

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра медицинской биологии и генетики
Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии
Кафедра нормальной физиологии
Кафедра акушерства и гинекологии

РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ ЧЕЛОВЕКА

Учебно-методическое пособие
для студентов 1–6 курсов
медицинских вузов

Гомель
ГоГМУ
2008

УДК 612.63
ББК 28.91
Р 41

Авторы:

Л. П. Гаврилова, Т. Г. Кузнецова, Э. С. Питкевич, Ю. А. Лызикова

Рецензент —

заведующий кафедрой акушерства и гинекологии
Витебского государственного медицинского университета
профессор *С. Н. Занько*

Р 41 Репродуктивная функция человека: учеб.-метод. пособие для студентов 1–6 курсов медицинских вузов / Л. П. Гаврилова [и др.]. — Гомель : Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2008. — 48 с.
ISBN 978-985-506-147-3

Предназначено для студентов 1–6 курсов медицинских вузов. Подготовлено в соответствии с программами по курсам медицинской биологии и генетике, гистологии, цитологии и эмбриологии, нормальной физиологии и акушерству. Наряду с изучением материалов программных вопросов в соответствии с учебными планами указанных курсов пособие преследует цель повысить мотивацию студентов к изучению клинической медицины. Содержит теоретический материал по вопросам репродукции человека, который в дальнейшем используется в практической медицине.

Утверждено и рекомендовано к изданию Центральным учебным научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 6 марта 2008 г., протокол № 3.

**УДК 612.63
ББК 28.91**

ISBN 978-985-506-147-3

© Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2008

ОГЛАВЛЕНИЕ

Часть I. Биология пола	4
1.1. Типы определения пола	4
1.2. Теории определения пола	5
1.3. Дифференцировка признаков пола	6
1.4. Переопределение пола	7
1.5. Соотношение полов	8
1.6. Общая схема половой дифференцировки	9
Часть II. Половые железы и их функции	10
2.1. Гаметогенез	11
2.2. Эмбриогенез половых желез	12
2.3. Строение яичников, овариальный цикл и его гормональная регуляция	15
2.4. Строение семенников, гормональная регуляция сперматогенеза	18
2.5. Характеристика половых клеток	20
Часть III. Ранний эмбриогенез. Плацента	22
3.1. Оплодотворение и дробление	22
3.2. Строение матки и менструально-овариальный цикл	24
3.3. Имплантация	27
3.4. Формирование и строение плаценты	28
3.5. Физиология и функции плаценты	29
Часть IV. Рост и обмен веществ у плода	32
4.1. Ростовые процессы плода	32
4.2. Особенности анатомического строения системы кровообращения плода	33
4.3. Развитие и функции систем органов плода	34
Часть V. Физиологические изменения организма женщины в период беременности	36
Структурные и функциональные изменения систем органов	36
Часть VI. Родовая деятельность	39
6.1. Анатомо-статистические и анатомо-динамические факторы родовой деятельности	39
6.2. Готовность организма к родам	40
6.3. Протекание родовой деятельности.	
Эндокринная активация	41
6.4. Координация сократительной деятельности миоцитов в родах	45
6.5. Периоды родов	46
Заключение	47
Литература	48

ЧАСТЬ I. БИОЛОГИЯ ПОЛА

Пол — это совокупность морфологических, физиологических, биохимических, поведенческих и других признаков организма, обуславливающих репродукцию.

Признаки, по которым отличаются особи разных полов, делят на первичные и вторичные. Первичные — это наружные и внутренние половые органы, которые закладываются в эмбриогенезе. Вторичные не принимают участия в половой репродукции, они развиваются под воздействием половых гормонов и появляются в период полового созревания. Это морфологические особенности организма. Например, развитие костно-мышечной системы, подкожной жировой клетчатки, млечных желез, волосяного покрова, тембра голоса, особенностей поведения и т. д.

Признаки, связанные с полом, можно разделить на 3 категории:

1. Ограниченные полом.
2. Контролируемые полом.
3. Сцепленные с полом.

Развитие первых обусловлено генами, расположенными в аутосомах обоих полов, но проявляющихся только у одного пола. Например, у человека ген лысости встречается в аутосомах мужского и женского генотипов, является доминантным, но проявляется только у мужчин. Признаком, контролируемым полом, является подагра, которая проявляется у 40% мужчин и редко у женщин.

Признаки, развитие которых контролируется генами половых хромосом, называются сцепленными с полом. Они бывают сцепленными как с X-хромосомой, так и Y. Таких признаков насчитывается около 200. С X-хромосомой сцепленными рецессивными признаками являются дальтонизм, гемофилия (А, В), мышечная дистрофия. Признаком, сцепленным с Y-хромосомой, является гипертрихоз.

1.1. Типы определения пола

1. **Прогамный** — до оплодотворения.
2. **Сингамный** — генетическое определение пола при оплодотворении, которое зависит от характера сочетания половых хромосом либо от соотношения половых хромосом и аутосом.
3. **Эпигамный** формируется под влиянием внешней среды.

У человека сингамный тип. Ответственные за пол хромосомы назвали половыми. Нормальная мужская гамета несет либо X либо Y хромосому, а все яйцеклетки — X-хромосому. В случае нормального расхождения хромосом при мейозе образуются нормальные яйцеклетки и сперматозоиды с обычным набором хромосом X и Y. Пол зиготы определяется при соотношении гамет. При этом различают гомогаметный и гетерогаметный пол. У

гомогаметного пола одинаковые половые гаметы. Например, у человека и других млекопитающих, а также у дрозофилы гомогаметным является женский пол — XX. У птиц, рептилий, бабочек гомогаметным является мужской пол — ZZ.

1.2. Теории определения пола

Хромосомная теория пола Корренса (1907) заключается в том, что пол определяется сочетанием половых хромосом при оплодотворении. Существуют следующие типы хромосомного определения пола:

— **XX** — женская гомогаметность, характерная для млекопитающих, следовательно, и человека;

— **ZW** — женская гетерогаметность, которая характерна для птиц, пресмыкающихся, земноводных.

При закладке пола, в результате процессов нарушения течения митоза или мейоза могут образовываться патологии. Содержание половых хромосом в разных клетках таких особей может быть разное — мозаичное: XX/XXX, XY/XXX; XO/XXY и др. Такие особи называются гинандоморфы.

В процессе гаметогенезов нерасхождение половых хромосом в мейозе формируют такие их комбинации, которые являются причиной хромосомных аномалий у человека (рисунок 1).

$\begin{array}{c} \text{♂} \\ \diagdown \\ \text{♀} \end{array}$	X	XX	O
X	XX	XXX	XO
Y	XY	XXY	YO
XY	XXY	XXXY	XYO
O	XO	XX	O

Рисунок 1 — Схема формирования генотипов в результате нарушения гаметогенеза

В случае нерасхождения половых хромосом при мейозе образуются гаметы **XX** и **O** у самок, а также **XY** и **O** — у самцов. При участии их в оплодотворении формируются зиготы с необычным сочетанием половых хромосом. У человека такие аномалии встречаются 1 на 600–700 новорожденных. Зигота **YO** погибает на ранней стадии; особи **XXX**, **XXY**, **XO** — жизнеспособны. Избыток X-хромосом вызывает конституциональные аномалии и дефекты интеллекта.

Балансовая теория пола (Бриджес, 1922)

Суть балансовой теории в том, что в определении пола принимают участие не только половые хромосомы, но и аутосомы. Один гаплоидный

набор аутосом сообщает особи свойства мужского пола. В данном случае пол определяется соотношением количества (балансом) аутосом и половых хромосом.

Пол определяется соотношением числа половых хромосом и аутосом.

Гены женского организма сосредоточены в X-хромосомах, мужского — в аутосомах.

В норме:

- самки имеют баланс $XX : 2A=1$;
- самцы — $1X : 2A=0,5$.

Нормальный баланс половых хромосом и аутосом у человека:

- женщин — $XX : 44A$;

Нарушения: $X0 : 44A$, $XXX : 44A$.

- мужчин — $XY : 44A$;

Нарушения: $XXY : 44A$, $XYY:44A$.

1.3. Дифференцировка признаков пола в онтогенезе

Формирование половых признаков осуществляется под генетическим контролем. Генетический пол зародыша человека определяется набором половых хромосом при слиянии гамет: XX и XY.

Зачатки гонад у ранних эмбрионов (до 5-й или 6-й недели) не различаются у разных полов и не содержат половых клеток. В зависимости от того, мужские или женские первичные половые клетки мигрируют в зачаток индифферентной гонады, зависит ее дальнейшее развитие. Зачатки гонад могут развиваться в яичники или в семенники. Дифференцировка мужской гонады наблюдается на 7-й неделе: на 36 день семенник начинает выделять андрогены (тестостерон), определяющий развитие мужского пола. Развитие женской гонады наблюдается на 8-й неделе, результатом чего является образование женских гормонов — эстрогенов (таблица 1).

Таблица 1 — Этапы дифференцировки пола у человека

Периоды внутриутробного развития (недели)	Развитие гонад и половых признаков
3	Первичные половые клетки
5	Закладка первичных гонад
6	Гонада бисексуальна
7–8	Развитие гонады по мужскому типу (семенников)
8–9	Развитие гонады по женскому типу (яичников)
7–9	Формирование гормонального пола
10–12	Формирование внутренних половых органов
12–20	Формирование наружных половых органов

В норме X-хромосомы содержат ген-репрессор — **ген тестикулярной феминизации Tfm**. Нормальная аллель гена Tfm определяет синтез белко-

вого рецептора для андрогенов. При сочетании половых хромосом ХУ, белки-рецепторы воспринимают андрогены — гормоны по заданному генотипу. Формируется нормальный мужской фенотип. В случае рецессивной мутации (t_{fm}) рецепторы на поверхности клеток не синтезируются, гормон не воспринимается. Возникает не соответствие между генотипом $X^{t_{fm}}$ У и формирующимся женским фенотипом.

Развитие по мужскому фенотипу зависит от гена Y-хромосомы — **Н-у-антигена**. Его секретируют первичные мужские клетки зародышевого пути. Н-у-антиген отвечает за выработку тестостерона. Как только эти клетки попадают в зачатки гонад, начинается дифференцировка семенников. Н-У-рецепторы имеются на поверхности клеток гонад обоих типов. Считалось, что мужской фенотип определяется всей мужской Y-хромосомой. Но в 1990 году был открыт ген (**Sex Region Y**), локализованный в кариотипе Y-хромосомы. При его отсутствии генотип ХУ дает женский фенотип.

Гонады детерминируют развитие первичных и вторичных половых признаков. Половые железы выделяют гормоны (эстрадиолы, андрогены), которые вместе с гормонами эндокринных желез контролируют пути дифференцировки пола. Уровень гормонов в свою очередь контролируется генами.

Таким образом, процесс половой дифференцировки включает:

1. Генетический контроль.
2. Регуляторные функции гормонов.

Существует **теория действия гормонов** в качестве регуляторных факторов на гены. Они действуют только на специфические *клетки-мишени*. В клетке вырабатывается особый белок-рецептор, связывающийся с гормоном и при этом изменяющийся, после чего он приобретает свойства индуцировать работу одного или нескольких генов в хромосомах. Клетки женского организма воспринимают гормоны по женскому типу в большей степени, а клетки-мишени мужского организма — мужской гормон.

Теория мишеней — теория действия гормонов в качестве регуляторных факторов на гены.

1. В клетках мишенях вырабатывается белок-рецептор.
2. Белок-рецептор связывается с гормоном.
3. Иницируется работа нескольких генов в хромосомах.

1.4. Переопределение пола

Образование белков-рецепторов и гормонов контролируется генами.

Мутации таких генов вызывают:

1. Нарушения синтеза белков-рецепторов.
2. Отсутствие восприятия гормонов.
3. Нарушение формирования пола.

$X^{T_{fm}}$ — нормальная аллель, которая контролирует синтез белкового рецептора для андрогенов.

$X^{t_{fm}}$ — рецессивная мутация аллеля гена. В результате рецепторы не синтезируются, гормон не воспринимается.

Генетическая схема скрещивания при переопределении пола.

$$\begin{array}{c}
 P \quad \text{♀} \quad X^{Tfm} X^{tfm} \quad \times \quad \text{♂} \quad X^{Tfm} Y \\
 \text{G} \quad \text{X}^{Tfm} \quad \text{X}^{tfm} \quad \text{X}^{Tfm} \quad \text{Y} \\
 F \quad X^{Tfm} X^{Tfm}, X^{Tfm} X^{tfm}, X^{Tfm} Y; X^{tfm} Y. \\
 X^{tfm} Y \text{ — синдром Мориса.}
 \end{array}$$

Образование белков-рецепторов и гормонов контролируется в свою очередь генами. В случае мутаций возникает нарушение контроля, вызывающие аномалии. Примером служит синдром Мориса — **тестикулярной феминизации**. У лиц с этим заболеванием отсутствуют рецепторы к тестостерону и гормон не воспринимается. В силу этого развитие по мужскому типу прекращается и появляются женские фенотипические признаки. В исключительных случаях возможно исправление таких дефектов введением соответствующих гормонов.

Изначальная генетическая бисексуальность является основой переопределения пола. Зародыш мужского пола приобретает признаки, свойственные женскому полу. Мужской кариотип, мужские гонады, фенотип женский. Пропорции тела женские, есть молочные железы, укороченное влагалище, семенники — в больших половых губах, паховом канале, брюшной полости.

В результате воздействия гормонов или нарушения функции рецепторов клеток мишени может происходить переопределение пола.

В природе много факторов, ослабляющих действие генов, которые контролируют развитие пола. Например, у человека в гонадах одной особи могут развиваться в равной степени семенниковая и яичниковая часть (развивается семенник и яичник).

Гермафродитизм — явление интерсексуальности.

На основании клинических данных различают 3 типа интерсексов:

1. Истинный гермафродитизм — наличие у особи гонад и половых клеток обоих полов.
2. Мужской псевдогермафродитизм: имеются только тестикулы (семенники), фенотип — женский.
3. Женский псевдогермафродитизм: имеются только яичники, фенотип — мужской.

1.5. Соотношение полов

Первичное соотношение поло. В момент оплодотворения соотношение должно быть близким 1:1, так как встреча половых хромосом равновероятна. При обследовании у человека обнаружено, что на 100 женских зигот образуется 140–160 мужских. Сперматозоиды, содержащие Y-хромосому, легче, подвижнее и имеют большой отрицательный заряд, в то время как яйцеклетка имеет положительный заряд. Поэтому, Y-содержащие сперматозоиды с более высокой частотой оплодотворяют яйцеклетку.

