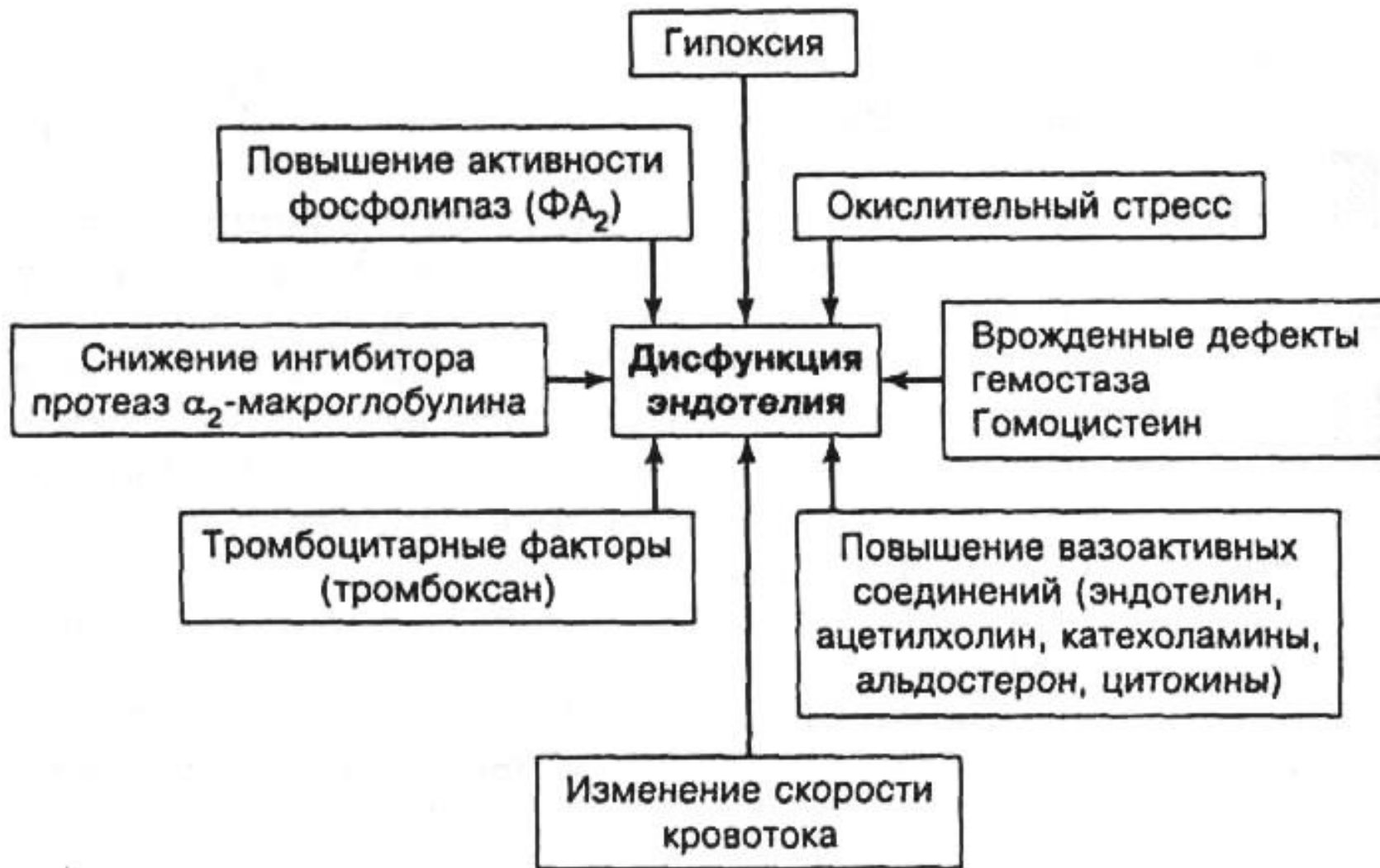
**Внутрисосудистое
звено**

**Нарушение текучести крови
Повышение вязкости крови
Агрегация тромбоцитов и эритроцитов
Снижение деформируемости
клеточных мембран
Коагуляционные нарушения (ДВС)
Низкий ОЦК**

