



## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений . . . . . 13

### ЧАСТЬ I. НОРМАЛЬНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ. ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ. ДИАГНОСТИКА И ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПО ТРИМЕСТРАМ ЕЕ РАЗВИТИЯ

<b>ГЛАВА 1.</b> Нейроэндокринная регуляция репродуктивной (менструальной) функции женщины . . . . .	19
Основные функции женского организма . . . . .	19
Регуляция репродуктивной функции . . . . .	20
Менструальный цикл как отражение регуляции репродуктивной функции . . . . .	24
<b>ГЛАВА 2.</b> Физиология развития и прогрессирования беременности . . . . .	32
Общие положения . . . . .	32
Определение триместров развития беременности . . . . .	33
Фертильный цикл. Подготовка к беременности . . . . .	35
Триместр I беременности — период органогенеза и плацентации (1–12 нед) . . . . .	43
Оплодотворение . . . . .	43
Предимплантационный период. Имплантация, бластогенез (0–3 нед развития) . . . . .	44
Период плацентации и органогенеза (3–8-я неделя развития) . . . . .	51
Развитие эмбриона (период эмбриогенеза 3–8 нед гестации) . . . . .	55
Ранний фетальный период (9–12 нед беременности) . . . . .	62
Основные функции плаценты в I триместре беременности . . . . .	65
Факторы, повреждающие плод . . . . .	72
Лекарственные средства в I триместре беременности . . . . .	73
<b>ГЛАВА 3.</b> Ведение нормальной беременности в I триместре. Методы обследования. Сохранение физиологического течения неосложненной беременности . . . . .	82
Определение нормальной беременности. Группа низкого риска . . . . .	82
Обследование беременных в I триместре. Основные задачи. Методы исследования . . . . .	83
Сбор анамнеза и осмотр . . . . .	84
Порядок сбора анамнеза . . . . .	84
Физикальное обследование . . . . .	88
Плод . . . . .	93

Специальные акушерские исследования . . . . .	94
Диагностика беременности. Определение срока беременности и даты родов. . . . .	96
Лабораторные методы исследования . . . . .	101
Ультразвуковое исследование в I триместре беременности . . . . .	107
Основные скрининги в I триместре беременности . . . . .	108
Скрининг на хромосомную патологию (первый пренатальный скрининг). . . . .	108
Скрининг на инфекции. . . . .	109
Скрининг на гестационный сахарный диабет. . . . .	111
Скрининг на резус-сенсбилизацию . . . . .	111
Скрининг функции щитовидной железы. . . . .	112
Инвазивные инструментальные методы диагностики . . . . .	112
Неинвазивный пренатальный скрининг дезоксирибонуклеиновой кислоты анеуплоидий плода . . . . .	112
Медико-генетическое консультирование и пренатальная диагностика наследственных заболеваний . . . . .	113
Сводная таблица исследований беременных в I триместре . . . . .	118
<b>ГЛАВА 4. Триместр II беременности (средний фетальный — 13–27 нед) — период плацентации и системогенеза плода . . . . .</b>	<b>123</b>
Общие положения . . . . .	123
Рост плода и плаценты . . . . .	124
Сердечно-сосудистая система плода. . . . .	128
Кровь плода . . . . .	131
Дыхательная система плода . . . . .	131
Иммунная система плода . . . . .	132
Желудочно-кишечный тракт . . . . .	133
Почки и мочевые пути. . . . .	133
Двигательная активность плода. . . . .	134
Развитие головного мозга. Формирование центральной нервной системы плода. . . . .	135
Формирование нейроэндокринной системы. Надпочечники. Щитовидная железа. . . . .	140
Развитие плаценты. Околоплодные воды . . . . .	144
Основные положения по ведению II триместра беременности. . . . .	166
<b>ГЛАВА 5. Триместр III беременности (поздний фетальный — 28–40 нед) . . . . .</b>	<b>168</b>
Общие положения (особенности III триместра) . . . . .	168
Рост плода . . . . .	170

Системогенез плода . . . . .	171
Дыхательная система плода . . . . .	171
Сердечно-сосудистая система плода . . . . .	172
Иммунная система плода . . . . .	174
Надпочечники плода . . . . .	175
Щитовидная железа плода . . . . .	176
Мозг плода . . . . .	177
Особенности зрелой плаценты . . . . .	184
Синхронная подготовка организма матери и ее плода к родоразрешению. Признаки зрелости плода . . . . .	188
<b>ГЛАВА 6. Изменения в организме женщины во время беременности . . . . .</b>	<b>191</b>
Общие положения . . . . .	191
Половая система . . . . .	192
Микрофлора половых путей . . . . .	194
Системные изменения во время беременности . . . . .	196
Сердечно-сосудистая система . . . . .	196
Система гемостаза . . . . .	198
Дыхательная система . . . . .	199
Органы пищеварения. Печень . . . . .	200
Мочевыделительная система . . . . .	200
Эндокринная система (щитовидная железа, кора надпочечников) . . . . .	202
<b>ГЛАВА 7. Методы обследования во II и III триместре беременности (рекомендации Российского общества акушеров- гинекологов, 2020) . . . . .</b>	<b>204</b>
Физикальное обследование . . . . .	204
Лабораторные диагностические исследования . . . . .	206
Инструментальные методы диагностики . . . . .	207
Ультразвуковое исследование . . . . .	208
Допплерография — оценка кровотока в системе мать— плацента—плод . . . . .	210
Кардиотокография и методы интерпретации ее результатов . . . . .	213
Инвазивные инструментальные методы диагностики . . . . .	217
<b>ГЛАВА 8. Ведение физиологической беременности во II и III триместре (клинические рекомендации) . . . . .</b>	<b>219</b>
Амбулаторный этап . . . . .	219
Питание во время беременности. Витамины и микроэлементы . . . . .	220
Вакцинация во время беременности . . . . .	224

