

**ПРИОРИТЕТНЫЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ПРОЕКТ «ОБРАЗОВАНИЕ»  
РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ**

---

**А.А. ОРАЗМУРАДОВ, В.Е. РАДЗИНСКИЙ  
Ч.Г. ГАГАЕВ, А.О. ГОРГИДЗЕ**

**ЭКСТРАЭМБРИОНАЛЬНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ.  
ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНЕЙ ХОРИОНА,  
ПЛАЦЕНТЫ, ОКОЛОПЛОДНОЙ СРЕДЫ И ПУПОВИНЫ**

**Учебное пособие**

**Москва  
2008**

# Глава 1. Экстраэмбриональные образования. Оплодотворение. Физиология экстраэмбриональных образований.

## 1.1. Эмбриогенез. Физиология плода и экстраэмбриональной системы.

Особенностью матки как органа, предназначенного для вынашивания беременности и рождения ребенка, является ее уникальная структура, обеспечивающая известную автономию новой временной фето-плацентарной системы (ФПС) в целостном организме будущей матери.



Рис. 1.1. Кровоснабжение матки.

Для физиологического течения беременности в ранние сроки необходима сохранность базального и функционального слоев эндометрия и полноценность в миометрии трех слоев гладких мышечных клеток:

1. внутреннего, продольного (подслизистый слой);
2. среднего, циркулярного (сосудистый);
3. наружного, продольного (надсосудистый).

Функционирование ФПС, включающей матку, эмбрион и экстраэмбриональные структуры, обеспечивается сосудистой сетью: маточная артерия в периметрии дает начало *a. arcuata*, которая в миометрии переходит в *a. radialis* (сосудистый слой). Из сосудистого слоя отходит *a. basalis*, кровоснабжающая базальный слой эндометрия, откуда берут начало спиральные артерии, обеспечивающие микроциркуляцию в функциональном слое. Во время беременности спиральные артерии "выпрямляются", и к 6-8 неделе гестации носят название маточно-плацентарных (рис. 1.1).

### **Половые клетки**

*Мужская половая клетка* (сперматозоид) - нитевидная клетка, состоящая из головки, шейки и хвостика. Ядро содержит 23 хромосомы, причем 50 % содержат X-хромосомы, масса которых больше, чем у остальных 50 % Y-хромосом. Сперматозоиды, содержащие X-хромосому, менее подвижны. Объем эякулята (студенистая масса, представляет собой смесь секрета яичек, предстательной и купферовских желез и семенных пузырьков) в норме составляет от 3 до 5 мл и зависит от возраста, питания, интенсивности половой жизни. В нем находится 200-500 млн. сперматозоидов, для оплодотворения необходимо не менее 150 млн., а концентрация в 1 мл спермы - свыше 60 млн. Продолжительность жизни сперматозоида составляет 48 часов.

*Сперматогенез.* Образование спермы происходит внутри извитых семенных канальцев, которые занимают более 97% объема яичек. Время развития сперматозоидов до зрелых форм составляет около 72 часов.

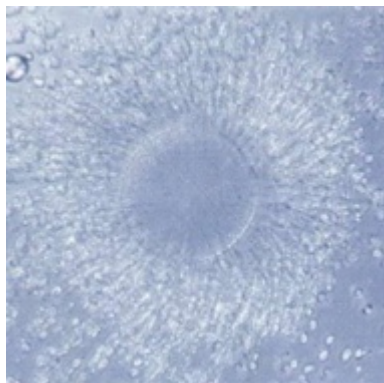
В сперматогенезе различают четыре последовательные стадии: размножение, рост, созревание и формирование. Воспроизводство сперматогоний поддерживает сперматогенез в пределах фиксированного времени, у мужчин этот интервал составляет 16 суток. Созревание сперматид происходит в тесной связи с клетками Сертоли. Клетки Сертоли путем формирования особых соединений между клеточными мембранами образуют гематотестикалярный барьер, обеспечивающий в канальцах специфическую гормональную среду, необходимую для сперматогенеза. Клетки Сертоли являются клетками-мишенями для фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), который стимулирует синтез андрогенсвязывающего белка, играющего важную роль в транспорте андрогенов из яичка в придаток. Клетки Сертоли секретируют стероиды, в частности, эстрадиол обеспечивает возможность ароматизации тестостерона и других андрогенов.