Вторичное — к моменту рождения на 100 девочек рождается 103–105 мальчиков. Объясняется жизнестойкостью женских гамет и чужеродностью белков мужских зародышей. К 20 годам на 100 девушек приходится 100 юношей.

Третичное — к 50 годам на 100 женщин приходится 85 мужчин, а к 85 годам на 100 женщин — 50 мужчин. Считается, что женский организм более приспособленный, что может быть объяснено наряду с другими причинами мозаицизмом женского организма по половым хромосомам.

В начале развития у женского зародыша функционируют обе Х-хромосомы, т. е. вдвое больше, чем у мужчины генов. Этим можно объяснить большую жизнеспособность женских зигот.

В 1962 году М. Лайон высказал гипотезу об инактивации одной Х-хромосомы у женского организма млекопитающих. У женского зародыша функционируют обе хромосомы до 16 дня эмбрионального развития. На 16-й день происходит инактивация одной хромосомы с образованием полового хроматина. Процесс этот случайный, поэтому примерно в 1/2 клеток активной сохраняется материнская Х-хромосома ХХ, а отцовская инактивируется. В других — отцовская активна (ХО), а материнская инактивируется. Переактивация не происходит. Материнская и отцовская Х-хромосома содержат аллельные, но не абсолютно одинаковые гены, т. е. в одной хромосоме локализован доминантный аллель, другой — рецессивный. Обладание дополнительными генами расширяет приспособительные возможности организма.

Женский организм более устойчив к холоду, ионизирующему излучению, эмоциональным перегрузкам (женщины плачут чаще, вместе со слезами выделяются активные амины, в результате снижается кровяное давление).

Однако, если бы гипотеза работала без ограничений, то не было бы фенотипических различий между здоровыми женщинами с двумя Х-хромосомами и больными ХО или у мужчин ХУ/ХХУУ. Очевидно, Х-хромосома инактивируется не полностью.

1.6. Общая схема половой дифференцировки (таблица 2)

Таблица 2 — Общая схема половой дифференцировки

Уровни половой дифференцировки	Формы половой дифференцировки
Генетический	Хромосомы ХХ и ХУ.
Гаметный	Яйцеклетка, сперматозоид.
Гонадный	Семенники и яичники.
Гормональный	Гормоны гипофиза; мужские и женские гормоны гонад: андрогены (тестостерон), эстрогены (прогестерон).
Фенотипический	Вторичные половые признаки по мужскому и женскому типу.
Психологический	Половая и поведенческая принадлежность.

ЧАСТЬ II. ПОЛОВЫЕ ЖЕЛЕЗЫ И ИХ ФУНКЦИИ

Размножение — способность организмов к самовоспроизведению, свойства организмов производить потомство, что является условием существования вида, в основе которого — передача генетического материала.

Существует два основных типа размножения: бесполое и половое.

Бесполое размножение — участвует одна особь; образуются особи генетически идентичные исходной родительской особи; половые клетки не образуются; нет генетического разнообразия. Бесполое размножение усиливает роль стабилизирующей функции естественного отбора, обеспечивает сохранение приспособленности в изменяющихся условиях обитания.

Частным случаем является полиэмбриония у позвоночных — бесполое размножение на ранних стадиях эмбрионального развития. Впервые описано И. Мечниковым на примере расщепления бластул у медузы и развитие из каждого агрегата клеток целого организма. У человека примером полиэмбрионии является развитие однойяйцевых однополых близнецов.

Половое размножение — возникновение и развитие потомства из оплодотворенной яйцеклетки-зиготы. В ходе исторического развития половое размножение организмов стало доминирующим в растительном и животном мире. Оно имеет ряд преимуществ:

1. Высокий коэффициент размножения. Большое количество зачатков новых особей.

2. Полное обновление генетического материала. Источник наследственной изменчивости. Успех в борьбе за существование.

3. Большие адаптивные способности дочерних особей.

Половое размножение характеризуется следующими особенностями:

1. Участвуют две особи.

2. Источником образования новых организмов служат специальные клетки — гаметы, обладающие половой дифференцировкой.

3. Для образования нового организма необходимо слияние двух половых клеток. Достаточно 1 клетки каждого родителя.

4. Деление — мейоз обеспечивает эволюционные перспективы.

У эукариот сформировались следующие виды полового размножения:

С оплодотворением яйцеклетки:	Без оплодотворения яйцеклетки — нерегулярные типы:
-------------------------------	---

Копуляция:

— изогамия;

— гетерогамия;

— оогамия.

— партеногенез;

— гиногенез;

— андрогенез.

Для млекопитающих, включая и человека, характерен процесс оогамии. Женская половая клетка неподвижная и значительно превышает по размерам мужскую. Мужская — мелкая и подвижная.

2.1. Гаметогенез

Процесс образования половых клеток называется *гаметогенезом*. Этот процесс протекает в половых железах (семенниках и яичках) и включает *сперматогенез* — образование сперматозоидов и *оогенез* — образование яйцеклеток.

Сперматогенез — это путь превращения сперматогониев в сперматозоиды.

Сперматогенез происходит в извитых семенных канальцах и включает четыре фазы:

1. размножения;
2. роста;
3. созревания;
4. формирования.

Фаза размножения — многократный митоз сперматогоний.

Фаза роста. Клетки утрачивают способность к митозу и увеличиваются в размере. Теперь они называются сперматоциты I порядка, которые вступают в длительную (около 3-х недель) профазу 1-го деления мейоза.

Фаза созревания включает два последовательных деления мейоза: в результате 1-го (редукционного) деления из сперматоцитов I порядка образуются гаплоидные (двухроматидные) сперматоциты II порядка ($1n2c$). Они имеют меньшие размеры, чем сперматоциты I порядка и располагаются ближе к просвету канальца. Второе деление мейоза (эквационное) приводит к образованию четырех сперматид — сравнительно мелких клеток с гаплоидным набором однохроматидных ДНК ($1n1c$).

Фаза формирования заключается в преобразовании сперматид в сперматозоиды. Хроматин в ядре уплотняется, размеры ядра уменьшаются. Комплекс Гольджи преобразуется в акросому, содержащую литические ферменты, необходимые для расщепления оболочек яйцеклетки. Акросома прилежит к ядру и постепенно расплывается над ним в виде шапочки. Центриоли перемещаются к противоположному полюсу клетки. Из дистальной центриоли формируется жгутик, который затем становится осевой нитью развивающегося сперматозоида. Избыток цитоплазмы сбрасывается в просвет канальца и фагоцитируется клетками Сертоли.

Сперматогенез у человека осуществляется на протяжении всего периода половой зрелости и длится 72–75 суток, протекая на протяжении извитого семенного канальца волнообразно (таблица 3).

Таблица 3 — Схема сперматогенеза

Зоны половой железы	Этапы
1. Размножения	Сперматогонии $2n4C$
2. Роста	Сперматоциты I $2n4C$
3. Созревания — Мейоз I — Мейоз II	Сперматоциты II $n2C$ Сперматиды $n1C$
4. Формирования	Сперматозоиды

Оогенез — совокупность последовательных процессов развития женской половой клетки. Оогенез включает периоды размножения, роста и созревания. В период размножения путем митозов увеличивается число диплоидных половых клеток — оогоний; после прекращения митозов и репликации ДНК в премейотической интерфазе они вступают в профазу мейоза, совпадающую с периодом роста клеток, называемых ооцитами I порядка. В начале периода роста (фаза медленного роста) ооцит увеличивается незначительно, в его ядре происходят конъюгация гомологичных хромосом и кроссинговер. В цитоплазме увеличивается количество органоидов. Эта фаза у человека длится годами. В фазе быстрого роста объем ооцитов увеличивается в сотни и более раз в основном за счет накопления рибосом и желтка. В период созревания происходит 2 деления мейоза. В результате 1-го деления образуется ооцит II порядка и редукционное тельце. К концу периода созревания ооциты приобретают способность оплодотворяться, а дальнейшее деление их ядер блокируется. Мейоз завершается в процессе оплодотворения образованием яйцеклетки и выделением редукционных телец, которые впоследствии дегенерируют (таблица 4).

Таблица 4 — Схема оогенеза

Зоны половой железы	Этапы
1. Размножения	Оогонии $2n4C$
2. Роста	Ооцит I $2n4C$
3. Созревания — Мейоз I — Мейоз II	Ооциты II + полярное тельце $n2C$ Яйцеклетка + 3 полярных тельца $n1C$

Итак, отличия оогенеза от сперматогенеза:

1. Период размножения оогониев заканчивается к моменту рождения.
2. Период роста при оогенезе длиннее, чем при сперматогенезе и имеет период «малого» роста, когда происходит увеличение размеров ядра и цитоплазмы, и период «большого» — накопление желточных включений.
3. При оогенезе из одной материнской клетки образуется одна полноценная половая клетка, при сперматогенезе — 4.
4. Фаза формирования характерна только для сперматогенеза. Формирование яйцеклетки происходит в период оплодотворения.

2.2. Эмбриогенез половых желез

У человека яйцеклетки и сперматозоиды развиваются из первичных половых клеток, которые образуются во внезародышевой мезодерме. Первичные половые клетки впоследствии мигрируют к месту своей окончательной локализации — в развивающуюся половую железу. У человека они появляются в стенке желточного мешка через 24 суток после оплодотворения, у 4-недельного зародыша — в брыжейке задней кишки, а еще через неделю мигрируют в зачаток половой железы.

Зачаточная гонада — *бисексуальна* до 6-й недели внутриутробного развития (рисунок 2).

- Генотип особи XX вызывает развитие кортекса и формирует яичник на 8–9-й неделе внутриутробного развития.

- Генотип особи XY вызывает развитие медуллы и формирует семенник на 7–8-й неделе.

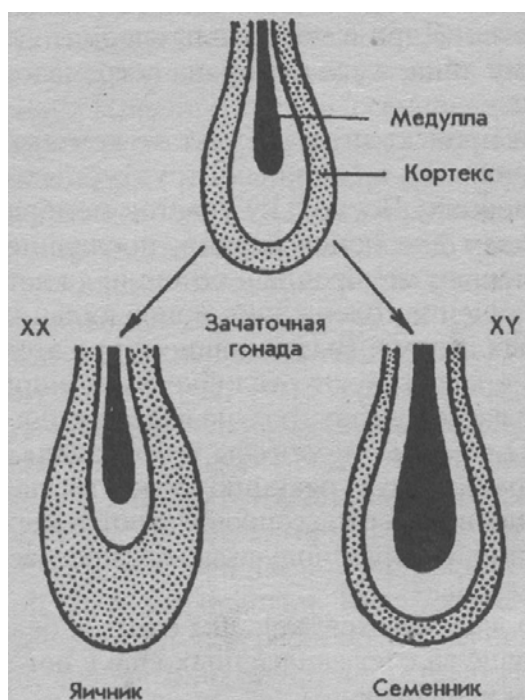


Рисунок 2 — Схема половой дифференцировки гонад в эмбриогенезе человека

Закладка половой системы в начальных стадиях эмбриогенеза в мужском и женском организме происходит одинаково и в тесном контакте с выделительной системой. Эта первая стадия называется индифферентной. На 4-й неделе внутриутробного развития на внутренней стороне первичной почки происходит утолщение целомического эпителия в виде половых валиков. В эпителий половых валиков мигрируют первичные половые клетки — гонобласты. Они образуются на 3-й неделе эмбриогенеза в энтодерме желточного мешка. Далее эпителий половых валиков начинает пролиферировать и врастает в мезенхиму первичной почки в виде половых шнуров, содержащих и гонобласты. Рядом с мезонефральным (Вольфовым) протоком, в который собиралась моча из канальцев первичной почки, образуется парамезонефральный (Мюллеров) канал.

Эмбриональное развитие семенников.

Вторая стадия — стадия дифференцировки гонады по мужскому типу — начинается на 6-й неделе эмбриогенеза. По верхнему краю первичной почки образуется скопление и разрастание мезенхимы, которая дает начало

белочной оболочке. Она отделяет половые шнуры от полового валика. Из половых шнуров будут дифференцироваться извитые семенные канальцы, прямые канальцы и по заднему краю гонады канальцы сети семенника. В извитых канальцах половые клетки размножаются и превращаются в сперматогонии. Эпителиальные клетки половых шнуров превращаются в поддерживающие клетки — сустентоциты или клетки Сертоли. Мезенхимные клетки, расположенные между извитыми канальцами, будут дифференцироваться в эндокринные интерстициальные клетки Лейдига (гландулоциты), вырабатывающие тестостерон. К этому времени первичная почка подвергается обратному развитию, так как начинает дифференцироваться окончательная (тазовая) почка. Однако мезонефридии первичной почки в области гонады этот процесс не затрагивает, и они дадут начало выносящим канальцам придатка семенника. Эпителий протока придатка семенника, семявыносящего и семяизвергательного каналов образуется из мезонефрального протока. Эпителий семяизвергательного канала выпячивается и формирует семенные пузырьки. Эпителий предстательной железы и бульбоуретральных желез развивается из мочеполювого синуса. Мочеполювой синус — вентральная часть клоаки, представляющая собой расширение задней кишки. Небольшая часть простаты (центральная) образуется из мезонефрального протока.

Развитию гонад и других органов половой системы по мужскому типу способствуют ряд факторов:

1. Влияние половой Y хромосомы с помощью вырабатываемого генами этой хромосомы H-Y-антигена (фактор, определяющий развитие яичек).

2. Влияние хромосомы 17, которая содержит ген, мутации которого ведут к реверсии пола: генетические мужчины приобретают женский фенотип.

3. Действие тестостерона, секретируемого уже на ранних стадиях развития, а также плацентарного и гипофизарного гонадотропинов. Под влиянием этих гормонов мезонефридии первичной почки превращаются в выносящие канальцы, мезонефральный проток преобразуется в семявыносящий проток, формируются семенные пузырьки и простата, дифференцируются наружные половые органы, свойственные мужскому организму.

4. Мюллеров ингибирующий фактор (МИФ), вырабатываемый клетками Сертоли закладок яичек. МИФ подавляет развитие парамезонефрального (Мюллерова) протока, который образуется в свою очередь из мезонефрального протока и тем самым препятствует превращению парамезонефрального протока в яйцеводы и матку.

Комплекс всех этих факторов определяет пол будущего зародыша. При недостаточной функции или дисбалансе хотя бы одного из этих факторов приведет к рождению гермафродита.

Подвергающийся обратному развитию в мужском организме парамезонефральный проток оставит после себя гидатиды — рудименты, из кото-

рых впоследствии могут формироваться кистозные образования, требующие оперативного вмешательства. Из верхней части парамезонефрального протока формируется привесок яичка (гидатида Морганьи), а из нижней — предстательная маточка, лежащая в толще простаты у места впадения семявыносящего протока в мочеиспускательный канал.