Основные скрининги во II и III триместре беременности . . . . .	225
Скрининг на хромосомную патологию . . . . .	225
Скрининг на инфекцию . . . . .	226
Скрининг на преэклампсию . . . . .	227
Скрининг на резус-сенсibilизацию . . . . .	228
Скрининг функции щитовидной железы . . . . .	229
Акушерско-гинекологический стационар . . . . .	229
Суммарные сведения по ведению нормальной беременности во II и III триместре . . . . .	231
Критерии оценки качества медицинской помощи . . . . .	236

## **ЧАСТЬ II. ОСЛОЖНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПО ТРИМЕСТРАМ ЕЕ РАЗВИТИЯ. ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА, ЛЕЧЕНИЕ. ВЕДЕНИЕ ОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ**

<b>ГЛАВА 9. Осложнения в I триместре беременности . . . . .</b>	<b>241</b>
Самопроизвольный выкидыш в ранние сроки беременности. Диагностика и тактика ведения (клинические рекомендации Минздрава Российской Федерации, 2016) . . . . .	241
Определение. Этиология. . . . .	241
Клинические варианты ранних потерь беременности. . . . .	244
Диагностика . . . . .	250
Жалобы . . . . .	250
Анамнез . . . . .	250
Физикальное обследование. . . . .	251
Ультразвуковое сканирование . . . . .	251
Гормональная диагностика. . . . .	256
Уровень прогестерона . . . . .	257
Ультразвуковое исследование с динамическим измерением уровня $\beta$ -хорионического гонадотропина . . . . .	257
Маточная беременность . . . . .	257
Тактика ведения . . . . .	258
Выжидательная тактика. . . . .	258
Медикаментозное лечение . . . . .	258
Хирургическое лечение . . . . .	262
Гистологическое исследование . . . . .	263
Профилактика осложнений . . . . .	263
Профилактика резус-иммунизации . . . . .	263
Профилактика спонтанного выкидыша . . . . .	264

Профилактика имплантационных потерь после применения вспомогательных репродуктивных технологий . . . . .	264
Прогноз . . . . .	265
Соматические заболевания, осложняющие беременность . . . . .	266
Хроническая артериальная гипертензия . . . . .	266
Классификация артериальных гипертензий в период беременности . . . . .	267
Диагностика артериальной гипертензии у беременных . . . . .	268
Тактика ведения беременных с хронической артериальной гипертензией . . . . .	269
Лечение хронической артериальной гипертензии во время беременности . . . . .	270
Родоразрешение при хронической артериальной гипертензии . . . . .	276
Наблюдение в послеродовом периоде . . . . .	277
Отдаленный прогноз . . . . .	278
Беременность и железодефицитная анемия . . . . .	278
Критерии и классификации анемии . . . . .	279
Клиническая картина анемии во время беременности . . . . .	280
Диагностика . . . . .	281
Лечение и профилактика анемии . . . . .	282
Беременность и заболевания щитовидной железы . . . . .	289
Диффузный токсический зоб у беременных . . . . .	289
Гипотиреоз . . . . .	290
Эутиреоидный зоб . . . . .	291
Генитальные инфекции . . . . .	291
Бактериальный вагиноз . . . . .	291
Инфекция, вызванная стрептококками группы В . . . . .	296
Урогенитальный кандидоз . . . . .	298
Токсоплазмоз . . . . .	301
Хламидийная инфекция . . . . .	306
Патогенез . . . . .	306
Клиническая картина . . . . .	307
Диагностика . . . . .	307
Лечение . . . . .	308
Пренатальные вирусные инфекции . . . . .	308
Генитальный герпес у беременных . . . . .	314
Краснуха и беременность . . . . .	317

Цитомегаловирусная инфекция и беременность . . . . .	319
ВИЧ-инфекция и беременность . . . . .	320
Гинекологические заболевания, осложняющие беременность . . . . .	325
Миома матки . . . . .	325
Определение. Эпидемиология. Классификация . . . . .	325
Общие положения проблемы миомы матки и беременности . . . . .	325
Особенности миомы матки и ее изменения во время беременности . . . . .	327
Клиническая картина миомы матки во время беременности. Группы риска. Обследование беременных . . . . .	329
Осложнения беременности при миоме матки. Лечение и профилактика . . . . .	334
Родоразрешение . . . . .	336
Показания к кесареву сечению, миомэктомии и удалению матки во время кесарева сечения . . . . .	337
Миомэктомия во время беременности . . . . .	339
Яичниковые образования . . . . .	341
<b>ГЛАВА 10. Осложнения во II триместре беременности . . . . .</b>	<b>343</b>
Плацентарная недостаточность. Гипоксия плода. Задержка роста плода . . . . .	343
Определение. Эпидемиология. Классификация . . . . .	343
Факторы риска, патогенез плацентарной недостаточности и задержки роста плода. Формы и степени задержки роста плода . . . . .	345
Диагностика плацентарной недостаточности (гипоксии и задержки роста плода) . . . . .	351
Ведение беременных с плацентарной недостаточностью . . . . .	357
Лечение и профилактика плацентарной недостаточности . . . . .	358
Родоразрешение. Предгравидарная подготовка . . . . .	359
Преждевременные роды . . . . .	360
Классификация преждевременных родов . . . . .	361
Причины и факторы риска преждевременных родов . . . . .	362
Профилактика преждевременных родов . . . . .	363
Клиническая картина и диагностика преждевременных родов . . . . .	366
Врачебная тактика при преждевременных родах. Профилактика респираторного дистресс-синдрома плода. Современные рекомендации . . . . .	371