## ***Женские половые клетки.***

Образование яичников начинается на 8-й неделе внутриутробного развития. Яичники дифференцируются намного позже, чем яички. Первые гаметы (овоциты) перегруппировываются в яичник из дорзальной эндодермы желточного мешка в 11-12 недель внутриутробного развития. В течение жизни максимальное количество овоцитов наблюдается к 20 неделе развития плода (6-7 миллионов) и снижается к рождению до 2 миллионов. Считается, что яичники не играют какой-либо роли при половой дифференциации по женскому типу. Они секретируют мало эстрогенов, несмотря на то, что фолликулы начинают развиваться приблизительно в 16 недель внутриутробного развития, а примордиальные фолликулы, содержащие клетки гранулезы, появляются уже к 20-й неделе. Яичники не секретируют тормозную мюллерову субстанцию. Подобно яичку, яичник опускается по задней брюшной стенке в таз. Любопытно, что о случаях неопущения яичника почти не сообщают, даже если яичник обнаруживается с признаками дисгенезии. Напротив, неопустившееся яичко после родов находят у 3,4% младенцев мужского пола, при этом у недоношенных детей частота неопущения еще выше.

Яичники являются не только органом, экскретирующим половые гормоны, но и "банком" пула (запаса) примордиальных фолликулов. Пул ооцитов в процессе жизни женщины не восполняется и является индивидуальной величиной. К моменту рождения в корковом слое яичника содержится около 2 миллионов первичных фолликулов, в каждом из которых заложено по одной (редко две) половой клетке, к менархе число примордиальных фолликулов сокращается вследствие процессов апоптоза и составляет 250-300 тыс. фолликулов. Процесс "истощения" фолликулярного аппарата происходит постоянно, усиливаясь к концу репродуктивного периода (после 37 лет в яичниках остается примерно 25 тыс. фолликулов, а к перименопаузе - около 1 тыс.). Каждый первичный фолликул может достигнуть полного развития и дать яйцеклетку, годную для оплодотворения. Однако в течение всего периода половой зрелости женщины полностью созревает лишь 400-500 фолликулов. Остальные первичные фолликулы погибают, при этом сначала погибает яйцевая клетка, затем фолликулярный эпителий подвергается жировому перерождению и вакуолизации, жидкость фолликула всасывается, полость его запустевает и облитерируется прорастающей ее соединительной тканью. Процесс гибели фолликулов называется атрезией фолликулов. Развитие фолликулов начинается с деления фолликулярных клеток и превращения их из первоначально плоских в кубические, а затем в высокопризматические. Размножающиеся клетки, называемые теперь зернистыми, или гранулезными, заполняют весь фолликул. По мере дальнейшего развития жидкость, сецернируемая зернистыми клетками, начинает раздвигать их, оттесняя к периферическим слоям фолликула. Внутри фолликула образуется полость, заполненная фолликулярной жидкостью. Сам фолликул становится большим по объему, растягивается и из компактного образования превращается в полое образование, называемое зрелым фолликулом, графовым фолликулом или графовым пузырьком. Развивающийся фолликул тормозит созревание других фолликулов, и другие, начавшие созревать фолликулы, подвергаются атрезии.

Зрелый фолликул в диаметре свыше 1 см, окружен снаружи фиброзной соединительной тканью, состоящей из двух слоев: наружного тонкого слоя плотной соединительной ткани и внутреннего, богатого сосудами и состоящего из крупных соединительнотканых клеток.



**Рис. 1.2.** Яйцеклетка. Уникальная фотография с

помощью сканирующего электронного микроскопа и

камеры Hasselblad. Lenart Nilsson.

Внутренний слой полости фолликула выстлан несколькими рядами эпителиальных клеток, образующих зернистую оболочку. В одном месте фолликула зернистые клетки, скапливаясь в значительном количестве, образуют холмик, обращенный внутрь фолликула, - яйценосный бугорок, куда заключена яйцевая клетка. Она окружена тремя оболочками: желточной, являющейся поверхностным слоем цитоплазмы яйцеклетки, толстой блестящей оболочкой фолликулярного эпителия и лучистым венцом - лучеобразно расположенными в два-три слоя зернистыми клетками, непосредственно прилегающими к яйцеклетке (фото).