Эмбриональное развитие яичников

В том случае, если в половые шнуры мигрируют женские гонобласты, эпителий шнуров распадается на островки, концентрируясь вокруг каждой половой клетки. В результате формируются округлые структуры — будущие фолликулы, в центре которых располагается оогония. Такая дифференцировка по женскому типу становится заметна лишь к 6–8 неделе внутриутробного развития. С этого времени канальцы первичной почки атрофируются. Мезонефральные протоки редуцируются, а парамезонефральные протоки становятся маточными трубами, концы которых расширяются в воронку. Нижние части двух протоков сливаются и дают начало матке и влагалищу.

Итак, источники формирования органов женской половой системы:



У самки оба отдела первичной почки редуцируются и их рудименты (*paroophoron* и *epioophoron*) могут быть обнаружены в складке брюшины между яичником и яйцеводом:

Еще один рудимент — Гартнеров канал, который может быть источником патологий — представляет собой остатки мезонефрального протока.

2.3. Строение яичников, овариальный цикл и его гормональная регуляция

Митотические деления оогониев прекращаются к 5-му месяцу внутриутробного развития. Количество их достигает почти 7 млн. Они вступают в профазу первого деления мейоза и останавливаются на стадии диплотены. С этого времени клетки становятся ооцитами 1-го порядка и наступает длительный перерыв в их дальнейшем развитии, который сохраняется до наступления половой зрелости. Поэтому к моменту рождения у девочки в яичнике содержится конечное число фолликулов (около 2 млн). Однако среди них происходит интенсивный процесс атрезии и к началу половой

зрелости в яичнике женщины остается лишь 400–500 тысяч способных к дальнейшему развитию ооцитов.

Сформированные яичники представляют собой парные овоидные органы, которые прикреплены к матке связками и брыжейкой яичника, которая представляет собой дубликатуру брюшины. Сверху они покрыты капсулой из плотной соединительной ткани и однослойным кубическим мезотелием, который переходит сюда с брюшины.

Яичник подразделяется на корковое и мозговое вещество. Их основа представлена соединительной тканью, которая сразу под капсулой образует плотный слой без кровеносных сосудов — белочную оболочку.

Глубже в строме коркового вещества лежат фолликулы на разных стадиях развития.

Мозговое вещество занимает центральное положение и меньше по объему. Это типичная рыхлая соединительная ткань. Здесь лежат обширные венозные сплетения. Часть соединительнотканых клеток дифференцируется как эндокринные. Эти лежащие группами клетки являются интерстициальными клетками и ответственны за выработку женских половых гормонов.

Фолликулы

Еще в развивающемся яичнике ооциты покрываются тонким слоем эпителиальных (фолликулярных) клеток и образуют так называемые примордиальные фолликулы.

Фолликулярные клетки синтезируют фактор, который ставит блок между профазой и метафазой мейоза и поэтому ооциты I порядка затормаживаются на стадии диплотены и в таком виде существуют в яичнике до момента овуляции (т. е. несколько лет). Этот период оогенеза называется стадией медленного роста, поскольку размер ооцитов изменяется незначительно.

После наступления половой зрелости в яичнике ежемесячно один из фолликулов вступает в стадию быстрого роста, которая инициируется фолликулостимулирующим гормоном гипофиза. Фолликулярные клетки энергично делятся и образуют многослойную стенку. С этого времени фолликул называют вторичным. Одновременно почти вдвое увеличивается в размерах и сам ооцит.

Далее фолликулярные клетки приступают к секреции эстрогена — женского полового гормона. Сначала появляется всего несколько пузырьков, потом они сливаются и образуется большая полость, заполненная эстрогеном. Ооцит с прилежащими фолликулярными клетками оттесняется к одной стороне. Небольшой бугорок, состоящий из фолликулярных клеток и содержащий женскую половую клетку, называется яйценосным бугорком. Зрелый фолликул, достигший максимального развития и заполненный фолликулярной жидкостью, называется третичным или пузырчатым фолликулом (или Граафовым пузырьком).

По мере развития фолликула вокруг него особым образом дифференцируются и соединительнотканые клетки. Они образуют особую оболочку вокруг фолликула — теку. Клетки теки плотно одевают фолликулярный эпителий и вскоре дифференцируются на 2 слоя — внутреннюю теку с кровеносными сосудами и наружную теку, клетки которой участвуют в выработке половых гормонов.

Всего за детородный период у женщины созревает 400–500 фолликулов.

После созревания овариального фолликула его стенки разрываются, и ооцит попадает в воронку яйцевода (фаллопиевы трубы) расположенные рядом с яичником. Этот процесс называется **овуляция**.

Созревание фолликула от примордиального до граафова пузырька длится около 2 недель и в оогенезе соответствует стадии быстрого роста. В овариальном цикле этот период называется фолликулиновой или эстрогеновой фазой.

Специфическим стимулом для разрыва фолликула является предшествующее разрыву повышенное давление внутри фолликула. Истончение граафова пузырька и раздражение нервных рецепторов, расположенных в theca interna, индуцирует рефлекторный выброс из нейрогипофиза окситоцина, который стимулирует сокращение стенок фолликула и облегчает его разрыв в тонком месте. Стенка Граафова пузырька, выступающая над поверхностью яичника, перед овуляцией истончается под влиянием лизосомальных ферментов и гиалуронидазы.

Желтое тело

После овуляции разрушенный овариальный фолликул трансформируется в желтое тело. При наступлении беременности «желтое тело» сохраняется длительное время, а созревание новых Граафовых пузырьков начинается уже после родов.

Выделяют 4 стадии развития желтого тела:

1. Пролиферации и васкуляризации. Стенка лопнувшего фолликула спадается и образует складки. Кровяной сгусток в центре фолликула замещается соединительной тканью. Клетки фолликулярного эпителия интенсивно делятся и между ними прорастает соединительная ткань, снабженная кровеносными капиллярами из внутренней теки.

2. Стадия железистого метаморфоза. Фолликулярные клетки гипертрофируются и приобретают желтый цвет, т. к. в их цитоплазме накапливается липохром. С этого момента их начинают называть лютеиновыми клетками. Они начинают синтезировать женский половой гормон — прогестерон.

3. Стадия расцвета. Желтое тело приобретает вид типичной эндокринной железы. Вырабатываемый им прогестерон регулирует маточный цикл, влияя на состояние слизистой оболочки матки. Если оплодотворение не происходит, желтое тело функционирует около 2 недель и

дегенерирует, а в другом участке яичника начинает расти очередной фолликул. В случае беременности желтое тело сохраняется дольше.

4. Стадия обратного развития. Железистые клетки атрофируются. А соединительная ткань разрастается в виде рубца, а затем постепенно рассасывается.

Таким образом **овариальный цикл** включает 2 недели фолликулиновой фазы, овуляцию в середине цикла и 2 недели лютеиновой (прогестероновой) фазы. В течение цикла происходит как изменение структурной организации яичников, так и смена овариальных гормонов.

Рост фолликулов и овуляция — гормонально зависимые процессы, которые регулируются гонадотропными гормонами гипофиза, которые в женском организме вырабатываются циклически: фолликулостимулирующим (ФСГ), лютеинизирующим (ЛГ), лютеотропным (ЛТГ). Первые две недели цикла вырабатывается ФСГ и под его влиянием происходит развитие и созревание фолликулов в яичнике. При совместном действии ФСГ и ЛГ на примерно на 14-й день цикла происходит овуляция. Следующие 2 недели гипофиз выделяет ЛГ, стимулирующий образование желтого тела и секрецию прогестерона. Секреция ЛГ и ФСГ гипофизом регулируется нейрогуморальной активностью гипоталамуса, вырабатывающего гонадолиберины и гонадостатины.

После овуляции ооцит освобождается от большинства фолликулярных клеток, которые обеспечивали блокировку профазы мейоза 1. Эта блокировка имеет адаптивный характер. Конъюгация и кроссинговер мейоза находятся под защитой материнского организма, что гарантирует меньшее количество аномалий зародыша. За период половой зрелости созревает 400–800 ооцитов.

В маточной трубе с ооцитом сохраняют связь только немногочисленные клетки, формирующие лучистый венец. Они удерживаются вокруг ооцита благодаря межклеточным контактам, которые пересекают прозрачную зону. Следствием овуляции является завершение первого мейотического деления. Таким образом, в воронку яйцевода попадает уже две гаплоидные клетки — ооцит второго порядка и полярное тельце, которое быстро редуцируется. Ооцит 2 сразу же приступает ко второму делению мейоза, которое длится до метафазы II. Если оплодотворение произошло, то практически одновременно с ним завершается и вторая фаза мейоза. В результате образуется яйцеклетка и еще одно редукционное тельце. Если же в течение 48 часов после овуляции оплодотворение не произошло, клетка погибает на стадии ооцита II.

2.4. Строение семенников и гормональная регуляция сперматогенеза

Семенник покрыт серозой, под которой находится белочная оболочка — плотная оформленная соединительная ткань. На медиальной поверхности

белочная оболочка образует средостение, от которого отходят перегородки, делящие семенник на дольки. Число долек в одном яичке примерно 200. В каждой дольке находится 1–4 извитых семенных канальца, длиной до 80 см. Подходя к средостению извитые канальцы переходят в более короткие прямые канальцы, а уже в области средостения сливаются и формируют сеть семенника (канальцы сети семенника).

Структурно-функциональной единицей семенника является извитой семенной каналец. Именно в нем происходит процесс сперматогенеза.

Стенка извитого семенного канальца образована сперматогенным эпителием, который расположен на базальной мембране. В состав сперматогенного эпителия входят две популяции клеток:

1. Клетки Сертоли (суспендоциты).
2. Развивающиеся половые клетки.

Суспендоциты имеют конусовидную форму. Верхушка клеток обращена в просвет извитого канальца а в базальной части расположено крупное светлое ядро. Суспендоциты имеют боковые отростки, связанные десмосомами, благодаря которым сперматогенный эпителий подразделяется на два слоя: базальный и адлюминальный. В базальном отделе располагаются сперматогонии, а в адлюминальном — сперматоциты, сперматиды и спермии.

Сперматогонии подразделяются на два типа: А и В. Сперматогонии типа А являются стволовыми клетками (редко делятся). Сперматогонии типа В после ряда делений дифференцируются в сперматоциты I порядка. Из сперматоцитов I порядка последовательно образуются сперматоциты II порядка и сперматиды. Последние превращаются в сперматозоиды. Сперматогонии, лежащие в базальном отсеке извитого канальца, получают питательные вещества из капилляров соединительной ткани. Все остальные половые клетки, лежащие в адлюминальном отсеке, получают питательные вещества через гемато-тестикулярный барьер, в состав которого входят и суспендоциты.

Функции суспендоцитов:

1. Трофическая — обеспечивают питание развивающихся половых клеток.
2. Опорная — служат опорой для развивающихся половых клеток.
3. Защитная — предохраняют половые клетки от вредных воздействий, входя в состав гематотестикулярного барьера.
4. Транспортная — перемещают дифференцирующиеся половые клетки от базальной мембраны к просвету канальца.
5. Фагоцитарная — осуществляют фагоцитоз цитоплазмы сперматид при формировании сперматозоидов, а также погибших и аномальных половых клеток.
6. Гормональная и секреторная функции. Они синтезируют андроген-связывающий белок (АСБ); ингибин и его антагонист активин (регулируют секрецию ФСГ); секретируют жидкую среду канальцев и различные факторы, регулирующие сперматогенез.

Гемато-тестикулярный барьер (ГТБ) изолирует развивающиеся мужские половые клетки от иммунокомпетентных клеток. Поскольку сперматогенез начинается только с наступлением половой зрелости, то все половые клетки (кроме сперматогоний) воспринимаются иммунной системой как чужеродные. Для предотвращения аутоиммунных реакций и защиты половых клеток от повреждения другими вредными агентами существует ГТБ. В его состав входят:

1. Эндотелий капилляра.
2. Базальная мембрана эндотелия.
3. Прослойка рыхлой соединительной ткани.
4. Оболочка извитого семенного канальца.
5. Базальная мембрана эпителиосперматогенного слоя.
6. Клетки Сертоли.

Пространство между канальцами семенника заполнено рыхлой соединительной тканью, которая называется интерстициальной тканью.

В семенниках образуются мужские половые гормоны — андрогены, стимулирующие сперматогенез, развитие вторичных половых признаков, рост мускулатуры и формирующие половое поведение мужчины (либидо). Вырабатывают эти гормоны клетки Лейдига, появляющиеся при половом созревании. Располагаются они в интерстициальной ткани между извитыми канальцами вблизи гемокапилляров. Клетки Лейдига имеют округлую форму, крупное ядро и оксифильную цитоплазму. В цитоплазме развиты гладкая ЭПС и митохондрии с везикулярными кристами., т. е. органеллы биосинтеза стероидных гормонов. Главный секреторный продукт клеток Лейдига — тестостерон. Клетки Лейдига вырабатывают и небольшое количество окситоцина, контролирующего сократительную активность миоидных клеток извитого семенного канальца.

Функция семенников контролируется гонадотропными гормонами передней доли гипофиза — ФСГ и ЛГ. ЛГ воздействует на клетки Лейдига, стимулируя выработку ими тестостерона. ФСГ действует на клетки Сертоли, стимулируя образование андрогенсвязывающего белка (АСБ). Благодаря тому, что АСБ связывается с тестостероном, в области сперматогенного эпителия семенных канальцев поддерживается необходимый для сперматогенеза уровень тестостерона.

2.5. Характеристика половых клеток

Половые клетки (гаметы) имеют ряд важных особенностей:

1. гаплоидный набор хромосом;
2. неспособность к делению;
3. необычное ядерно-цитоплазматическое отношение;
4. низкий уровень обмена;

Таким образом, это высокоспециализированные клетки, которые выполняют специфические функции: оплодотворения и защиты зародыша.

Яйцеклетка человека — крупная круглая неподвижная клетка, лишенная centrosомы. Она относится к типу вторично олиго- и изолецитальных яйцеклеток, т. е. содержит небольшое количество равномерно распределенных желточных гранул.

Она имеет две защитные оболочки:

Первичную, которая у человека представлена плотным кортикальным слоем ооплазмы с большим количеством желточных гранул.

Вторичную, которая образована фолликулярными клетками (лучистый венец) и их производным — блестящей (прозрачной) зоной.

Третичная оболочка у человека отсутствует.