**Ткани, окружающие
сосуды**

**Гипоксия
Повышение
гидрофильности
Нарушение структурно-
функциональных свойств
клеточной мембраны
Отёки**

Факторы способствующие поражению эндотелия при гестозе



Аномальная плацентация
Генетические факторы
Нарушение адаптации беременной к изменениям в сердечно-сосудистой системе
Нарушение толерантности между материнскими, плацентарными и эмбриональными тканями

Плацентарная гипоперфузия/ишемия

Задержка роста плода

Маловодие

Повышенная экспрессия sFlt-1,
сниженная доступность VEGF, PlGF и других медиаторов

Системная эндотелиальная дисфункция

Активация
тромбоцитов

Гипертензия

Гемолиз

Отеки

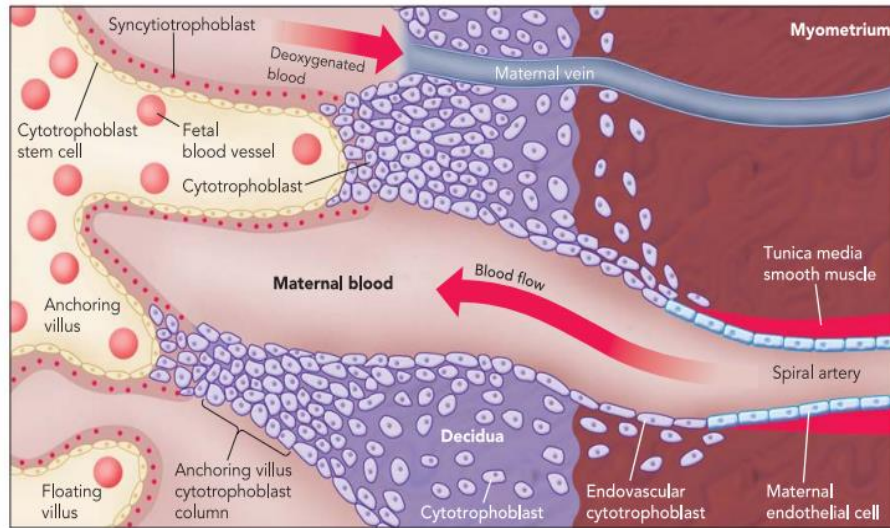
Нарушения функции ЦНС -
головная боль,
нарушение зрения -
и приводящие к судорогам