Прогнозирование наступления преждевременных родов. . . . .	371
Профилактика респираторного дистресс-синдрома плода . . .	372
Токолиз. . . . .	374
Профилактика инфекционных осложнений . . . . .	379
Родоразрешение . . . . .	380
Дородовое излитие околоплодных вод при недоношенной беременности . . . . .	381
Диагностика родового излития околоплодных вод . . . . .	382
Врачебная тактика при родовом излитии околоплодных вод. . . . .	382
Выжидательная тактика (без влагалищного осмотра) . . . . .	383
Преэклампсия. Эклампсия. . . . .	385
Эндотелиальная дисфункция — центральное звено патогенеза преэклампсии . . . . .	386
Факторы риска развития преэклампсии . . . . .	390
Клиническая картина и диагностика преэклампсии . . . . .	391
Отеки. . . . .	391
Артериальная гипертензия . . . . .	392
Протеинурия . . . . .	392
Современная классификация преэклампсии . . . . .	395
Осложнения преэклампсии . . . . .	398
Эклампсия . . . . .	398
HELLP-синдром. . . . .	403
Профилактика преэклампсии . . . . .	407
Лечебная тактика при преэклампсии и эклампсии. Клинические рекомендации. . . . .	408
Противосудорожная терапия . . . . .	410
Антигипертензивная терапия . . . . .	412
Антигипертензивная терапия в период лактации . . . . .	415
Многоплодная беременность. . . . .	416
Определение. Этиология. Классификация . . . . .	416
Этиология. . . . .	417
Классификация . . . . .	419
Плацентация при многоплодной беременности. Определение зиготности близнецов . . . . .	422
Диагностика многоплодной беременности . . . . .	428
Течение беременности. Осложнения . . . . .	430
Дефекты развития плодов при многоплодной беременности. . . . .	432
Синдром фето-фетальной трансфузии . . . . .	435



Ведение многоплодной беременности . . . . .	436
Резус-иммунизация. Гемолитическая болезнь плода . . . . .	440
Определение. Этиология. Классификация . . . . .	440
Эпидемиология . . . . .	441
Этиология. . . . .	441
Классификация . . . . .	442
Резус-изоиммунизация. Факторы риска изоиммунизации . . .	443
Сущность иммунологического конфликта . . . . .	445
Значение сенсибилизации материнского организма.	
Защитные механизмы матери против изоиммунизации . . . . .	448
Клиническая картина и осложнения иммуноконфликтной беременности. Ведение беременных с резус-отрицательной принадлежностью крови в женской консультации . . . . .	449
Диагностика резус-изоиммунизации и гемолитической болезни плода . . . . .	451
Диагностика гемолитической болезни плода . . . . .	453
Гемолитическая болезнь новорожденного. . . . .	455
Лечение гемолитической болезни плода и новорожденных . . . . .	458
Родоразрешение . . . . .	461
Профилактика резус-изоиммунизации . . . . .	463
Метод выбора дозы иммуноглобулина человека антирезус Rho(D) . . . . .	465
Оценка эффективности профилактики резус-изоиммунизации. . . . .	465
Беременность и инфекции мочевых путей.	
Бессимптомная бактериурия. Гестационный пиелонефрит. . . . .	466
Бессимптомная бактериурия . . . . .	467
Беременность и цистит . . . . .	469
Беременность и гестационный пиелонефрит . . . . .	472
Гестационный сахарный диабет . . . . .	477
Диагностика нарушений углеводного обмена во время беременности . . . . .	482
Правила проведения глюкозотолерантного теста. . . . .	484
Ведение и лечение беременных с гестационным сахарным диабетом. . . . .	485
Послеродовое наблюдение и планирование последующей беременности . . . . .	488
Состояние новорожденного при сахарном диабете у матери. . . . .	488