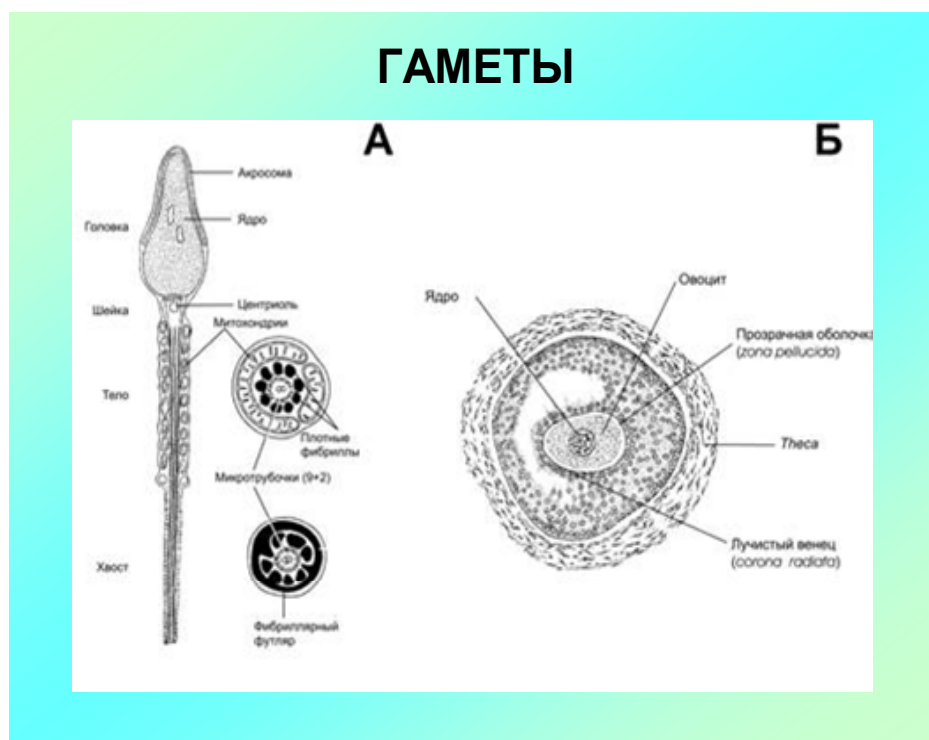


Рисунок 3 — Половые клетки

Сперматозоид. Гамета мелкая, подвижная. Состоит из: головки, шейки, средней части и хвоста. Головка включает акросому и ядро. Акросома формируется из элементов комплекса Гольджи сперматиды и обеспечивает проникновение сперматозоидов в яйцеклетку и активацию последней с помощью фермента гиалуронидазы (рисунок 3).

Ядро сперматозоида содержит компактно упакованные дезоксирибонуклеопротеиды. Такая упаковка гаплоидного набора хромосом связана с белками протаминами. Ее значение — почти полная инактивация генетического материала.

В шейке имеются проксимальная и дистальная центриоли. При оплодотворении проксимальная центриоль формирует клеточный центр зиготы, обеспечивая образование веретена деления. Функция дистальной центриоли — инициировать сборку осевой нити хвоста.

В средней части сконцентрированы митохондрии, образующие компактное скопление – митохондриальную спираль. Эта часть обеспечивает энергетическую и метаболическую активность сперматозоида.

Основа хвоста (жгутика) — осевая нить, составленная из микротрубочек, которая окружена небольшим количеством цитоплазмы и клеточной мембраной.

Жизнеспособность сперматозоида зависит от многих факторов, в первую очередь от концентрации спермы (не менее 60 млн/мл), концентрации водородных ионов (в щелочной среде наибольшая активность) и температуры.

ЧАСТЬ III. РАННИЙ ЭМБРИОГЕНЕЗ. ПЛАЦЕНТА

3.1. Оплодотворение и дробление

Процессу оплодотворения (слияние ядер мужской и женской гамет) предшествует осеменение. **Осеменение** — процесс, обуславливающий встречу сперматозоида и яйцеклетки. Взаимодействие гамет обеспечивается выделением особых веществ — *гамонов*.

Этапы оплодотворения:

1. Сближение гамет.
2. Активация яйца, его синтетических процессов.
3. Акрсомная реакция и проникновение сперматозоида.
4. Слияние ядер.

Наружная фаза. Сближение гамет относится к наружной фазе. Женские и мужские гаметы выделяют специфические соединения, которые называются гамонами. Яйцеклетками продуцируются гиногамоны I и II, сперматозоидами — андрогамоны I и II. Гиногамоны I, активизируют движение сперматозоидов и обеспечивают контакт с яйцом, андрогамоны II растворяют оболочку яйца. Ооцит сохраняет способность к оплодотворению в течение 24 часов после овуляции. Жизнеспособность сперматозоидов составляет 96 часов, а их способность к оплодотворению — около 48 часов.

В момент контакта сперматозоида с наружной оболочкой яйца начинается акросомная реакция. Разрушается мембрана акросомы и из нее выделяется фермент гиалуронидаза. В месте контакта сперматозоида с плазматической мембраной ооцита образуется выпячивание или бугорок оплодотворения. Он способствует втягиванию сперматозоида внутрь. Мембраны гамет сливаются. Ядро и центриоль сперматозоида переходят в цитоплазму ооцита.

Внутренняя фаза. Характеризуется кортикальной реакцией. Оплодотворение человека строго моноспермное. Для защиты от остальных спермиев (полиспермии) существует кортикальная реакция (реакция прозрачной зоны) со стороны яйцеклетки.

При повышении в ооплазме концентрации ионов кальция кортикальные гранулы быстро выделяют свое содержимое в перивителлиновое пространство. В результате блестящая оболочка уплотняется, а рецепторы оволеммы изменяются и больше не соединяются со спермиями. Одновременно блокируются акросомные реакции.

Вследствие оплодотворения завершается мейоз II. В момент завершения мейоза формируется мужской и женский пронуклеусы. Оба пронуклеуса сливаются. Слияние мужских и женских половых клеток называется **сингамия**. Затем происходит слияние ядер гамет — **синкариогамия**.

В итоге образуется диплоидная клетка, новый организм — зигота.

Итак, суть оплодотворения:

1. восстанавливается диплоидный набор;
2. изменяется ядерно-цитоплазматическое отношение (ЯЦО);
3. резко активизируются обменные процессы.

К концу первых суток зигота вступает в новый период эмбриогенеза — дробление, который протекает в маточных трубах.

Дробление — это процесс быстрых митозов с короткой интерфазой, в результате чего образуется многоклеточный однослойный зародыш — бластула. Из-за отсутствия G_1 -периода клетки не успевают увеличиваться в размерах. Поэтому с каждым делением размеры клеток уменьшаются. Это крайне важно, так как приводит к восстановлению нормального ЯЦО. Размеры всего зародыша также не увеличиваются.

Образующиеся в результате дробления клетки называются бластомерами. Дробление зависит от количества желтка. У человека дробление полное (делится весь материал зиготы), неравномерное (образуются бластомеры разной величины), асинхронное (бластомеры делятся неодновременно).

В результате дробления образуются бластомеры разной величины: крупные темные и мелкие светлые. Светлые бластомеры дробятся быстрее и быстро окружают снаружи темные бластомеры, занимающие внутреннее положение. Светлые бластомеры называются трофобластом и служат для связи зародыша со стенкой матки. Из темных бластомеров (эмбриобласт) образуются тело и провизорные органы зародыша (за исключением хориона).

Зародыш, состоящий из плотного скопления клеток называется морулой. Она образуется на 3-и сутки. Зародыш все еще окружен блестящей оболочкой. Ее функции:

1. Барьерная.
2. Обеспечивает видоспецифичность оплодотворения.
3. Компактное расположение бластомеров.
4. Препятствует прилипанию зародыша к стенке яйцевода.

К 4-м суткам внутри образуется полость, заполненная жидкостью. Период дробления продолжается до 7 суток и завершается формированием бластоцисты. Она состоит из наружного слоя клеток — бластодермы (трофобласт), полости — бластоцеля и эмбриобласта.

Блестящая оболочка разрушается трофобластом и сбрасывается. После этого зародыш начинает быстро расти.

Овуляция наступает на 14-е сутки оварийно-менструального цикла, в течение 1 суток происходит оплодотворение. В течение 3 суток от момента оплодотворения проэмбрион (концептус) продвигается по маточной трубе, что обеспечивается слабым током жидкости, секретируемой эпителиальными клетками внутреннего слоя трубы, и ресничками эпителиальных клеток яйцевода, биения которых направлены в сторону матки. В ходе перемещения по маточной трубе происходит дробление, и в полости матки на 4 сутки оказывается бластоциста, которая готова к имплантации на 6 сутки после оплодотворения.

3.2. Строение матки и оварийно-менструальный цикл

Строение матки.

Матка — женский репродуктивный орган, обеспечивающий эмбриональное развитие человека с 7 суток до момента рождения. Она образуется при слиянии яйцеводов. Этот трубчатый орган имеет толстую стенку, состоящую из трех оболочек:

- 1) тонкая наружная серозная оболочка — периметрий;
- 2) толстая мышечная стенка — миометрий;
- 3) внутренняя слизистая оболочка — эндометрий.

Серозная оболочка состоит из одного слоя мезотелиальных клеток, под которым лежит тонкий слой рыхлой соединительной ткани.

Миометрий составлен пучками гладких миоцитов, разделенных прослойками соединительной ткани. Пучки идут в разных направлениях, но в целом архитектоника мышечной оболочки такова, чтобы обеспечить равномерное изгнание плода. Во время беременности гладкомышечные клетки миометрия увеличиваются примерно в 10 раз в длину и несколько раз в ширину. Кроме гипертрофии, идет процесс и гиперплазии — увеличение числа клеток. Предполагают, что рост миометрия вызывает эстроген путем стимуляции синтеза белков в мышечных клетках.

Эндометрий, т. е. слизистая оболочка, которая выстилает полость тела и дно матки, состоит из слоя эпителия и собственной пластинки соединительной ткани, которая связана с миометрием. Она пронизана простыми трубчатыми железами, которые открываются на поверхности эпителия. Самые глубокие части желез достигают миометрия. Эти железы образуются путем врастания поверхностного цилиндрического эпителия.

Вокруг шейки матки, особенно с боков и спереди находится большое скопление жировой ткани. И в этом месте совокупность серозы матки и брыжейки вместе с жировой клетчаткой получила название параметрия. В эндометрии выделяют два слоя: функциональный (поверхностный) и более глубокий — базальный. Функциональный слой в ходе оварийно-менструального

цикла претерпевает очень большие изменения и почти полностью отторгается, а базальный слой постоянно сохраняется, что необходимо для регенерации функционального слоя.

Строение эндометрия подвержено циклическим изменениям, которые регулируются овариальными гормонами, и отражает циклическую деятельность всей женской половой системы. На протяжении детородного периода эти изменения многократно повторяются в одном и том же порядке и носят название овариально-менструального цикла.

В соответствии с овариальным циклом, который включает фолликулиновую фазу, овуляцию и лютеиновую фазу (см. выше) в маточном цикле также выделяют 3 периода или фазы:

1. Менструальная (или фаза десквамации).
2. Проллиферативная (или постменструальная фаза).
3. Фаза секреции (или предменструальная).

В начале пролиферативной фазы эндометрий имеет толщину всего 2–3 мм. Эпителий полностью покрывает соединительную ткань, а весь эндометрий начинает интенсивно разрастаться. Железы узкие, прямые. Эпителиальные клетки двух типов: большинство секретируют водянистую слизь, а между ними разбросаны группы реснитчатых клеток. Далее наступает фаза секреции, к концу которой (к 28 дню) толщина эндометрия достигает максимума. Весь он оказывается пронизан маточными железами, которые расширяются, становятся более извитыми и образуют мешочки. Просвет желез заполняется секретом, который становится все более густым. Выстилающие матку эпителиальные клетки становятся цилиндрическими, а на поверхности у многих развиваются реснички.

На толщине эндометрия сказывается и увеличение объема тканевой жидкости в соединительной ткани. Соединительно-тканые клетки стромы также увеличиваются в размерах и в них появляются капельки жира и скопления гликогена. Все эти изменения в конечном счете сводятся к тому, что эндометрий подготавливает питательную среду для оплодотворенной яйцеклетки. В этом разбухшем состоянии он готов к принятию яйца и имеет соответствующий запас питательных веществ.

Однако в большинстве случаев оплодотворения не происходит и тогда наступает менструальная фаза — резкие, скачкообразные изменения эндометрия, связанные с изменением его сосудистой системы. К этому времени кровеносные сосуды эндометрия достигают своего максимального развития. От крупных сосудов миометрия отходят два типа артерий, снабжающих кровью эндометрий. Это прямые артерии, которые дают начало капиллярам, питающим базальный слой эндометрия и спиралевидные артерии, которые очень разрастаются, закручиваются в клубочки и образуют густую сеть капилляров в функциональном слое. В конце цикла с приближением времени менструации (и конечно, с участием гормонов) циркуля-

ция крови в них замедляется и за день до менструации спиральные артерии начинают каждая по отдельности на длительное время сокращаться и закручиваться, как пружина. Эти спазмы приводят к тому, что прекращается приток крови к эндометрию, в нем развивается некроз, а в сосудах возникают тромбы. Стенки самих спиральных артерий становятся ломкими. После длительного спазма спиралевидные артерии вновь расширяются, приток крови увеличивается, это приводит к многочисленным разрывам сосудов и кровоизлияниям в строме эндометрия. В результате некротических и ишемических повреждений большая часть функционального слоя отторгается, что сопровождается ежемесячными кровотечениями.

Базальный слой при этом существенно не затрагивается, т. к. он снабжается прямыми артериями, которые остаются целыми. Здесь же сохраняются и остатки маточных желез. За счет этих клеток в последующей пролиферативной фазе происходит регенерация поверхностного маточного эпителия и маточных желез.

Один овариально-менструальный цикл длится около 28 дней, из которых первые 3–5 дней приходятся на менструальную фазу, следующие 10–14 — на пролиферативную и последние 10–14 дней — на фазу секреции.

Гормональные изменения в организме женщины в процессе цикла

Маточный цикл регулируется овариальными гормонами. Пролиферативная фаза находится под контролем эстрогенов, которые секретируются яичниками, и совпадает с периодом быстрого роста фолликулов. Рост овариальных фолликулов и секреция ими эстрогенов, в свою очередь, стимулируется гипофизарным ФСГ.

Фаза секреции цикла совпадает с тем, что после овуляции на месте лопнувшего фолликула образуется желтое тело, т. е. с лютеиновой фазой, в течение которой яичники вырабатывают прогестерон. В этот период гипофиз вырабатывает ЛГ.