Гломерулоэндотелиоз,
протеинурия,
почечная недостаточность

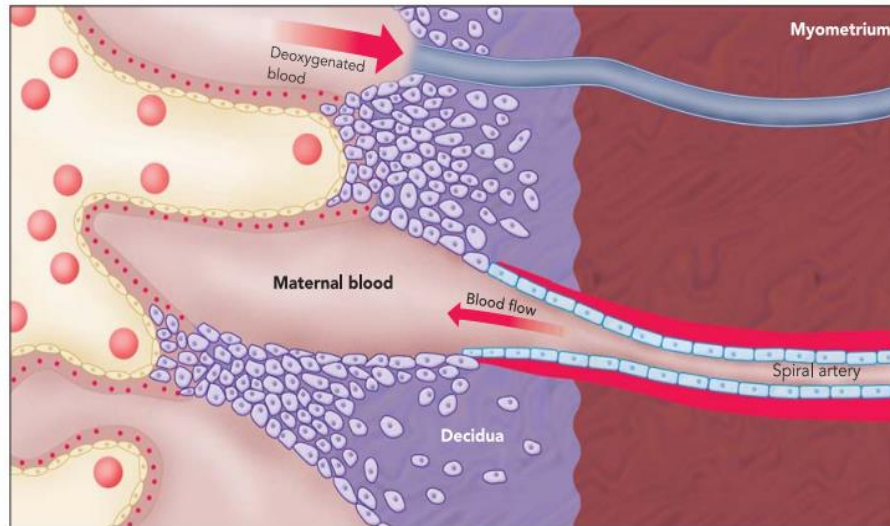
Ишемия
и некроз гепатоцитов

Аномальная плацентация при преэклампсии

Normal



Preeclampsia

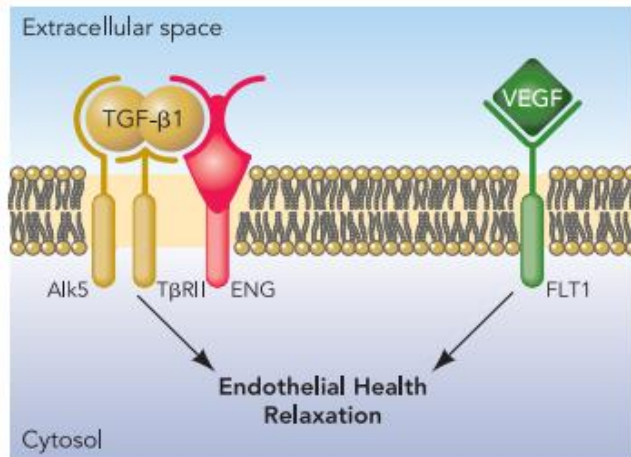


- При **нормальном развитии плаценты** инвазивные цитотрофобласты фетального происхождения вторгаются в спиральные артерии матери, трансформируя их из сосудов сопротивления малого калибра в сосуды высокой емкости, способные обеспечить плацентарную перфузию, достаточную для поддержания растущего плода.

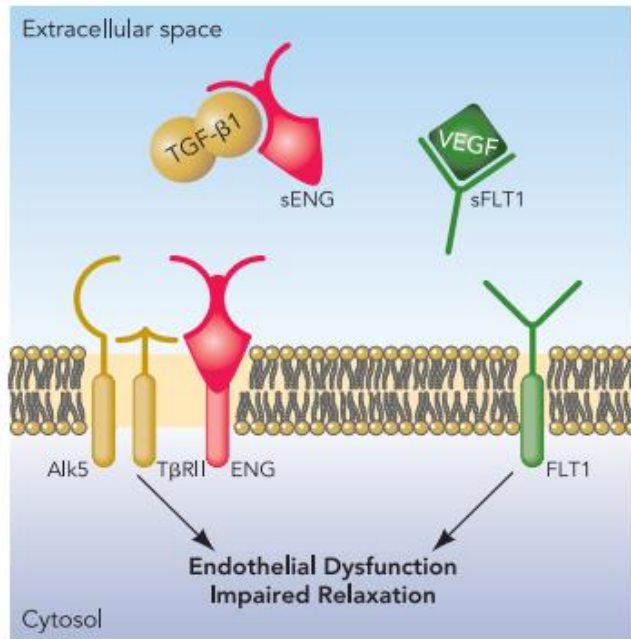
- При **преэклампсии** цитотрофобласты не принимают инвазивный эндотелиальный фенотип. Вместо этого инвазия спиральных артерий неглубокая, и они остаются сосудами сопротивления малого калибра.

Дисбаланс эндогенных ангиогенных факторов играет ключевую роль в патогенезе преэклампсии