Истмико-цервикальная недостаточность . . . . .	489
Диагностика . . . . .	492
Диагностика истмико-цервикальной недостаточности вне беременности . . . . .	492
Диагностика истмико-цервикальной недостаточности во время беременности. Оценка жалоб. Клинические проявления. . . . .	492
Оценка длины шейки матки во время беременности. . . . .	493
Скрининговая ультразвуковая цервикометрия . . . . .	493
Профилактика. . . . .	495
Лечение истмико-цервикальной недостаточности. . . . .	498
Прогестерон. . . . .	498
Серкляж . . . . .	499
Акушерский пессарий . . . . .	506
Многоплодная беременность. . . . .	507
<b>ГЛАВА 11. Осложнения III триместра беременности . . . . .</b>	<b>509</b>
Акушерские кровотечения во время беременности . . . . .	509
Кровотечение при предлежании плаценты . . . . .	510
Определение, классификация, этиология предлежания плаценты . . . . .	510
Клиническая картина кровотечения при предлежании плаценты . . . . .	512
Диагностика предлежания плаценты . . . . .	514
Ведение беременных и особенности родоразрешения. . . . .	517
Кровотечение при преждевременной отслойке плаценты . . . . .	522
Определение, классификация, этиология и патогенез преждевременной отслойки плаценты . . . . .	522
Основные клинические признаки преждевременной отслойки плаценты. . . . .	526
Алгоритм действий при преждевременной отслойке плаценты . . . . .	529
Ведение женщин с преждевременной отслойкой плаценты во время беременности и в родах. . . . .	531
Врастание плаценты. . . . .	532
Диагностика. . . . .	533
Тактика ведения беременности . . . . .	533
Переношенная беременность . . . . .	534
Определение. Вычисление срока родов . . . . .	534
Причины переношенной беременности . . . . .	536

Патогенез переносимости беременности . . . . .	537
Клинические проявления переносимости у новорожденного. . . . .	543
Изменение количества и состава околоплодных вод. . . . .	544
Диагностика переносимости беременности. . . . .	545
Синдром переносимости беременности у матери и плода. . . . .	547
Степени переносимости беременности. . . . .	549
Ведение женщин с переносимостью в стационаре . . . . .	555
Показания к кесареву сечению при переносимости беременности . . . . .	559
Внутриутробные инфекции . . . . .	560
Общие положения . . . . .	560
Понятие о внутриутробном инфицировании и внутриутробной инфекции . . . . .	560
Факторы риска внутриутробного инфицирования . . . . .	561
Пути инфицирования плода. . . . .	562
Особенности течения инфекционного процесса во время беременности . . . . .	564
Диагностика внутриутробного инфицирования по триместрам беременности . . . . .	566
I триместр беременности. . . . .	566
II триместр беременности . . . . .	566
Механизмы защиты от инфекции со стороны материнского организма. . . . .	570
Механизмы защиты от инфекции со стороны плода (становление иммунной системы плода) . . . . .	572
Общие принципы лечения внутриутробного инфицирования . . . . .	575
Профилактика внутриутробного инфицирования . . . . .	575

## Глава 1

# НЕЙРОЭНДОКРИННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ (МЕНСТРУАЛЬНОЙ) ФУНКЦИИ ЖЕНЩИНЫ

### ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИИ ЖЕНСКОГО ОРГАНИЗМА

Женская половая система обладает важнейшими биологическими и специфическими функциями:

- ▶ **репродуктивной** (воспроизводство себе подобных);
- ▶ **половой** (поощрение к воспроизводству потомства);
- ▶ **гормональной** (секреторной), обеспечивающей становление половых признаков, физиологию половых органов, развитие беременности;
- ▶ **менструальной** (циклическое взаимодействие органов и систем, направленных на наступление и сохранение беременности).

Все эти функции тесно взаимосвязаны, взаимообусловлены не только друг с другом, но и с деятельностью всего организма. Анатомо-физиологические особенности женщины ориентированы на обеспечение основной **биологической функции** — *размножения, контроля качества рожденного потомства, безопасности для матери и плода*. Именно поэтому репродуктивная система, по определению П.К. Анохина (1933), является «основной функциональной системой, построенной по иерархическому принципу и обеспеченной многократной многокомпонентной регуляцией отдельных звеньев».

Регуляция репродуктивной системы осуществляется по принципу прямой и обратной связи между центральными и периферическими звеньями. До наступления беременности репродуктивная система защищает интересы материнского организма и при неблагоприятных условиях предотвращает наступление беременности. После наступления беременности основной задачей репродуктивной системы

становится обеспечение и защита плода, порой в ущерб материнскому организму. Именно поэтому при некоторых тяжелых заболеваниях (гломерулонефрит, заболевания мозга, крови, печени, сосудистой системы) беременность не наступает. Не всякую беременность без ущерба здоровью женщины можно сохранить «во что бы то ни стало». Однако нельзя утверждать, что у больной матери родится больной ребенок. Защитные и приспособительные реакции в организме матери столь велики, что такие прогнозы весьма затруднительны и ненадежны.

## РЕГУЛЯЦИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ

Отражением функции репродуктивной служит менструальная, поэтому вопросы нейроэндокринной регуляции и взаимодействия гормонально зависимых органов и тканей касаются именно ее.

В регуляции менструальной (репродуктивной) функции выделяют пять уровней, которые взаимодействуют по принципу прямой и обратной связи. Во всех звеньях образуются специфические рецепторы к половым и гонадотропным гормонам, через которые происходят необходимые и целесообразные изменения, направленные на наступление беременности.

К **первому высшему уровню** этой регулирующей системы относят *кору головного мозга, лимбическую систему, гиппокамп, миндалевидное тело*. В перечисленных структурах имеются специфические рецепторы. В ответ на внешние и внутренние факторы в коре и подкорковых структурах происходит синтез и выделение нейротрансмиттеров и нейропептидов, которые воздействуют на гипоталамус.