Зернистые клетки играют большую роль в питании яйцеклетки. Образующаяся фолликулярная жидкость приводит не только к увеличению размеров граафова пузырька, но и к чрезмерному растяжению выдающегося над поверхностью яичника его полюса. Покрывающая его белочная оболочка перерастягивается, обескровливается, истончается и, наконец, разрывается. Происходит вскрытие граафова пузырька и освобождение зрелой яйцеклетки. Фолликулярная жидкость под давлением изливается из места разрыва (стигма) и увлекает за собой яйцеклетку. Разрыв фолликула с высвобождением яйцеклетки называется овуляцией. С выходением яйцеклетки из фолликула завершается ее внутрифолликулярная жизнь, продолжающаяся 14-15 дней, и начинается внефолликулярная. Продолжительность внефолликулярной жизни яйцеклетки составляет около 20, не более 24 часов. Это положение является самым принципиальным для практического решения многих вопросов фертильности и оплодотворения (определение срока забора яйцеклетки) и предупреждения нежелательной беременности (уточнение ритм-метода, поскольку "опасных" дней с учетом сроков жизни сперматозоидов (48 час.) и яйцеклетки (24 час.) не более трех!). Освободившаяся из фолликула яйцеклетка оказывается в брюшной полости, что создает возможность ее попадания в просвет трубы и продвижения в полость матки. После вскрытия граафова пузырька внутренняя стенка спадается в складки, а сама полость заполняется кровью. В это же время начинается энергичное развитие и размножение зернистых клеток, которые теперь носят название лютеиновых и продуцируют прогестерон. Образовавшееся на месте лопнувшего фолликула тело превращается во временный орган внутренней секреции - желтое тело. Объем желтого тела быстро увеличивается, с этого момента желтое тело начинает вырабатывать гормон прогестерон. Дальнейшая судьба желтого тела зависит от судьбы яйцеклетки. Если она не была оплодотворена, то весь процесс заканчивается гибелью желтого тела - менструацией, в течение 12-15 дней. В результате на месте бывшего желтого тела остается соединительно-тканый рубец - белое тело. Оно сохраняется в яичнике несколько лет, затем рассасывается и исчезает. В случае наступления беременности желтое тело пышно развивается и носит название желтого тела беременности.

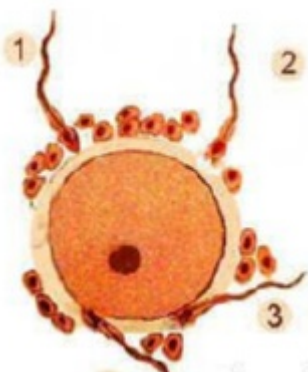


Рис. 1.3. Проникновение сперматозоидов в яйцеклетку.

Сперматозоид связывается со специальной зоной на яйцеклетке (1), под действием ферментов на головке спермия оболочка яйцеклетки растворяется (2). Далее сперматозоид располагается по касательной к яйцеклетке (3), мембраны клеток сливаются, содержимое клеток объединяется и начинается развитие нового организма.

После полового сношения (коитуса) эякулят попадает во влагалище женщины, преимущественно в задний свод, куда при положении матки в anteflexio-versio обращена влагалищная часть шейки. Часть эякулята может вытечь из влагалища, но и в удержавшемся во влагалище эякуляте далеко не все сперматозоиды сохраняют жизнеспособность: под действием кислой среды огромное количество сперматозоидов либо гибнет, либо теряет подвижность. Оставшиеся сперматозоиды, преодолев препятствия со стороны слизистой пробки шейечного канала, проникают в канал шейки, а затем уже через полчаса в полость матки, а через 1-2 часа - в просвет маточной трубы. Сперматозоиды сохраняют оплодотворяющую способность 48 часов.

**Оплодотворением** ([видео 1](#)) (зачатием) называется процесс слияния двух половых клеток - мужской и женской - и их взаимная ассимиляция (рис. 1.3). До настоящего времени точно не установлено, где происходит процесс оплодотворения. Одни исследователи полагают, что **оплодотворение** происходит в ампулярной части маточной трубы, другие же считают, что слияние двух начал происходит в брюшной полости и лишь затем происходит захват оплодотворенной яйцеклетки фимбриями маточной трубы.

Только что эякулированные или полученные из придатка яичка сперматозоиды не способны к пенетрации и оплодотворению яйцеклетки. Сперматозоиды претерпевают физиологические изменения, именуемые капациацией и дающие им возможность оплодотворять яйцеклетку. Капацированные сперматозоиды метаболически очень активны, обладают хорошей проникающей способностью; продолжительность их жизни в женских половых путях в

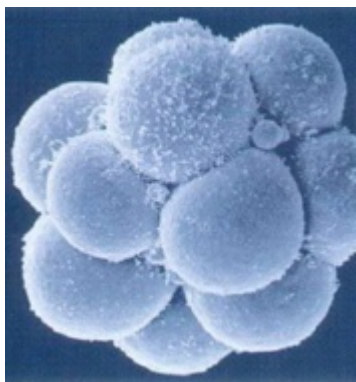


Рис. 1.5. Эмбрион человека на 3 день после

оплодотворения (42 часа). Уникальная фотография с помощью сканирующего электронного микроскопа и

капацитированном состоянии дольше. Клеточная оболочка (zona pellucida (неклеточный слой мукополисахаридов) и несколько слоев гранулезных клеток (яйценосный холмик), окружающая яйцеклетку, удерживается вокруг яйцеклетки и после овуляции, для оплодотворения она должна быть пенетрирована сперматозоидом. Пенетрация яйцеклетки осуществляется капацитированными сперматозоидами. Процесс капацитации мало изучен. Капацитация включает дестабилизацию внутренних мембран головки сперматозоида, что ведет к высвобождению ферментов. Эти ферменты способствуют удалению гранулезных клеток и проникновению сперматозоида через zona pellucida. Лизосомоподобные тельца, содержащиеся в головке сперматозоида, растворяют оболочку яйцеклетки, и сперматозоид проникает внутрь, происходит так называемая акросомальная реакция (рис. 1.4). Предполагается, что капацитация происходит в маточных трубах, поскольку в них имеются все необходимые для капацитации условия.