Менструальная фаза является результатом гормональной недостаточности. В день менструации в организме женщины практически отсутствуют овариальные гормоны, т. к. секреция прогестерона прекращается (желтое тело существует 10–12 дней), а секреция эстрогенов еще не началась, т. к. рост фолликулов тормозился желтым телом. После инволюции желтого тела секреция эстрогенов восстанавливается и начинается регенерация эндометрия, т. е. пролиферативная фаза.

Существует и обратная связь. В эндометрии матки находятся нервные окончания, которые замыкаются на нейросекреторные элементы гипоталамуса. В случае беременности механическое раздражение стенок матки зародышем обуславливает поток импульсов, которые тормозят выработку в гипоталамусе гонадолиберинов, которые стимулируют выброс гипофизарных ФСГ и ЛГ. В результате новые фолликулы не созревают (рисунок 4).

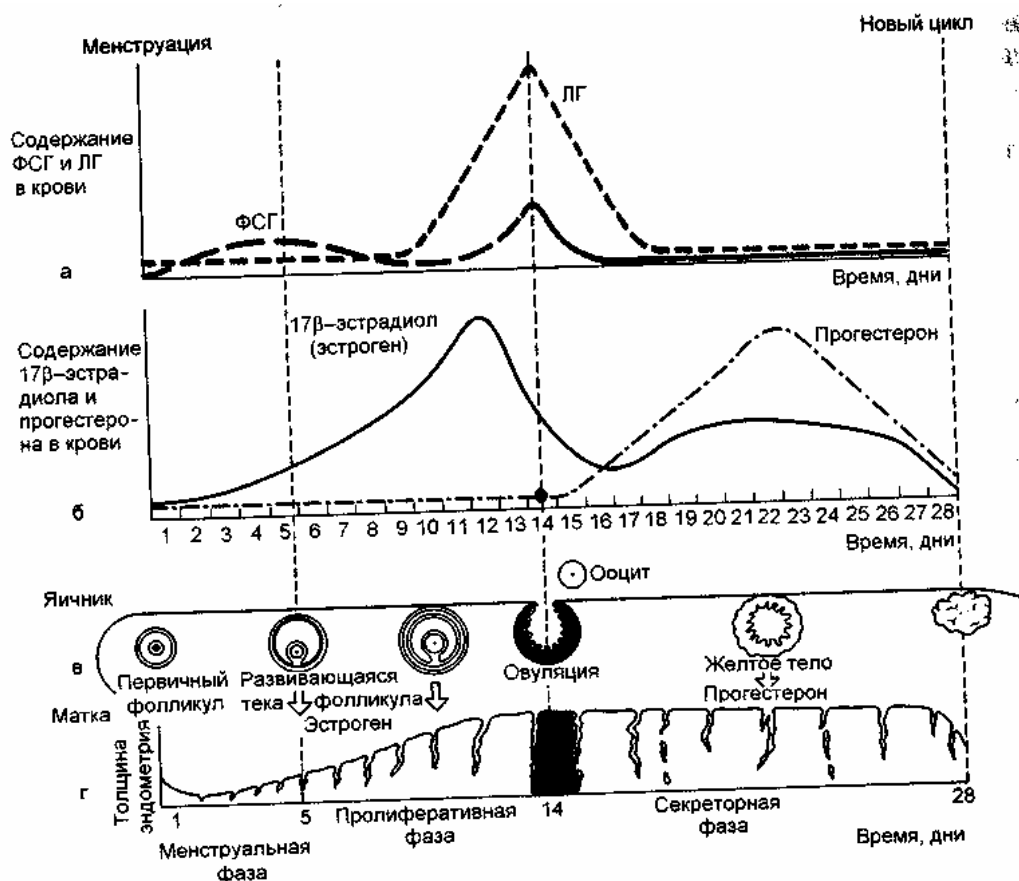


Рисунок 4 — Структурные изменения слизистой матки в процессе цикла и применения гормонального профиля

3.3. Имплантация

В случае оплодотворения blastocyst оказывается в полости матки и прикасается к поверхности эндометрия.

Наступление беременности после оплодотворения зависит от имплантации зародыша в стенку матки. Имплантация — процесс проникновения зародыша в слизистую оболочку стенки матки (эндометрий) и установления тесных связей с ее кровеносными сосудами.

Имплантация длится около 40 часов и обычно завершается на 24–25-й день гестации (10–11-й день после оплодотворения). За это время устанавливается гемотрофный тип питания зародыша.

Имплантация происходит путем взаимодействия клеток эндометрия и клеток трофобласта. В ходе этого процесса последовательно разворачиваются фазы прилегания (аппозиции), слипания (адгезии) и погружения (инвазии).

Аппозиция. Под влиянием прогестерона поверхностные эпителиальные клетки эндометрия между 19-м и 21-м днями менструального цикла формируют многочисленные пальцевидные выросты (пиноподии), интенсивно адсорбирующие путем пиноцитоза жидкое содержимое полости матки. В результате объем полости матки значительно уменьшается, что

способствует прилеганию бластоцисты к поверхности эндометрия. Под влиянием литических ферментов трофобласта и трипсиноподобного фермента эндометрия — плазмина происходит деградация блестящей оболочки и тем самым создаются условия адгезии бластоцисты к эндометрию.

Адгезия происходит при связывании трансмембранных белков — интегринов — с белками межклеточного матрикса. Интегрины обеспечивают адгезию между клетками и принимают участие в формировании сигналов, регулирующих экспрессию генов и пролиферацию клеток, сразу же после прилипания бластоцисты к эндометрию начинается пролиферация клеток трофобласта и секреция ими ряда веществ, необходимых для погружения бластоцисты в эндометрий и для ее иммунной защиты.

3.4. Формирование и строение плаценты

Трофобласт прикасается к эпителию матки, разрушает ее и внедряется в соединительную ткань эндометрия. К этому времени он дифференцируется на два слоя: цитотрофобласт (или хориальный эпителий), представленный однослойным эпителием, и синцитиотрофобласт — многоядерная структура, которая покрывает зародыш сверху. К началу имплантации трофобласт разрастается и образует первичные ворсинки, которые благодаря своим литическим ферментам внедряются в эндометрий.

На второй неделе под трофобластом формируется слой мезодермы и с этого времени его называют хорион.

Хорион не всюду одинаков. Сторона, обращенная в полость матки, лишается первичных ворсин и представлена, главным образом, цитотрофобластом. Это гладкий хорион. Сторона, обращенная к миометрию, напротив, имеет развитый синцитиотрофобласт и образует многочисленные переплетающиеся вторичные ворсины. Они отличаются от первичных тем, что в их состав кроме трофобластического эпителия входит также и подлежащая мезодерма (соединительная ткань). В начале 4-й недели в амниотическую ножку со стороны тела зародыша начинают вращать пупочные сосуды и разрастаться в стенке трофобласта и его ворсинах. Ворсины с сосудами классифицируются как третичные. Эта часть хориона называется ветвистый хорион. Именно он участвует в формировании плаценты. Он имеет дисковидную форму, поэтому плацента человека относится к дискоидальному типу.

В пролиферирующем трофобласте происходит его дифференцировка на цитотрофобласт и синцитиотрофобласт. Синцитиотрофобласт содержит клетки, секретирующие протеазы, которые обеспечивают инвазивные свойства бластоцисты. Клетки синцитиотрофобласта внедряются в строму эндометрия, разрушают компоненты межклеточного вещества, а также кровеносные капилляры, спиральные артерии и венозные сосуды. В результате образуется ограниченная клетками синцитиотрофобласта система

заполненных материнской кровью лакун. В эти лакуны кровь вливается из спиральных артерий матки, а дренируются лакуны посредством венозных маточных сосудов. Одновременно в погружающейся бластоцисте начинается дифференцировка эмбриона и формируются зачатки вспомогательных внеэмбриональных (провизорных, или временных) органов.

В месте погружения бластоцисты в эндометрий формируется материнская часть плаценты. Питание развивающегося проэмбриона при нахождении в полости матки и при имплантации осуществляется за счет секретлируемых железами эндометрия (под влиянием прогестерона желтого тела) белками, холестерином, липопротеинами и гликопротеинами. Клетки эндометрия вырабатывают необходимые для имплантации компоненты межклеточного вещества, а также (в особенности позднее и на протяжении всей беременности) ряд гормонов и цитокинов (факторы роста фибробластов, соматомедин С, b-эндорфин, лейцин-энкефалин, пролактин, релаксины, а также ренин). Клетки трофобласта, помимо необходимых для имплантации компонентов межклеточного вещества и литических ферментов, секретруют также потенциальные иммуносупрессоры, гормоны и цитокины.

Секретируемые клетками трофобласта молекулы

Потенциальные иммуносупрессоры

Поскольку имплантируемая в эндометрий бластоциста генетически отличается от организма матери, иммунная система матери расценивает бластоцисту как образование, несущее чужеродные Ag; соответственно между бластоцистой и организмом матери возможен иммунологический конфликт. Для предупреждения такого конфликта клетки бластоцисты секретруют ряд иммуносупрессоров и в том числе: ***фактор активации тромбоцитов***, простагландин E₂, интерлейкины ИЛ1, ИЛ6; интерферон.

Протеазы: Коллагеназы расщепляют коллагены типов 1, 2, 3, 7 и 10.

Гормоны и цитокины

ХГТ (синтезируется клетками трофобласта с 10–12 дней развития. При беременности ХГТ взаимодействует с клетками желтого тела и стимулирует синтез и секрецию прогестерона), соматомедин А, эстрадиол, фактор роста фибробластов, ***трансформирующий фактор роста***, ингибины.

3.5. Физиология и функции плаценты

Физиология плаценты

Плацента образуется из ткани зародыша — трофоэктодермы бластоцисты, внедряющейся в слой эндометрия матки. В результате в хорионе трофобласта образуются ворсины, выступающие в просвет межворсинчатых пространств, заполненных материнской кровью. В центре каждой ворсины находятся артериолы плода, из которых кровь проходит в капиллярную сеть ворсины. Кровеносные сосуды плода окружены соединительной

тканью плода и макрофагами; поверхность ворсин состоит из клеток трофобласта. Наружный клеточный слой ворсин образован клетками синцитиотрофобласта. Функциональная часть плаценты образована ворсинами плода и материнской кровью. Барьер между кровью матери и плода представлен клетками трофобласта, клетками соединительной ткани плода и эндотелием капилляров плода. Все три этих клеточных слоя находятся в ворсине и образованы тканями плода. Эндотелий капилляров матери не входит в число слоев человеческой плаценты, поскольку артериальная кровь матери изливается непосредственно в межворсинчатые депо материнской крови, окружающие ворсины.

Функции плаценты

Плацента выполняет множество функций, включая транспорт питательных веществ и кислорода к плоду, удаление продуктов жизнедеятельности плода, синтез белков и гормонов, иммунную защиту плода. Гормоны плаценты обеспечивают повышение резистентности организма женщины в период беременности и нормальное развитие плода, включающее реализацию генетически детерминированных программ эмбриогенеза, соматического и функционального развития. Плацента обеспечивает обмен питательными веществами и газами, жидкостями и теплообмен между матерью и плодом. Выполняет барьерную функцию для большинства белковых молекул и иммуноглобулинов. Осуществляет секрецию гормонов и метаболизм многих веществ. Плацента модулирует процессы свертывания и фибринолиза крови, омывающей ворсины.

Транспортная функция

Перенос газов происходит путём пассивной диффузии. Парциальное давление кислорода (pO_2) артериальной крови спиральных артериол при равно 100 мм рт.ст при насыщении Hb кислородом 97,5%. В то же время pO_2 крови в венозной части капилляров плода составляет 23 мм рт.ст. при насыщении Hb кислородом 60%. pO_2 материнской крови в результате диффузии кислорода уменьшается до 30–35 мм рт.ст., разница в 10 мм рт.ст. обеспечивает снабжение кислородом организма плода. Hb плода имеет большее сродство к кислороду и связывает на 20–50% больше кислорода чем Hb матери. Кислородная емкость крови плода выше. pH крови плода ниже, за счет эффекта Бора облегчается переход кислорода к тканям плода. CO_2 диффундирует через плаценту по направлению концентрационного градиента (примерно 5 мм рт.ст.) между кровью пуповинных артерий (48 мм рт.ст.) и кровью лакун (43 мм рт.ст.). Мочевина, креатинин, стероидные гормоны, жирные кислоты, билирубин переносятся путем простой диффузии, глюкоза облегченной диффузией, аминокислоты и витамины активным транспортом. Белки, пептиды, липопротеины путем эндоцитоза. Электролиты Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+} , фосфаты транспортируются путём

диффузии и активным транспортом. Плацента непроницаема для многих крупных белков, в том числе для большинства гормонов гипофиза, инсулина, глюкагона, циркулирующих связывающих белков и иммуноглобулинов. Однако иммуноглобулины класса G способны проникать от матери к плоду еще до рождения. Плацента также активно участвует в метаболизме многих гормонов, включая АКТГ, инсулин, гормоны щитовидной железы и кортизол.

Иммунная защита

Транспортируемые через плацентарный барьер материнские антитела класса IgG обеспечивают пассивный иммунитет плода. Организм беременной женщины не отторгает иммунологически чужеродный плод из-за локального угнетения реакций клеточного иммунитета женщины и отсутствия гликопротеинов главного комплекса гистосовместимости (HLA) в клетках хориона. Кроме того, хорион синтезирует вещества, угнетающие клеточный иммунный ответ. В клетках трофобласта не экспрессируются Ag HLA, что обеспечивает защиту фетоплацентарного комплекса от распознавания иммунокомпетентными клетками беременной. Трофобласт не содержит также эритроцитарных Ag систем АВ0 и Rh.

Эндокринная функция

Плацента играет роль эндокринного органа. Плацента синтезирует большое количество гормонов и других биологически активных веществ, имеющих значение для нормального течения беременности и развития плода (ХГТ, прогестерон, хорионический соматомаммотропин, фактор роста фибробластов, трансферрин, пролактин, кортиколиберин, эстрогены, релаксины).

Хорионический гонадотропин (ХГТ) поддерживает непрерывную секрецию прогестерона в желтом теле до синтеза плацентой прогестерона на уровне, достаточном для нормального течения беременности. Активность ХГТ быстро возрастает, удваиваясь каждые 2–3 дня и достигая пика на 80-й день (80 000–100 000 МЕ/л), затем снижается до 10 000–20 000 МЕ/л и остается на этом уровне до конца беременности. ХГТ предотвращает регрессию желтого тела, что обычно происходит на 12–14-й дни после овуляции. Начиная с 9-й недели/синтез прогестерона осуществляет плацента — хориогонический гонадотропин. Гормон подавляет функции лимфоцитов матери, что исключает иммунную реакцию на ткани плода организма матери. У плода мужского пола к концу I триместра ХГТ стимулирует гонады плода к синтезу стероидных гормонов, необходимых для дифференцировки внутренних и наружных половых органов.