Normal

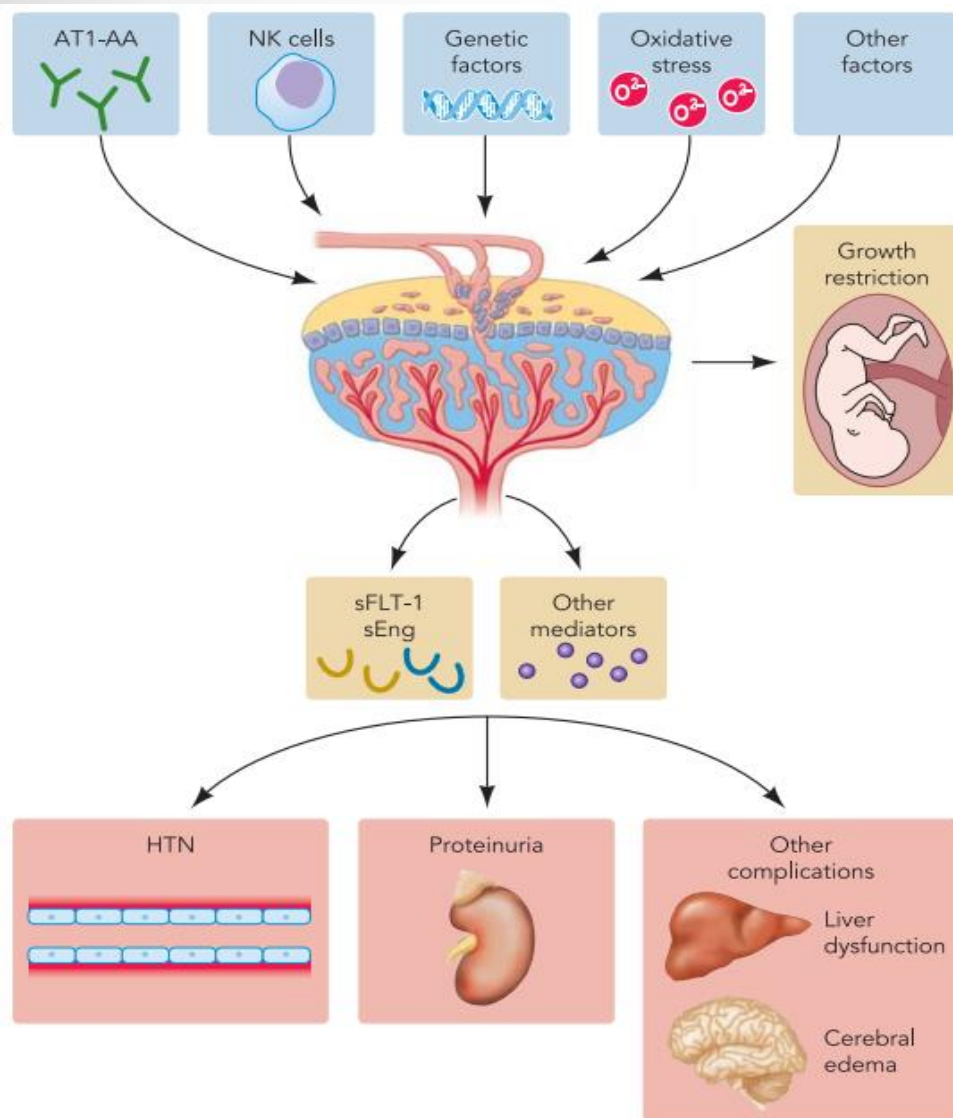


Preeclampsia



- ❑ **Ангиогенные факторы** (синтезируются в плаценте):
 - ❖ VEGF (vascular endothelial growth factor) – сосудистый эндотелиальный фактор роста
 - ❖ TGF- β 1 (placenta growth factor) – плацентарный фактор роста
- ❑ **Антиангиогенные факторы** (синтезируются в плаценте):
 - ❖ sFlt-1 (soluble fms-like tyrosine kinase-1) – растворимая fms-подобная тирозинакиназа-1 (рецептор - VEGFR-1)
 - ❖ sEng (soluble endoglin), растворимая форма эндоглина.
- При **нормальной беременности** сосудистый гомеостаз поддерживается физиологическими уровнями сигналов факторов сосудистой системы цитотрофобласта.
- При нормальной беременности **концентрации sEng и Flt-1** в плазме крови матери возрастают с увеличением гестационного возраста плода и достигают максимальных значений в конце беременности.
- **Значительное усиление продукции sFlt-1 и sEng** в начале беременности вызывает вазоконстрикцию и эндотелиальную дисфункцию, ингибируя сигналы в сосудах VEGF и TGF- β 1, предшествует появлению симптомов ПЭ.
- **Соотношение sFlt-1/PlGF** в материнской сыворотке обычно используется в качестве биомаркера для прогнозирования и/или диагностики ПЭ, причем повышение этого показателя (высокий уровень sFlt-1 и низкий уровень PlGF) коррелирует со степенью тяжести заболевания.

Патогенез преэклампсии с учётом влияния ангиогенных факторов



Иммунные факторы (АТ1-АА), окислительный стресс, аномалии НК-клеток и другие могут вызывать плацентарную дисфункцию, что, в свою очередь, приводит к высвобождению антиангиогенных факторов (sFlt1 и sEng), других воспалительных медиаторов, вызывающих: гипертонию, протеинурию и другие проявления и осложнения преэклампсии.

Аутоантитела к агонистическим рецепторам ангиотензина II типа 1 (АТ1 - АТ1-АА) у женщин с преэклампсией.