Важнейшие нейротрансмиттеры коры головного мозга — вещества-передатчики: норадреналин, дофамин,  $\gamma$ -аминомасляная кислота (ГАМК), ацетилхолин, серотонин.

Нейротрансмиттеры воздействуют на гипоталамус и регулируют выработку гонадотропин-рилизинг гормонов (ГнРГ).

Нейротрансмиттеры оказывают самое тонкое сбалансированное воздействие на функциональную активность всех звеньев репродуктивной системы, а также на обмен веществ. Стрессы, отрицательные эмоции, голодание, снижение массы тела менее 42 кг, нервное и физическое перенапряжение могут нарушить специфические функции женского организма, вызвав бесплодие, аменорею, невынашивание беременности, нарушение ее развития (выкидыши), а также заболевание внутренних половых органов.

**Вторым уровнем** регуляции системы репродукции служит гипоталамус, который секретирует стимулирующие (либерины) и блокирующие (статины) нейрогормоны.

Гипоталамус секретирует ГнРГ, содержащие фолликулостимулирующий релизинг-гормон (ФСГ — фоллиберин) и лютеинизирующий релизинг-гормон (ЛГ — люлиберин), которые, в свою очередь, воздействуют на гипофиз.

Секреция ГнРГ генетически запрограммирована и носит пульсирующий характер. Деятельность гипоталамуса тесно связана с функцией гипофиза.

Ядра гипоталамуса, регулирующие репродуктивную (менструальную) функцию, созревают к 12–14 годам жизни девочки, когда она достигает определенной физической зрелости. Различают постоянную (тоническую) секрецию гонадотропных гормонов, регулирующих обмен, накопление жировой ткани, и циклическую, направленную на созревание яйцеклетки, овуляцию и продвижение ее в полость матки. Ранее считали, что у человека имеются два центра, как у животных. В 80-х годах XX в. доказано, что гонадотропные гормоны продуцируются группой одних и тех же клеток медиобазальной части гипоталамуса.

К **третьему уровню** регуляции относят переднюю долю гипофиза (аденогипофиз), в котором секретируются гормоны: ФСГ, ЛГ, пролактин, аденокортикотропный (АКТГ), соматотропный (СТГ), тиротропный (ТТГ).

ФСГ, ЛГ, соматотропные гормоны воздействуют на яичники. Проллактин стимулирует рост молочных желез, контролирует секрецию прогестерона желтым телом яичника путем активизации образования в них рецепторов к ЛГ, ТТГ определяет функцию щитовидной железы; АКТГ стимулирует функцию коры надпочечников.

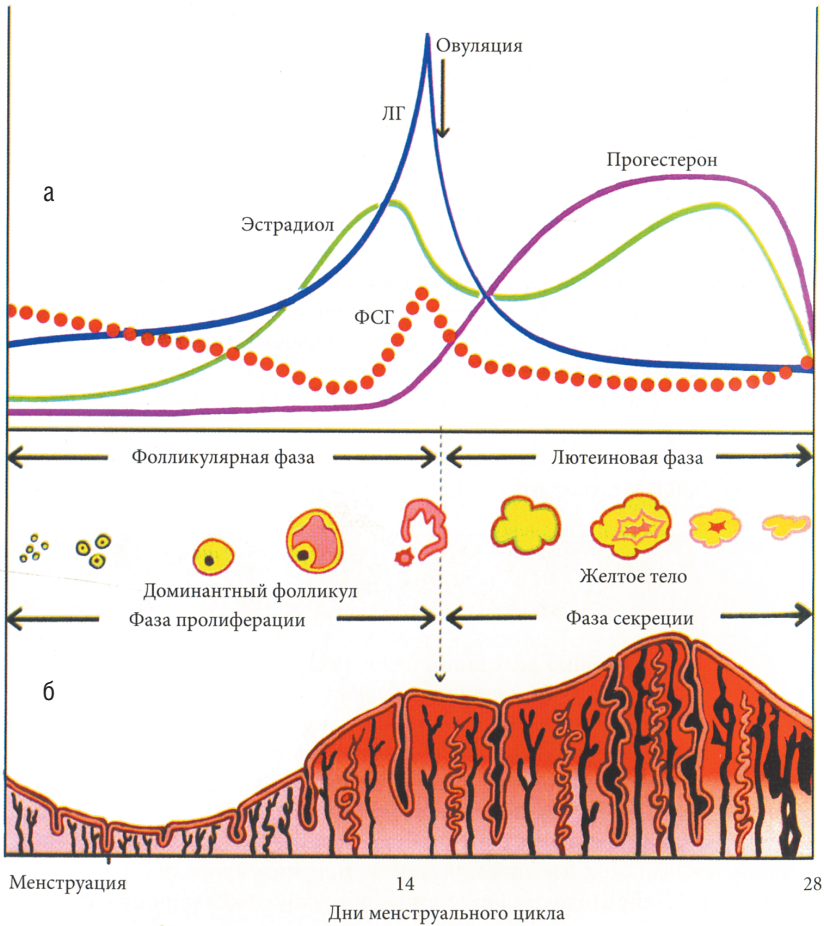
*Сбалансированное выделение каждого из гормонов гипофиза сохраняет функцию репродуктивной системы в течение более 30 лет.*

К **четвертому уровню** регуляции относят *периферические эндокринные органы*: яичники, надпочечники, щитовидную железу.