Прогестерон. В первые 6–8 недель беременности главным источником прогестерона является желтое тело (содержание в крови беременной 60 нмоль/л). Начиная со II триместра беременности основным источником

прогестерона становится плацента (содержание в крови 150 нмоль/л). Желтое тело продолжает синтезировать прогестерон, но в последнем триместре беременности плацента вырабатывает его в 30–40 раз больше. Концентрация прогестерона в крови продолжает увеличиваться вплоть до конца беременности (содержание в крови 500 нмоль/л, примерно в 10 раз больше, чем вне беременности), когда плацента синтезирует 250 мг прогестерона в сутки. Плодная часть плаценты секретирует эстрогены и прогестерон. Прогестерон вырабатывается непосредственно в плаценте, эстрогены ароматизируются из андрогенов. Плацента также вырабатывает и секретирует аналоги гормонов гипофиза и гипоталамуса, включая хорионический гонадотропин человека (ХГЧ), плацентарный лактоген человека (ПЛЧ), кортикотропин-рилизинг-гормон (КРГ) и проопиомеланокортин (ПОМК).

Плацентарный лактоген человека (ПЛЧ) является основным белковым гормоном, секретируемым плацентой человека, большая часть выделяется в кровоток матери. Структурно сходен с гипофизарным гормоном роста (СТГ), взаимодействует с рецепторами пролактина, вызывая развитие млечных протоков. На обмен веществ у матери влияет аналогично СТГ, способен усиливать липолиз, снижать чувствительность к инсулину и увеличивать резистентность к глюкозе, что приводит к возрастанию уровня глюкозы в крови матери и ее поступлению к плоду. ПЛЧ может оказывать анаболическое действие на плод.

Пептидные гормоны плаценты: тиреотропин (ТТГ), тиреолиберин (ТТГ-РГ), кортиколиберин (АКТГ-РГ), гонадолиберин, соматолиберин, соматостатин, вещество Р, аналог АКТГ, ингибины, стероидные гормоны: прогестерон, эстрон, эстрадиол, эстриол

ЧАСТЬ IV. РОСТ И ОБМЕН ВЕЩЕСТВ У ПЛОДА

4.1. Ростовые процессы

Рост плода не зависит от материнских гормона роста, гормонов щитовидной железы, инсулина, от гормона роста самого плода. Рост плода косвенно связан с вырабатываемым в нем инсулином и может зависеть от выработки инсулиноподобного фактора роста (ИФР) в тканях и печени плода.

Рост плода зависит от поступления питательных веществ от матери; при снижении маточно-плацентарного кровотока и нарушении роста плаценты он уменьшается. Основными субстратами, обеспечивающими плод энергией являются глюкоза и молочная кислота. Необходимы триглицериды, глицерин, жирные и кетокислоты. Глюконеогенез у плода индуцируется непосредственно перед рождением кортизолом, сопровождается синтезом гликогена, накоплением гликогена и выделением глюкозы печенью. Концентрация глюкозы в крови плода зависит от переноса глюкозы через

плаценту от матери и от концентрации глюкозы в плазме матери. В течение периодов быстрого роста плода перенос глюкозы через плаценту увеличивается. Поступление аминокислот к плоду происходит с помощью переносчиков; оно требует затрат энергии. В щеточной кайме ворсинок плаценты, которые соприкасаются с материнской кровью, содержатся транспортные белки. Как и многим другим переносчикам аминокислот им для получения энергии необходима Na^+ , K^+ -АТФ-аза. Некоторые аминокислоты плод вырабатывает самостоятельно; в его печени синтезируются серин и глутамат (из глицина и глутамина), реже они переносятся через плаценту. Масса плода к концу беременности увеличивается на 30 г/сут и достигает в среднем 3400 г. На массу тела при рождении влияют расовая принадлежность, социально-экономический статус матери, порядковый номер беременности, генетические факторы, курение беременной или наличие у нее сахарного диабета, пол плода. В ранние сроки гестации 90–95% массы тела плода составляет вода, а к ее концу — 70–75%. Когда масса плода достигает 800 г, начинается накопление липидов. Плод синтезирует белки из аминокислот крови беременной (рисунок 5).

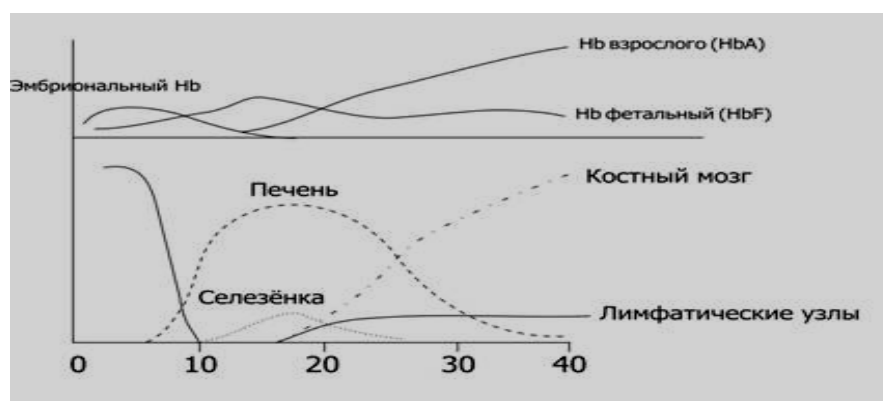


Рисунок 5 — Развитие органов плода

4.2. Особенности анатомического строения системы кровообращения плода

Оксигенированная и обогащённая питательными веществами кровь поступает от плаценты к плоду по пуповинным венам.

Система кровообращения плода содержит несколько шунтов, которые позволяют крови обходить легочный круг кровообращения и обеспечивают пупочно-плацентарное кровообращение (рисунок 6).

Артериальный проток (Ductus arteriosus) соединяет легочную артерию с нисходящей частью аорты. Этот шунт позволяет основному количеству крови проходить через клапан легочного ствола в обход легких в нисходящую часть аорты. **Овальное окно** (Foramen ovale) расположено между двумя предсердиями. Этот шунт пропускает кровь из правого в левое

предсердие (у плода гидростатическое давление крови в правом предсердии выше, чем в левом). **Венозный проток** (Ductus venosus) проходит из воротной в нижнюю полую вену. Этот шунт обеспечивает прохождение насыщенной кислородом крови, поступающей через пупочную вену, в обход печени в нижнюю полую вену.

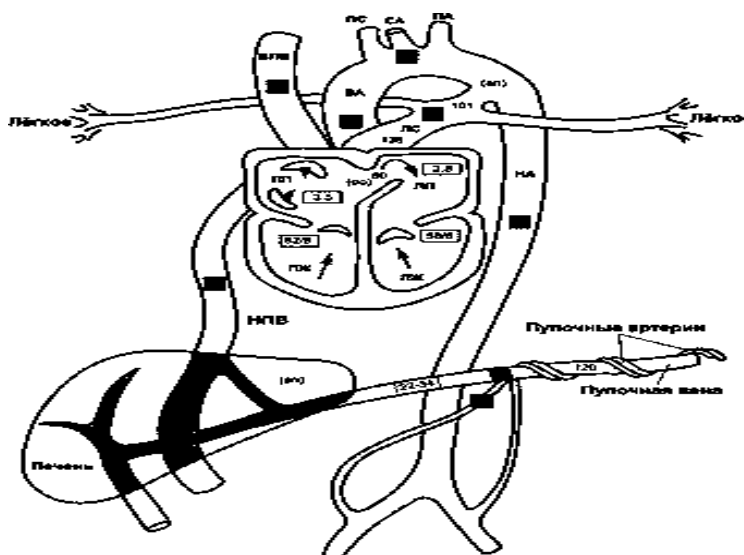


Рисунок 6 — Особенности системы кровообращения плода

На поздних сроках беременности у плода правый желудочек перекачивает примерно вдвое больший объем (примерно 130 мл/кг/мин), чем левый (примерно 60 мл/кг/мин). Через пупочно-плацентарную систему кровообращения протекает примерно 40% желудочкового выброса, 8% желудочкового выброса проходит через легкие плода (не выполняющие у плода газообменной функции). Кровь поступает в правое предсердие из венечного синуса (5%), верхней полой вены (20%) и нижней полой вены (75%). Часть (45%) шунтируется в левое предсердие, а оставшаяся часть (55%) поступает в правый желудочек. Из правого желудочка кровь направляется в легкие (до 10%) и в артериальный проток (90%). Кровь из артериального протока поступает в нисходящую аорту, подчревные и пупочные артерии. Кровь из левого предсердия поступает в левый желудочек, восходящую аорту и сонные артерии. Сердечные сокращения у эмбриона появляются на 4–5-й неделях гестации.

Сердечный выброс у плода составляет 200 мл/кг/мин. Выброс правого желудочка выше, чем левого. Распределение крови в организме: плацента — 40%, туловище — 37%, легкие — 5%, надпочечники — 2%, головной мозг — 3%, сердце — 4%, остальные органы — 9%. Артериальное давление (АД) постепенно увеличивается на протяжении внутриутробного развития до 75/55 мм рт.ст. к концу гестации. Венозное давление в пупочной вене — 22–34 мм рт.ст.; ЧСС плода — 120–160/мин.

4.3. Развитие и функции систем органов плода

Дыхательная система

Дыхательные движения у плода появляются на 11-й неделе гестации. Поступление («вдыхание») амниотической жидкости в легкие на 16–22-й неделях гестации необходимо для их нормального развития. Нарушение этого процесса может привести к гипоплазии легких. В последние три месяца беременности дыхательные движения заторможены, что предохраняет легкие от наполнения органическими остатками из амниотической жидкости. Функциональное созревание лёгких сопровождается увеличением содержания сурфактанта.

Пищеварительная система

Перистальтика тонкой кишки появляется на 11-й неделе беременности. С 16-й недели беременности плод может совершать глотательные движения. Плод заглатывает амниотическую жидкость и экскретирует меконий (амниотическая жидкость и остатки эпителия ЖКТ). ЖКТ функционально созревает за 2–3 мес до родов.

Мочевыделительная система

Постоянная почка (метанефрос) развивается начиная с 5-й недели гестации. Сначала почка располагается в области таза. В дальнейшем она перемещается краниальнее. Моча плода гипотонична относительно плазмы, содержит мало белка и глюкозы, слегка кислая (рН 6,0). Поддержание объема амниотической жидкости — одна из главных функций мочевыделительной системы плода. Начиная примерно с 9-й недели развития, плод выделяет мочу в амниотическую полость (10 мл/кг/ч), а также поглощает амниотическую жидкость в объеме до 0,5 л в день. Азотистые остатки из организма плода удаляются путем диффузии через плаценту в кровь матери, поэтому почки матери служат для удаления и материнских, и плодных азотистых остатков. Мочевина легко проходит через плаценту. Часть мочевины попадает в кровь матери, поглощаясь из амниотической жидкости; часть попадает в кровь плода после абсорбции из ЖКТ и затем через плаценту — в кровь матери.

Нервная система

Развитие нервной системы происходит в течение всего периода гестации и продолжается после рождения до 2-го года жизни. Для развития ЦНС необходимо нормальное функционирование эндокринной системы. Способность воспринимать звуки появляется у плода на 24–26-й неделях гестации. С 28-й недели беременности глаза плода способны воспринимать свет.

Иммунная система

В-лимфоциты появляются в печени плода на 9-й неделе гестации, а в крови — на 12-й неделе. Т-лимфоциты появляются в вилочковой железе

плода на 14-й неделе гестации. Практически все IgG попадают к плоду из организма беременной женщины. Транспорт IgG к плоду начинается на 16-й неделе гестации, однако основное количество IgG поступает к плоду в последние 4 нед беременности. Другие Ig из организма матери не проходят через плацентарный барьер, но плод может синтезировать IgM в ответ на инфекцию. Организм плода может синтезировать некоторые соединения, необходимые для защиты от бактериального, вирусного и грибкового инфицирования (например, компоненты комплемента, лизоцим, интерферон).

Эндокринная система

Эндокринные структуры плода (гипофиз, щитовидная железа, кора надпочечников, поджелудочная железа и гонады) начинают синтезировать гормоны с 11–14 недели гестации. В то же время к плоду через плаценту поступают многие гормоны, циркулирующие в организме беременной.

Щитовидная железа плода. В конце I триместра беременности в организме плода начинается синтез йодсодержащих гормонов, появляющихся в амниотической жидкости. Небольшая часть тиреоидных гормонов попадает к плоду от беременной. Содержание реверсивного Т3 (rT3) амниотической жидкости намного выше концентрации rT3 крови беременной; следовательно, преобладающий йодсодержащий гормон плода — rT3.

Половые стероидные гормоны эстрогены и прогестерон не синтезируются тканями плода. Синтез этих гормонов осуществляется в организме беременной и в плаценте. Уровень кортизола в плазме плода во второй половине беременности относительно низок. Перед родами в результате спонтанного увеличения активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы плода повышается уровень кортизола. Кортизол ускоряет окончательное созревание легких и внутренних органов, что считается важным шагом в процессе подготовки плода к рождению. Плацента является относительным барьером, который замедляет диффузию стероидов между системами кровообращения беременной и плода. Значительное количество кортизола поступает в кровь плода из надпочечников матери. Увеличение концентрации кортизола в плазме женщины (например после стресса) подавляет выделение плодом АКТГ при последующих стрессах.

ЧАСТЬ V. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНИЗМА ЖЕНЩИНЫ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ

Структурные и функциональные изменения систем органов

В организме женщины при беременности происходят значительные структурные и функциональные изменения. Это прежде всего рост, развитие и дифференцировка эстрогензависимых и прогестеронзависимых тканей, повышение уровня эстрогенов, прогестерона и гормонов плаценты, повышение

уровня гормонов ренин-ангиотензиновой системы, щитовидной железы, надпочечников и поджелудочной железы. Наблюдаются изменения сердечно-сосудистой системы, дыхания, функции почек и обмена веществ.