Дисбиоз кишечного и вагинального биотопов

Системная эндотоксинемия

(увеличение концентрации ЛПС в системном кровотоке в 7 раз на фоне угнетения синтеза иммуноглобулинов к core-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, преэклампсия, эклампсия

Наиболее значимые факторы патогенеза

□ Среди многочисленных причин развития преэклампсии и эклампсии выделяют две наиболее значимые:

❖ **вазоспазм**

❖ **гипертензивная энцефалопатия**

✓ срыв ауторегуляторных механизмов, поддерживающих церебральную перфузию вследствие высокого АД, приводит к сегментарному артериолярному вазоспазму, последующей ишемии, повышению сосудистой проницаемости, отеку мозга и судорожной готовности.

Выраженность преэклампсии

- ❑ **Умеренная преэклампсия (ПЭ)** - осложнение беременности, родов и послеродового периода, характеризующееся:
 - ❖ повышением после 20-й недели беременности САД ≥ 140 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт. ст. независимо от уровня АД в анамнезе **в сочетании с**
 - ❖ протеинурией $\geq 0,3$ г в сутки или $\geq 0,3$ г/л в 2-х порциях мочи, взятых с интервалом в 6 час.

- ❑ **Тяжелая ПЭ** - осложнение беременности, родов и послеродового периода, характеризующееся:
 - ❖ повышением после 20-й недели беременности САД ≥ 160 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 110 мм рт. ст. независимо от уровня АД в анамнезе **в сочетании с**
 - ❖ протеинурией ≥ 5 г в сутки или ≥ 3 г/л в 2-х порциях мочи, взятых с интервалом в 6 час, **или хотя бы**
 - ❖ одним другим параметром, свидетельствующим о присоединении полиорганной недостаточности

Критерии степени тяжести ПЭ

Показатель	Умеренная ПЭ	Тяжелая ПЭ*
АГ (при мониторинге в течение 4-6 часов)	> 140/90 мм рт. ст., но <160/110 мм рт. ст.	САД >160 мм рт. ст. или ДАД >110 мм рт. ст.
Протеинурия	≥ 0,3 г/сутки или ≥ 0,3 г/л в 2-х порциях мочи, взятых с интервалом в 6 час, но <5 г/сутки или <3г/л в 2-х порциях мочи, взятых с интервалом в 6 час.	≥ 5 г/сутки или ≥3 г/л в 2-х порциях мочи, взятых с интервалом в 6 час.
Неврологические (церебральные) симптомы: головная боль, нарушение зрения, отек зрительного нерва и др.	-	+/-
Диспепсическис расстройства: тошнота, рвота	-	+/-
Боли в эпигастрии или в правом верхнем квадранте	-	+/-
Олигурия <500 мл/сутки (<30 мл/ч)	-	+/-
Задержка роста плода	-	+/-
Аntenатальная гибель плода	-	+/-
Отек легких/ цианоз	-	+/-
Генерализованные отеки (особенно внезапно появившиеся)	-	+/-
Повышение АЛТ, АСТ в крови >40 МЕ/л	-	+/-
Громбоцитопсия <50 000/мкл	-	+/-
Гемолиз в периферической крови	-	+/-
Повышение уровня креатинина в крови >90 мкмоль/л	-	+/-
HELLP-синдром	-	+/-

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.**

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



□ Эклампсия - серия судорог, сначала тонических, а затем клонических:

- ❖ эклампсия развивается на фоне преэклампсии любой степени тяжести, а не является проявлением максимальной тяжести преэклампсии;
- ❖ в 30% случаев эклампсия развивается внезапно без предшествующей преэклампсии.

□ HELLP-синдром - внутрисосудистый гемолиз, повышение уровня трансаминаз, снижение количества тромбоцитов:

- ❖ может быть одним из проявлений тромботической микроангиопатии (в МКБ - [M31.1](#))

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)
- ❖ гиперрефлексия и клонус
- ❖ расширение зрачков (симптом Цангмейстера)