Основная роль принадлежит яичникам, другие железы выполняют собственные специфические функции и одновременно поддерживают и обеспечивают нормальную физиологию репродуктивной системы в целом.

**Пятый уровень** составляют матка, маточные трубы, слизистая оболочка влагалища, а также молочные железы.

Наиболее выраженные циклические изменения происходят в яичниках и эндометрии. Нейроэндокринная регуляция репродуктивной функции женщины представлена на рис. 1.1.



**Рис. 1.1.** Нейроэндокринная регуляция менструального цикла: а — содержание гормонов яичника и гипофиза; б — изменения в яичниках и эндометрии

В яичниках происходят сложные процессы роста, созревания фолликулов, образование желтого тела на месте разрыва фолликула, синтез

эстрогенов, прогестерона и других гормонов. Процесс фолликулогенеза происходит непрерывно: начинается внутриутробно у плода женского пола, продолжается с разной интенсивностью в течение репродуктивного возраста и заканчивается в постменопаузальном периоде. Основная масса фолликулов претерпевает атретические изменения, и только небольшая часть (10–15%) проходит весь цикл развития от примордиального до преовуляторного и овуляторного.

Овулирует самый крупный, доминантный фолликул. В первые дни менструального цикла его диаметр составляет 2 мм, за 14 дней к моменту овуляции он увеличивается до 20 мм (в 10 раз). Объем фолликулярной жидкости возрастает в 100 раз (!). В фолликулярной жидкости резко повышается содержание эстрадиола ( $E_2$ ), ФСГ, простагландинов класса  $E_2$  и  $E_{2\alpha}$ , а также гормонов роста, окситоцина и релаксина. Подъем содержания  $E_2$  стимулирует продукцию ЛГ. Происходит разрыв фолликула и выход яйцеклетки в брюшную полость. На месте разорвавшегося фолликула возникает кровоизлияние, разрастание и увеличение размеров гранулезных клеток. Желтое тело продуцирует прогестерон (и в меньшей степени —  $E_2$  и андрогены). Субстанцией для синтеза гормонов служит холестерин (липопротеин низкой плотности).

Между отдельными звеньями регуляции репродуктивной системы существует прямая и обратная связь. Так, ФСГ благодаря рецепторам в фолликулярных клетках яичника стимулирует продукцию эстрогенов (прямая связь). Эстрогены, накапливаясь в большом количестве, блокируют выработку ФСГ (обратная связь).

Во взаимодействии звеньев репродуктивной системы существуют также «длинные», «короткие» и «ультракороткие» петли.

«**Длинная**» петля — воздействие через рецепторы гипоталамо-гипофизарной системы на продукцию половых гормонов. «**Короткая**» петля определяет прямую связь между гипофизом и гипоталамусом. «**Ультракороткая**» петля — связь между гипоталамусом и непосредственно нервными клетками, которые осуществляют локальную регуляцию с помощью нейротрансмиттеров, нейропептидов, нейромодуляторов.

В первой половине менструального цикла преобладает продукция ФСГ, во второй — ЛГ.

Соответственно в первой половине цикла в периферической крови возрастает концентрация эстрогенов, во второй — прогестерона.

Особенностями регуляции менструальной функции считают ее цикличность, многоступенчатость, прочность и высокую приспособляемость к изменяющимся условиям внешней среды и нарушениям гомеостаза.



**Репродуктивная система** представляет собой суперсистему, которая не только многократно дублируется, но и надежно многократно обеспечивается.

## МЕНСТРУАЛЬНЫЙ ЦИКЛ КАК ОТРАЖЕНИЕ РЕГУЛЯЦИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ

**Менструальный цикл** — время от 1-го дня одной менструации до 1-го дня последующей; циклически повторяющиеся изменения, происходящие в организме женщины в репродуктивном возрасте (12–45 лет), направленные на обеспечение наступления и развитие беременности.

Биологическое значение этих циклических изменений состоит в обеспечении процессов оплодотворения рожденной яйцеклетки, имплантации плодного яйца в подготовленный эндометрий, регуляции кровоснабжения органов малого таза, создании оптимальных условий для развития плода, его питания и защиты, а далее процесса деторождения.

Если оплодотворения не происходит, подготовленная к имплантации, но не использованная слизистая оболочка матки отторгается в виде кровяных выделений (менструация), а циклическая деятельность репродуктивной системы возобновляется вновь.

Необходимо обратить внимание на *циклическость функциональных изменений*, происходящих в гипоталамусе, гипофизе, яичнике, матке. Все эти циклы взаимосвязаны друг с другом, и нарушения в одном звене влекут патологические изменения во всей регуляторной системе.

**Менструация** — периодически возникающие кровяные выделения из матки, обусловленные отторжением функционального слоя эндометрия в конце двухфазного менструального цикла, то есть отторжение приготовленной для беременности, но не использованной слизистой оболочки матки. Если кровяные выделения из матки возникают без овуляции, их называют **ановуляторными менструальноподобными кровотечениями**.

Менструация означает конец одного физиологического цикла, за которым следует новый.