Изменения в состоянии сердечно-сосудистой системы

При беременности объем крови увеличивается примерно на 40% за счет роста объема плазмы без одновременного увеличения количества эритроцитов. Объем плазмы увеличивается в связи с ростом секреции альдостерона. Во время беременности возрастает также секреция АКТГ и кортизола, что способствует увеличению объема жидкости в сосудах; прогестерон способен увеличивать количество внутрисосудистой жидкости непосредственно. Минутный сердечный выброс повышается, увеличивается ударный объем, возрастает частота сердечных сокращений. Артериальное давление снижается примерно на 5–10 мм рт. ст., что связано со снижением сосудистого сопротивления и повышении эластичности сосудов. Возможно, что резистентность сосудистых бассейнов, включая бассейн матки, к ангиотензину определяется влиянием оксида азота или простагландинов, синтез которых стимулируется эстрогенами. Рефлекс барорецепторов во время беременности притупляется, поэтому число сердечных сокращений, гормональная и почечная реакции на снижение давления также подавляются. Эти изменения развиваются к концу первого триместра. На поздних сроках беременности пережатие нижней полой вены, особенно в положении женщины на спине, может нарушать венозный возврат к сердцу.

Изменения внешнего дыхания во время беременности

Дыхательный объем возрастает, отмечается незначительное увеличение числа дыхательных движений. Увеличение дыхательного объема и числа дыхательных движений стимулируется прогестероном, который усиливает чувствительность дыхательного центра к парциальному давлению углекислого газа в артериальной крови. Функция внешнего дыхания у женщины зависит также от роста плода; функциональная остаточная емкость на поздних сроках беременности уменьшается. Увеличение вентиляции во время беременности приводит к уменьшению артериального P_{aCO_2} . Поэтому у беременной женщины часто развиваются дыхательный алкалоз и компенсаторный метаболический ацидоз.

Изменения функций почек при беременности

Увеличиваются почечный кровоток и клубочковая фильтрация. У беременных может возникать глюкозурия; в результате увеличения клубочковой фильтрации в клубочках выделяется большее количество глюкозы, и, если порог канальцевой реабсорбции относительно низок, глюкоза появляется в моче. Когда беременная женщина лежит на спине, экскреция натрия уменьшается вследствие снижения клубочковой фильтрации, почечного кровотока и сердечного выброса, последнее связано с уменьшением венозного возврата.

Изменения при беременности обмена глюкозы и кальция

Усиливается секреция инсулина, однако несмотря на повышение секреции, организм беременной женщины относительно резистентен к инсулину, вследствие чего концентрация глюкозы в плазме увеличивается. Концентрация ионизированного кальция остается постоянной. Децидуальная оболочка и плацента способны вырабатывать витамин D₃, который усиливает всасывание кальция и фосфора в тонкой кишке. Увеличение потребления кальция обеспечивает больший приток кальция к плоду.

Основной обмен и функция щитовидной железы.

Основной обмен при беременности возрастает в связи с усилением плацентарного метаболизма и увеличением сердечного выброса у матери. Уровни общего трийодтиронина (Т₃) и тироксина (Т₄) во время беременности увеличиваются. Плацента инактивирует большую часть материнского тиреоидного гормона перед тем, как он попадает к плоду. Некоторое количество Т₄ материнской крови пересекает плаценту и попадая к плоду, где он метаболизируется в мозгу плода в Т₃. Это происходит до начала продукции плодом Т₃ и Т₄, и, следовательно, важно для раннего развития нервной ткани плода, до начала секреции плодом его собственных тиреоидных гормонов.

Поступление питательных веществ через плаценту благодаря изменениям метаболизма у женщины усиливается как после еды, так и натощак. После еды или перорального приема глюкозы относительная нечувствительность тканей к инсулину приводит к более значительному повышению уровня глюкозы в плазме по сравнению с периодом вне беременности или после родов. Перенос глюкозы через плаценту зависит от ее концентрации; следовательно, повышение концентрации глюкозы в плазме увеличивает перенос глюкозы к плоду и обеспечивает энергией обмен веществ в плаценте. Концентрация триглицеридов в плазме беременных также повышена, и они могут служить альтернативным источником энергии для тканей женщины. Уровень глюкозы в плазме женщины натощак снижается. Обычно около 30% вырабатываемой глюкозы поступает в плод и в плаценту; примерно 30% этого количества используется плодом; доля глюкозы, потребляемая плацентой, сохраняется неизменной, даже если женщина не принимает пищу. Если голодание продолжается, то в женском организме стимулируется липолиз и значительно увеличивается концентрация свободных жирных кислот и кетокислот, обеспечивающих энергией как ее организм, так и плод. Это явление называют ускорением реакции на голодание при беременности.

Изменения в молочных железах во время беременности

Первый триместр. С первого месяца начинают ветвиться млечные протоки и формироваться альвеолы. ***Второй триместр.*** Продолжается

ветвление и пролиферация железистых структур в развивающихся долях. Позже в альвеолах появляется секреторная активность. **Третий триместр.** Альвеолярные пространства и протоки начинают наполняться молозивом. В молочных железах увеличивается кровоток. Гипертрофируются миоэпителиальные клетки (клетки, которые обеспечивают выделение молока).

Гормональная стимуляция развитие молочных желез во время беременности

Пролиферацию млечных протоков и развитие структур молочной железы стимулируют **прогестерон и эстрогены**. Эти стероиды первоначально выделяются желтым телом, а позже секретируются плацентой. **Пролактин** имеет значение для пролиферации стволовых клеток, из которых развиваются миоэпителиальные и секреторные альвеолярные клетки. На поздних сроках беременности пролактин стимулирует также синтез молочных жиров и белков.

ЧАСТЬ VI. РОДОВАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

6.1. Анатомо-статистические и анатомо-динамические факторы родовой деятельности

Родовой деятельности способствуют особенности строения женского таза. Различают два отдела таза: большой и малый, границей между ними служит пограничная линия: спереди — верхний край симфиза и лобковых костей, с боков — дугообразные линии подвздошных костей, сзади - крестцовый мыс. Между большим и малым тазом лежит плоскость, являющаяся входом в малый таз. Эта плоскость имеет большое значение в прохождении головки ребенка. Большой таз доступен для исследования, по его размерам можно предположить размеры малого таза, который измерению недоступен. Различают 4 плоскости малого таза:

1. плоскость входа в таз;
2. плоскость широкой части полости таза;
3. плоскость узкой части малого таза;
4. плоскость выхода.

Если соединить прямые размеры всех плоскостей малого таза, то получится линия, называемая проводной осью таза. Именно по проводной оси проходит рождающийся плод через родовой канал. Для малого таза характерна неодинаковая величина его стенок и размеров в отдельных плоскостях, неровность стенок. Форма малого таза в разных плоскостях также неодинакова. Неровность стенок сглаживают мышцы таза. Мышцы тазового дна до последних этапов родов оказывают сопротивление рождающейся головке, способствуя ее повороту. Головка плода испытывает затруднения при прохождении через родовые пути. Кости черепной части

головки соединены фиброзными перепонками, называемые швами. Благодаря этим особенностям головка может изменять форму при прохождении через родовые пути. В связи особенностями строения малого таза и головки плода, она не может пройти через родовой канал прямо, головка совершает ряд движений: поступательные, повороты и вращения. Все движения обусловлены анатомо-статическими и анатомо-динамическими факторами:

1. Анатомо-статические (форма и размеры таза; наличие околоплодных вод; форма и величина головки).

2. Анатомо-динамические (сократительная деятельность матки).

Совокупность движений, совершаемых плодом при прохождении через малый таз, называется механизмом родов (биомеханизмом). Если к началу родов к плоскости малого таза обращена головка, говорят о головном предлежании, если тазовый конец — о тазовом предлежании. Наиболее типично головное предлежание. К началу родов в этом случае саггитальный шов головки располагается над поперечным или косым размером входа в таз, головка слегка согнута. Скрещенные ручки располагаются на груди, ножки согнуты в тазобедренных и коленных суставах. Если спинка плода обращена к передней стенке матки, говорят о переднем виде позиции, если к задней стенке — о заднем виде позиции. Наиболее типичным является механизм родов при переднем виде затылочного предлежания, когда над входом в малый таз расположена головка, а спинка плода обращена к передней стенке матки. В механизме родов при переднем виде затылочного предлежания различают 4 момента:

1. Сгибание головки.

2. Внутренний поворот головки.

3. Разгибание головки.

4. Внутренний поворот туловища и наружный поворот головки.

Все указанные моменты можно определить при влагалищном исследовании роженицы, особенно при достаточном раскрытии зева и после вскрытия плодного пузыря.

6.2. Готовность организма к родам

Роды — это физиологический процесс, в результате которого происходит рождение ребенка и последа. При нормальном течении родов развивается физиологическая родовая деятельность. В подавляющем большинстве случаев развитию регулярной родовой деятельности предшествует подготовительный (прелиминарный) период и может сопровождаться не большими болевыми ощущениями, не нарушающими общее состояние женщины. Подготовительные схватки (Брекстона-Гикса) нерегулярны, непродолжительны, сила их невелика. Основной особенностью таких сокращений является, что они самостоятельно проходят через 6–12 часов. Физиологическое значение прелиминарного периода заключается в подготов-

ке шейки матки. Благодаря этому женщина вступает в роды с биологически «зрелыми» родовыми путями, что благоприятно влияет на течение первого периода родов и сокращает его продолжительность.

Акушерские мероприятия, направленные на активацию процессов «созревания» шейки матки (простагландиновые гели и т. д.), в определенной степени моделируют прелиминарный период у пациенток. На протяжении всего периода гестации шейка матки сохраняет плотную структуру, функционируя как замок, запирающий выход из матки, что способствует вынашиванию беременности до родов. Однако ближе к концу беременности в шейке матки начинают происходить процессы, изменяющие структуру органа. В результате она укорачивается и размягчается, что облегчает процесс рождения плода и плаценты. Размягчение и укорочение принято называть «созреванием» шейки матки. Для того, чтобы шейка «созревала» перед родами, должна произойти деструкция коллагеновых волокон как наименее податливых при растяжении структур. Деструкция коллагена происходит под действием фермента коллагеназы и простагландина E_2 , которые начинают активно синтезироваться за 10–14 дней до родов. Именно на этом принципе основано действие простагландиновых гелей. Ранее существовало мнение, что «созревание» шейки регулируется уровнем эстрогенов. Однако в дальнейшем показано, что принципиальное значение имеет не концентрация гормонов в периферической крови, а количество рецепторов к этим гормонам в органе-мишени. При разрывах шейки матки в предыдущих родах или при травме в процессе гинекологических операций механизм деструкции коллагена нарушен. В некоторых случаях это приводит к невынашиванию беременности, в других — к нарушению механизма «созревания» шейки.

6.3. Протекание родовой деятельности. Эндокринная активация

Биосинтез эстрогенов в основном происходит в плаценте и в коре надпочечников плода и инициируется АКТГ плода. Сигнал к началу процесса родов исходит от плода и начинается с повышения секреции АКТГ гипофизом плода. Этот гормон стимулирует секрецию кортизола корой надпочечников плода. Экспоненциальное увеличение уровня кортизола в плазме плода влияет, в частности, на часть плаценты, которая снабжается кровью плода. До предродового увеличения уровня кортизола в плазме плода плацента синтезирует главным образом прогестерон, обеспечивающий расслабленное состояние мускулатуры матки. Кортизол в кровеносной системе плода индуцирует в плаценте синтез эстрогенов в относительно больших количествах, которые противодействуют влиянию прогестерона на матку. Происходящее при этом увеличение соотношения эстрогенов и прогестерона в миометрии повышает возбудимость клеточных мем-

бран и запускает сокращения матки. Активация миометрия повышает внутриматочное давление и способствует растяжению шейки матки. В шейке матки имеются механорецепторы, которые при растяжении посылают афферентные импульсы в гипоталамус и стимулируют секрецию окситоцина задней долей гипофиза матери. Окситоцин, попадая в миометрий с током крови, увеличивает сократительную активность матки. Механорецепторы стимулируют секрецию окситоцина, образуя петлю положительной обратной связи, которая усиливает сокращения матки. Этот процесс продолжается до рождения плода, после чего внутриматочное давление снижается. Важную роль в активации сократительной активности матки играет простагландин $F_{2\alpha}$, который стимулирует и усиливает сокращения миометрия. Простагландин $F_{2\alpha}$ необходим для нормальных сокращений матки.

Роды — процесс физиологический, задача врача заключается в динамическом контроле состояния роженицы, характера родовой деятельности и состояния плода. Большая роль в своевременном развитии родовой деятельности принадлежит ЦНС. В процессе гестации у женщины формируется доминанта беременности. Накануне родов возрастает интенсивность межполушарных связей, что координирует взаимодействие иммунной, эндокринной, гемостатической и других систем организма. По мере приближения срока родов доминанта беременности трансформируется в родовую доминанту. Матка как конечное звено в регуляции развития родовой деятельности начинает эффективно сокращаться по типу нисходящего тройного градиента и посредством обратной связи влияет на ЦНС. Среди факторов, влияющих на развитие родовой деятельности, большое значение придается концентрации эндогенных простагландинов. Различают два основных вида простагландинов: $F_{2\alpha}$ и E_2 , которые действуют синхронно, но оказывают разнонаправленное действие. Простагландины E_2 в большей степени влияют на процессы созревания шейки матки, они включают механизм развития регулярной родовой деятельности, с одной стороны, а с другой — вызывают релаксацию циркулярного слоя миометрия, что особенно важно в начале родов, когда схватки вызывают укорочение, сглаживание и раскрытие шейки матки. Простагландины $F_{2\alpha}$ стимулируют сокращения всей матки, их продукция максимальна в активную фазу родов. В свете современных концепций развития родовой деятельности считается, что инициация родов в основном принадлежит фетальным простагландинам и окситоцину, а поддержание родовой деятельности и рождение плода обеспечивают утеротоники и простагландины, синтезирующиеся в материнском организме.

Основным местом биосинтеза простагландинов в беременной матке являются плодные (амнион и хорион) и децидуальные оболочки, а также шейка матки. При этом в амнионе и хорионе образуются простагландин E_2 , а в децидуальной оболочке и миометрии синтезируются как ПГ E_2 , так ПГ

$F_{2\alpha}$. Действие их различно: ПГ E_2 оказывает антиагрегационное действие и улучшает кровоток и микроциркуляцию, а ПГ $F_{2\alpha}$ оказывает сосудосуживающее действие, усиливают агрегацию форменных элементов крови для уменьшения кровопотери в родах. Сбалансированное соотношение простагландинов обеспечивает сохранение микроциркуляции в миометрии и адекватный маточно-плацентарный кровоток.

Инициатором маточных сокращений является ПГ E_2 , который, вызывая сокращения верхних отделов матки, вызывает релаксацию нижнего маточного сегмента и шейки матки. При этом наблюдается медленное укорочение, сглаживание и раскрытие шейки матки. Одним из наиболее сильных утеротропных средств является окситоцин. В организме он синтезируется в клетках гипоталамуса и концентрируется в задней доле гипофиза.