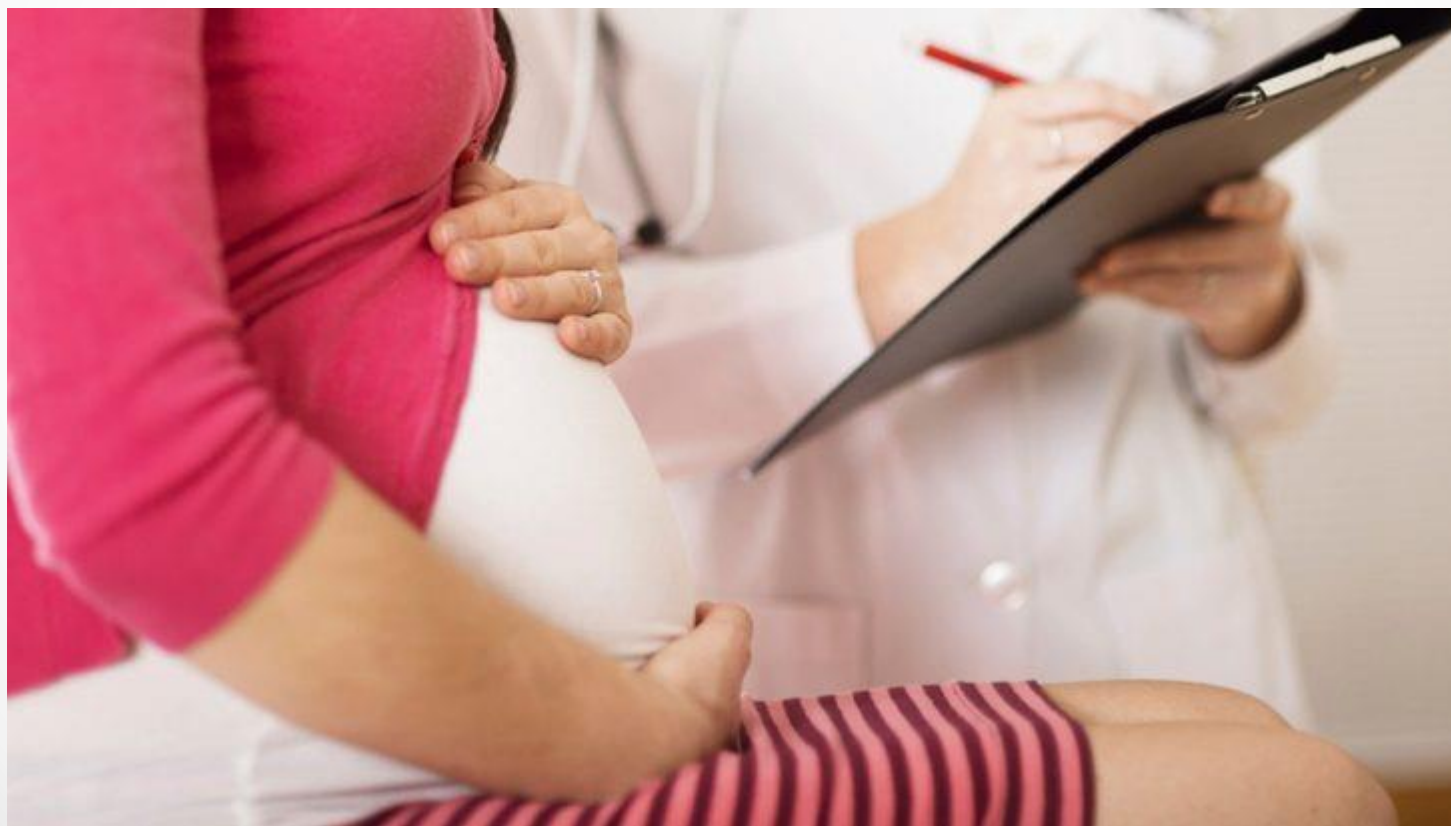
Клинические формы эклампсии:

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

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 дыхания и сознания, амнезия**

БАЗОВАЯ ТЕРАПИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ



Базовая терапия преэклампсии включает следующие методы:



- Антигипертензивная терапия**
- Противосудорожная терапия
магния сульфатом**
- Родоразрешение**

HELLP-СИНДРОМ



HELLP-синдром

- редкая и опасная патология в акушерстве.

Первые буквы сокращённого названия синдрома обозначают следующее:

- ❖ H - hemolysis (гемолиз)
- ❖ EL - elevated liver enzymes (повышение активности ферментов печени)
- ❖ LP - Low platelet count (тромбоцитопения)

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**
 - ❖ **внутри мозговые гематомы**

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.

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 развиваться и без массивного внутрисосудистого гемолиза.

Осложнения при HELLP-синдроме:

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

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

Спасибо за внимание!