Нормальная продолжительность менструального цикла составляет 21–35 дней, средняя длительность кровяных выделений — 3–7 дней, среднее количество выделений крови 50–70 мл.

Первая менструация (*menarche*) у девочек, проживающих в средней полосе России, возникает в возрасте 12–14 лет. Становление менструальной функции означает способность к деторождению. Изменения во время менструального цикла наиболее выражены в органах половой си-

стемы, в связи с чем выделяют яичниковый и маточный цикл, а также циклические изменения в гормонально зависимых органах и тканях [влагалище, шейка матки (ШМ)]. Одновременно выраженные циклические процессы происходят во всем организме женщины. Гормоны влияют на наружные и внутренние половые органы, молочные железы, центральную нервную систему (ЦНС), кожу, костную, мышечную, сосудистую систему, жировую ткань, мочевыводящие пути, толстую кишку.

В первой половине менструального цикла (первые 2 нед) преобладают продукция ФСГ и воздействие эстрогенов.

Во второй половине превалирует продукция ЛГ, пролактина и прогестерона (следует заметить, что прогестерон оказывает действие только в сочетании с эстрогенами, без них он неэффективен). В первую фазу менструального цикла под влиянием эстрогенов сократительная активность матки повышается, во вторую — снижается. Соответственно шеечный канал расширяется, а затем сужается. Меняется количество и качество слизи ШМ. В первую фазу менструального цикла секреция слизи повышается в 10–12 раз (с 50 до 600 мг/сут). Слизь жидкая, легко проникаемая для сперматозоидов — особенно к моменту рождения яйцеклетки. Во вторую фазу менструального цикла количество слизи резко снижается, возрастает ее вязкость.

Во влагалищном эпителии также происходят изменения: по мере приближения овуляции клетки эпителия накапливают гликоген, увеличиваются в размерах, слущиваются, повышается количество поверхностных клеток. Во второй фазе менструального цикла преобладают промежуточные клетки (меньшие по диаметру с более крупным ядром). Усиливается перистальтика маточных труб.

В молочных железах в первую фазу цикла под действием эстрогенов происходит пролиферация лактоцитов (железистых клеток альвеол), во вторую фазу преобладают секреторные процессы. В предменструальном периоде молочные железы слегка нагрубают вследствие воздействия прогестерона и задержки жидкости. Во вторую фазу менструального цикла в ЦНС усиливаются процессы торможения (снижаются работоспособность, внимание, сексуальная активность), происходит задержка жидкости, отмечают повышенную гидрофильность ткани.

**Яичниковый цикл.** Все изменения в яичниках происходят под влиянием гонадотропных гормонов гипофиза. Воздействие гонадотропных гормонов сводится к трем фазам:

- ▶ фолликулярной (эстрогенной) — развитие фолликула;
- ▶ овуляции — разрыв созревшего фолликула;
- ▶ лютеиновой (прогестероновой) — развитие желтого тела.

Циклическое образование зрелой яйцеклетки и процесс овуляции обеспечивают способность женщины к оплодотворению и выполнению детородной функции, что избавляет ее от многих заболеваний в будущем.

К моменту рождения девочки в ее яичниках содержится 100–400 тыс. первичных (примордиальных) фолликулов. Первичный фолликул состоит из незрелой яйцеклетки, окруженной слоем эпителиальных клеток и соединительнотканной оболочкой. Ко времени появления первой менструации число первичных фолликулов уменьшается до 30–50 тыс., что связано с их физиологической атрезией. За весь период половой зрелости созревают только 450–550 фолликулов, остальные подвергаются атрезии.

У взрослой женщины ежемесячно одновременно созревают примерно 20 фолликулов (пул), что биологически целесообразно для быстрой регенерации эндометрия под воздействием суммарного количества эстрогенов. Однако поскольку для человека типична беременность одним плодом, на протяжении менструального цикла овулирует чаще всего один фолликул, который получал лучшее кровоснабжение, содержит большее количество рецепторов к гонадотропинам, имеет высокую митотическую активность, что позволяет накопить в фолликулярной жидкости максимальное количество ФСГ, осуществить интенсивный синтез  $\text{Э}_2$ . Этот фолликул становится лидирующим, доминантным и прорывает весь цикл развития.

Примордиальный фолликул состоит из яйцеклетки, окруженной рядом уплотненных клеток эпителия. В процессе созревания фолликула яйцеклетка увеличивается, клетки фолликулярного эпителия размножаются, образуя зернистый слой (*stratum granulosum*). Яйцеклетка оттесняется к периферии, окружается 17–50 рядами клеток гранулезы. Возникает яйценосный холмик, строма вокруг зреющего фолликула дифференцируется, зреющий фолликул превращается в зрелый (**графов пузырь**). Перед овуляцией в фолликулярной жидкости резко возрастает содержание  $\text{Э}_2$  и ФСГ. В крови женщины происходит подъем концентрации  $\text{Э}_2$ , стимулируется выброс ЛГ и возникает разрыв стенки фолликула — овуляция.

На месте разорвавшегося фолликула образуется желтое тело, клетки которого продуцируют прогестерон,  $\text{Э}_2$  и андрогены.

Эстрогенные гормоны, кроме яичников, образуются в коре надпочечников.