При физиологически протекающей беременности и родах его количества достаточно для того, чтобы роды закончились без нарушений сократительной функции матки. Существует точка зрения, что окситоцин действует не только на миометрий, но и на децидуальную ткань, симулируя выработку простагландина ПГ $F_{2\alpha}$. Таким образом, действие утеротоников и простагландинов в инициации и регуляции родовой деятельности тесно связаны между собой.

Количество окситоцина в крови контролируется ферментом окситоциназой, вырабатываемой плацентой. По мере прогрессирования беременности увеличивается и количество окситоцина, и активность окситоциназы. Биохимическим эквивалентом повышения маточной активности к концу беременности является увеличение в миометрии количества рецепторов, чувствительных к окситоцину. Уровень окситоциновых рецепторов возрастает во время беременности в 300 раз, достигая максимума непосредственно перед родами. Установлен отчетливый нисходящий градиент в концентрации окситоциновых рецепторов от дна к шейке матки, который обеспечивает молекулярную основу для организации контрактильных сил матки, изгоняющих плод.

Во время беременности и в родах происходят изменения в гипоталамо-гипофизарной системе плода, что проявляется в увеличении концентрации кортизола в амниотической жидкости. Повышение выработки фетального кортизола и других фетальных стероидов может явиться сигналом к развитию родовой деятельности.

Большая роль в прогрессировании беременности и развитии регулярной родовой деятельности принадлежит половым стероидам. У беременных первичные эстрогены синтезируются в плаценте (эстрадиол 17β и эстрон): их предшественник — прогестерон попадает от плаценты к плоду, у которого в зародышевой зоне коры надпочечников он преобразуется вначале в ДГЭА-С (дегидроэпиандростерона сульфат), затем, под влиянием ферментов в плаценте образуются первичные эстрогены. Эстриол (вторич-

ный эстроген) у беременных синтезируется из эстрона в фетоплацентарной системе, а также в печени матери. Эстриол и эстрадиол у беременных и небеременных женщин имеет принципиально различное физиологическое значение. У небеременных эстриол — продукт дезактивации эстрадиола, а у беременных эстриол является основным продуктом фетоплацентарного комплекса, отражающим функциональное состояние плода. Эстриол в процессе гестации проявляет себя как антиэстроген, блокируя эстрогеновые рецепторы, тем самым снижает интенсивность влияния первичных эстрогенов на сократительную деятельность матки. Это необходимо для нормального прогрессирования беременности. Перед родами увеличивается содержание эстрадиола, который непосредственно влияет на продолжительность и силу схваток.

Накануне родов наиболее важным является не абсолютное содержание гормонов в периферической крови, а соотношение содержания эстрогенов и прогестерона. Прогестерон является основным стероидом, ответственным за пролонгирование беременности. Синтез его происходит в желтом теле яичников, но имеются сведения о синтезе его тканями эмбриона. Плацента начинает функционировать как самостоятельный автономный орган только к 12–16 неделям беременности. В дальнейшем уровень прогестерона возрастает и в конце беременности концентрация прогестерона достигает максимального уровня. Прогестерон, являясь конечным звеном плацентарного биосинтеза, распределяется следующим образом: 90% поступает в кровоток матери, а остальные 10% — в организм плода, где прогестерон является предшественником синтеза фетальных кортикостероидов.

Механизм развития регулярной родовой деятельности зависит в большей степени не от содержания гормонов в периферической крови, а от чувствительности миоцитов, т. е. от состояния рецепторного аппарата миометрия. При беременности метаболизм прогестерона в организме матери сходен с процессом вне беременности, но к нему добавляется метаболизм гормона в плаценте. Предполагается, что комбинация метаболитов прогестерона также может служить пусковым механизмом для начала родов.

Все гормоны и биологические вещества влияют на миоциты через систему рецепторов. Известно, что в течение беременности, начиная с 4 недели гестации, наблюдается постоянная экспрессия прогестероновых рецепторов в миометрии, в то время как образование рецепторов эстрадиола изначально невелико, что обеспечивает нормальное пролонгирование беременности.

Таким образом, все звенья регуляции сократительной деятельности миометрия взаимосвязаны: эстрогены стимулируют выработку рецепторов к прогестерону, а прогестерон снижает экспрессию собственных рецепторов и рецепторов эстрадиола. Половые стероиды неоднозначно влияют на уровень окситоциновых рецепторов в миометрии: эстрогены повышают, а прогестерон блокирует их синтез. Кроме того, эстрадиол стимулирует вы-

работку эндогенных простагландинов, а прогестерон повышает мембранный потенциал клетки, блокирует транспорт ионов и снижает тонус матки, амплитуду и частоту схваток.

6.4. Координация сократительной деятельности миоцитов матки

Координация сократительной деятельности миометрия при родах обеспечивается их ионным, электрическим, метаболическим и, следовательно, функциональным сопряжением гладких мышечных клеток через межклеточные каналы щелевых контактов, построенных из особых белков — коннексинов. Непосредственным индуктором сокращения гладких мышечных клеток миометрия являются ионы кальция, поступающие из внеклеточной среды в цитоплазму через открывшиеся в пазмолемме кальциевые каналы. Открытие кальциевых каналов обеспечивается как растяжением пазмолеммы гладких мышечных клеток, так и действием эндогенных и применяемых в акушерстве утеротоников — окситоцина, простагландинов, эндотелинов и др.

Релаксанты, действуя через различные механизмы, снижают концентрацию кальция внутри гладких мышечных клеток. Функционирование потенциалзависимых кальциевых каналов зависит от сдвигов концентрации ионов кальция и натрия в цитоплазме гладких мышечных клеток. Поступление ионов из внеклеточной среды необходимо для сокращения мышечных клеток, что принципиально отличает их от волокон скелетных мышц.

Внутри клетки кальций связывается с кальмодулином и инициируют активность актино-миозиновую системы.

Координация сократительных циклов гладких мышечных клеток миометрия осуществляется с помощью щелевых контактов, которые представляют собой структуры, образованные множеством тесно прилегающих друг к другу межклеточных каналов. Просвет межклеточного канала гидрофилен, может пропускать ионы и низкомолекулярные метаболиты. Избыточное повышение концентрации кальция снижает способность контактов пропускать этот ион, что подчеркивает регуляторную функцию щелевых контактов.

Растяжение стенки матки к концу беременности в результате увеличения объема плода и амниотических вод приводит к увеличению щелевых контактов, что является важным фактором развития родов. Экспрессия генов, кодирующих выработку коннексинов, зависит от гормонального фона.

В последние 1,5–2 недели беременности заканчивается подготовка организма беременной женщины к родам. С помощью клинических методов исследования и несложных тестов можно определить готовность организма к родам. При влагалищном исследовании определяется «зрелость» шейки матки. Пальпаторно определяется ее консистенция, степень укорочения, степень проходимости шейного канала, изменение формы канала, распо-

ложение шейки матки. Реактивность матки становится максимальной накануне родов. Окситоциновый тест заключается в оценке чувствительности матки к введению 0,01 ЕД окситоцина. Этот тест обладает недостатками, может вызвать гипертонус матки, гипоксию у плода. Этих недостатков лишен нестрессовый тест, при котором регистрируется спонтанная сократительная деятельность матки и сердечная деятельность плода. По цитологическому исследованию влагалищных мазков можно также судить о готовности организма к родам, т. к. оно отражает гормональный баланс организма женщины перед родами.

6.5. Периоды родов

Различают три периода родов:

1. Период раскрытия.
2. Период изгнания.
3. Последовый период.

1. Период раскрытия. В первом периоде происходит раскрытие шейки матки за счет схваток. Во время схватки в мышечной стенке происходит сокращение каждого мышечного волокна (контракция) и смещение мышечных пластов по отношению друг к другу (ретракция). В паузах между схватками контракция устраняется полностью, а ретракция — частично. При последующих сокращениях матки ретракция мышечных волокон усиливается. Кроме того, сокращающиеся мышечные волокна тела матки оттягивают циркуляторную мускулатуру шейки в стороны и вверх — дитракция шейки матки, что обуславливает укорочение и расширение канала шейки матки. Раскрытию способствует также перемещение околоплодных вод: вследствие равномерного давления со стороны дна и стенок матки околоплодные воды постепенно перемещаются к нижнему сегменту матки. Таким образом, процесс раскрытия осуществляется за счет дитракции шейки, обусловленной сокращением мышц тела матки и давлением плодного пузыря. Раскрытие зева происходит постепенно, по мере раскрытия стенки его истончаются. Раскрытие считается полным, когда зев расширился до 10 см и может пропустить головку и туловище плода. При нормальном течении родов в этот момент разрывается плодный пузырь и изливаются околоплодные воды.

2. Период изгнания. Второй период родов начинается от момента полного раскрытия зева и заканчивается рождением плода. После излития околоплодных вод происходит приспособление стенок матки к уменьшенному после излития вод объему, и схватки ненадолго прекращаются. После паузы схватки возобновляются и усиливаются, становятся чаще, а паузы между ними уменьшаются. К схваткам присоединяются потуги, которые заключаются в рефлекторных сокращениях мышц брюшного пресса, диафрагмы, тазового дна. Сила потуг может регулироваться женщиной, в

отличие от схваток. Под влиянием возрастающего внутриматочного и присоединяющегося внутрибрюшного давления происходит рождение плода.

3. Последовый период. В этом периоде родов происходит отделение плаценты и оболочек от стенок матки и изгнание отделившегося последа из родовых путей. После рождения ребенка матка сокращается, а плацента не обладает способностью к сокращению, поэтому происходит ее смещение от места прикрепления. После полного отделения плацента скользит вниз и тянет за собой оболочки. Выделению последа кроме сокращения стенок матки, способствуют потуги. Для этого периода характерно выделение крови, так как нарушается целостность маточно-плацентарных сосудов. При нормальном течении последового периода кровопотеря составляет 100–300 мл, это физиологическая кровопотеря не оказывает отрицательного влияния на организм женщины.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Репродукция — свойство, присущее всем организмам воспроизводить себе подобных, обеспечивающее непрерывность и преемственность жизни.

Репродуктивная функция человека является важным компонентом его жизнедеятельности. Особенности репродукции человека являются его молекулярно-генетический и онтогенетический уровни организации, способствующие современной стратегии его воспроизведения.

Забота о социальном становлении потомков принципиально отличает его от реализации функции размножения у животных.

Нейрогуморальная организация репродуктивной функции осуществляется с вовлечением всех анатомо-физиологических систем организма с участием высшей нервной деятельности, со значительными влияниями на эти процессы социальной среды и социального окружения.

ЛИТЕРАТУРА

I. По курсу медицинской биологии и генетики

1. *Бекиш, О.-Я. Л.* Медицинская биология: курс лекций для студентов мед. вузов. — Витебск, 2000. С. 85–100.
2. Биология / под ред. В. Н. Ярыгина. Кн. 1. — М. : Высш. шк., 1997. — С. 202–220.
3. *Бекиш, О.-Я. Л.* Практикум по мед.биологии / О.-Я. Л. Бекиш, Л. А. Храмцова. — М. : Изд. «Белый Ветер», 2000. — С. 38–43.
4. *Фогель, Ф.* Генетика человека / Ф. Фогель, А. Мотульски: в 3 т. Т. 2. — М. : Мир, 1990. — С. 136–141.

II. По курсу гистологии, цитологии и эмбриологии

1. Гистология / под ред. Ю. И. Афанасьева, Н. А. Юриной. — М. : Медицина, 1999. — 743 с.
2. Лабораторные занятия по курсу гистологии, цитологии и эмбриологии / Ю. И. Афанасьев [и др.]. — М. : Высш. шк., 1990. — 399 с.
3. *Мяделец, О. Д.* Основы цитологии, эмбриологии и общей гистологии / О. Д. Мяделец. — М. : Мед. книга, 2002. — 362 с.
4. *Волкова, О. В.* Эмбриогенез и возрастная морфология внутренних органов человека / О. В. Волкова, М. И. Пекарский. — М. : Медицина, 1976. — 415 с.
5. Гистология / под ред. Э. Г. Улумбекова и Ю. А. Чельшева. — М. : ГОЭТАР, 1997.

III. По курсу нормальной физиологии

1. Физиология человека / под ред. В. М. Покровского, Г. Ф. Коротько. — М. : Медицина, 2000. — Т. 2. — С. 182–201.
2. *Орлов, Р. С.* Нормальная физиология: учеб. для вузов / Р. С. Орлов, А. Д. Ноздрачев. — М. : Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2005. — С. 309–407.
3. Физиология человека / под ред. В. М. Смирнова. — М. : Медицина, С. 589–597.
4. Физиология: курс лекций / под ред. К. В. Судакова. — М. : Медицина, 2000. — С. 727–759.

IV. По курсу акушерства и гинекологии

1. *Подтетнев, А. Д.* Общие принципы ведения родов / А. Д. Подтетнев, Т. В. Братчикова // Российский медицинский журнал. — 2006. — № 3. — С. 42–46.
2. *Гаспарян, Н. Д.* Современные представления о механизме регуляции сократительной деятельности матки / Н. Д. Гаспарян, Е. Н. Карева // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2003. — № 2. — С. 21–26.
3. *Гуляева, Л. С.* Простагландины: рекомендации для клинического применения / Л. С. Гуляева // Рецепт. — 2004. — № 4 (24). — С. 53–56.
4. *Айламазян, Э. К.* Акушерство: учеб. для мед. вузов / Э. К. Айламазян. — СПб. : Спец. Лит, 2002. — 526 с.
5. *Ермошенко, Б. Г.* Структурно-функциональные основы координации сократительной деятельности миометрия в родах (проводящая система матки) / Б. Г. Ермошенко, И. В. Дорофеева, М. Г. Шубич // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2003. — № 5, том 3. — С. 21–27.
6. *Чернуха, Е. А.* Тазовое предлежание плода — современный взгляд / Е. А. Чернуха // Российский медицинский журнал. — 2002. — № 3. — С. 3–8.

Учебное издание

Гаврилова Лариса Петровна
Кузнецова Татьяна Георгиевна
Питкевич Эдуард Сергеевич
Лызикова Юлия Анатольевна

РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ ЧЕЛОВЕКА

Учебно-методическое пособие
для студентов 1–6 курсов
медицинских вузов

Редактор *Т. Ф. Рулинская*
Компьютерная верстка *Ж. И. Цырыкова*

Подписано в печать 26.05.2008
Формат 60×84¹/₁₆. Бумага офсетная 65 г/м². Гарнитура «Таймс»
Усл. печ. л. 2,79. Уч.-изд. л. 3,05. Тираж 300 экз. Заказ № 172
Издатель и полиграфическое исполнение
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
246000, г. Гомель, ул. Ланге, 5
ЛИ № 02330/0133072 от 30.04.2004