**Овуляцией** называют процесс разрыва зрелого фолликула и выход из его полости созревшей яйцеклетки. Снаружи яйцеклетка покрыта блестящей (прозрачной) оболочкой и окружена клетками лучистого венца.

Яйцеклетка попадает в брюшную полость, далее — в маточную трубу (ампулярный отдел), где чаще всего происходит оплодотворение. Если оплодотворения не произошло, то через 12–24 ч яйцеклетка погибает. Овуляция совершается в середине менструального цикла под влиянием ФСГ и ЛГ.

Фаза развития желтого тела — лютеиновая — занимает вторую половину менструального цикла. Желтое тело продуцирует прогестерон, эстроген и андрогены, но преобладающим гормоном является прогестерон. Название этой железы зависит от липохромного пигмента, который имеет ярко-желтый цвет. Желтое тело в стадии расцвета имеет в диаметре 1,5–2 см и выступает над поверхностью яичника. Развитие желтого тела происходит под влиянием ЛГ, а образованию прогестерона способствует лютеотропный гормон гипофиза (ЛГГ).

**Прогестерон** называют гормоном беременности, так как он подготавливает организм женщины к беременности (от лат. *gestatio* — продолжение рода).

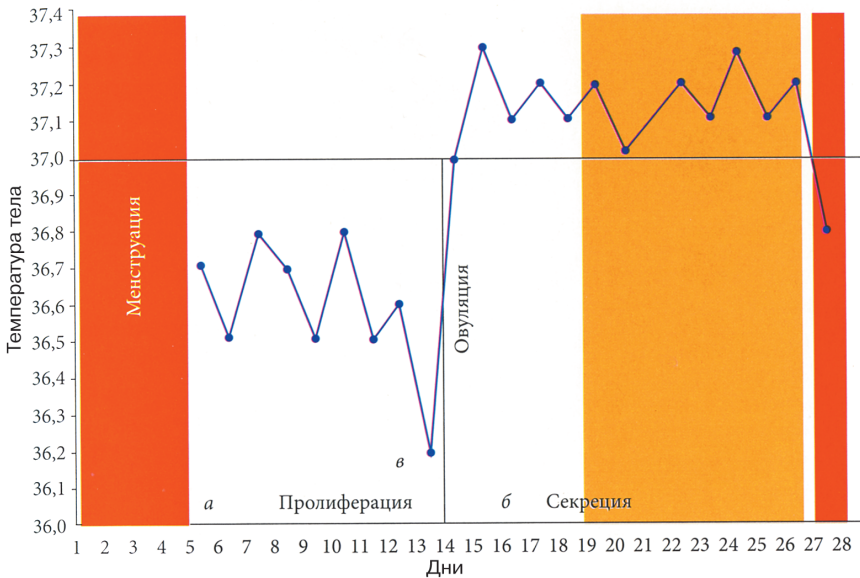
Под влиянием прогестерона происходят секреторные превращения эндометрия, необходимые для имплантации и развития плодного яйца. Прогестерон влияет на центры терморегуляции в продолговатом мозге человека, в результате чего возникают характерные двухфазные колебания температуры тела в течение менструального цикла (рис. 1.2). Если график базальной температуры сохраняет монофазный характер, это свидетельствует об отсутствии овуляции и желтого тела в данном менструальном цикле (ановуляторный цикл).

Для сохранения возможно наступившей беременности прогестерон снижает возбудимость и сократительную активность матки, стимулирует развитие паренхимы молочной железы, подготавливая ее к секреции молока.

Если произошло оплодотворение и наступила беременность, желтое тело продолжает расти и функционировать в течение первых 4 мес беременности (желтое тело беременности). Далее его целиком заменяет плацента, которая продуцирует все известные гормоны женского организма, обеспечивающие определенную автономию, индивидуальность плода.

**Маточный цикл** сводится к циклическим изменениям в слизистой оболочке матки и имеет одинаковую продолжительность с яичниковым циклом (рис. 1.3).

В маточном цикле различают две фазы — *пролиферации* и *секреции* с последующим отторжением функционального слоя эндометрия (менструация).



**Рис. 1.2.** Двухфазный график базальной температуры при нормальном менструальном цикле: а — фолликулиновая (эстрогеновая) фаза; б — лютеиновая (прогестероновая) фаза; в — овуляция (максимальное снижение базальной температуры)

Первая фаза маточного цикла начинается после того, как заканчивается отторжение эндометрия. В стадии пролиферации происходит эпителизация раневой поверхности слизистой оболочки матки за счет эпителия желез базального слоя.

**Фаза пролиферации** при 28-дневном цикле продолжается 14 дней. Сразу после менструации повышается концентрация  $\text{Э}_2$ , возникает бурный рост и пролиферация функционального слоя эндометрия и желез, которые удлиняются и глубоко разрастаются в строме. Спиральные артерии также интенсивно растут из глубокого слоя к поверхности эндометрия. Признаком пролиферативного эндометрия служит наличие митозов в эпителии.

Непосредственно перед овуляцией железы эпителия эндометрия становятся длинными, штопорообразно завитыми. Спиральные артерии достигают поверхности эндометрия. Толщина функционального слоя эндометрия к концу фазы пролиферации составляет 4–5 мм.

**Фаза секреции** занимает вторую половину менструального цикла, совпадая с развитием желтого тела. Изменения в слизистой оболочке