Предполагают, что при оплодотворении происходит распад лизосом и освобождение их ферментов, а также целого набора ферментов других органелл, активизирующих биохимические реакции в яйцеклетке. В цитоплазму проникает один сперматозоид (головка, шейка и промежуточная часть), хвостик отбрасывается. За счет кортикальных гранул образуется оболочка оплодотворения - новая мембрана (рис. 1.5), устойчивая к лизосомальным реакциям других сперматозоидов и препятствующая вхождению других сперматозоидов. Ядра женской и мужской половых клеток превращаются в пронуклеусы. При сближении их наступает стадия синкариона (слияние двух ядер), возникает [зигота](#) и к концу первых суток после оплодотворения начинается дробление.

**Дробление** на бластомеры (шары дробления) происходит по строго обусловленной генетической программе через сутки после оплодотворения и в течение последующих трех дней. Дробление зиготы человека полное, неравномерное, асинхронное, совершается со скоростью одного деления в сутки (рис. 1.5).

Первые два бластомера уже отличаются друг от друга: один "темный", более мелкий, второй крупнее, но более светлый. "Светлые" бластомеры (наружные) дробятся быстрее, и одним слоем обрастают "темные", при этом формируется морула (через 50-60 часов). Через 40 часов появляются 4 бластомера, на 4-е сутки [зародыш](#) состоит из 7-12 бластомеров, а из морулы начинает формироваться [бластоциста](#) - полый пузырек, заполненный жидкостью. В течение трех суток [бластоциста](#) находится в маточной трубе, и в зависимости от числа бластомеров выделяют 1-ю и 2-ю стадии развития морулы. В течение четвертых суток по мере уплощения наружного слоя бластомеров и увеличения внутренней полости - [бластоцеля](#) - образуется свободная [бластоциста](#), или 3-я пресомитная стадия. В [бластоцисте](#) дифференцируются две группы клеток: поверхностные "светлые" клетки, формирующие наружный тонкий слой (дают начало первичному трофобласту, заключенному в блестящую оболочку), и "темные" клетки, из которых состоит [эмбриобласт](#). Первичный трофобласт - стволовая клетка для большинства клеток и тканей плаценты, а [эмбриобласт](#) - источник всех клеток и тканей [зародыша](#) и связанных с ним оболочек.

[Бластогенез](#) включает в себя стадию свободной [бластоцисты](#) и процесс имплантации. [Эмбриобласт](#) в виде скопления небольшого количества клеток (зародышевый узелок) прикрепляется изнутри к трофобласту, в таком виде [бластоциста](#) на четвертые сутки попадает в матку и в течение суток свободно лежит в матке (стадия свободной [бластоцисты](#)). С 6 по 7 сутки происходит [имплантация \(нидация\) эмбриобласта](#). В трофобласте появляются цитоплазматические выросты (первичные [ворсинки](#)), зародышевый узелок превращается в зародышевый диск (зародышевый щиток), причем дробление клеток трофобласта и зародышевого узелка происходит независимо друг от друга. Эта стадия дробления называется эпибластулой. Зародышевый щиток отличается плотным строением, в нем различают две группы клеток - эктобласт (эктодерма) и энтобласт (энтодерма). [Зародыш](#) быстро увеличивается в объеме не только за счет деления клеток, но и проникновения белоксодержащей жидкости, попадающей через трофобласт и скапливающейся внутри. Вследствие этого эпибластула превращается в зародышевый

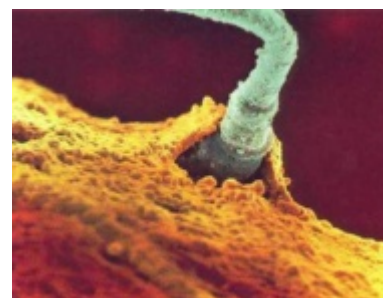


Рис. 1.4. Проникновение сперматозоида в яйцеклетку.

Уникальная фотография с помощью сканирующего электронного микроскопа и камеры Hasselblad. Photo Lenart Nilsson.

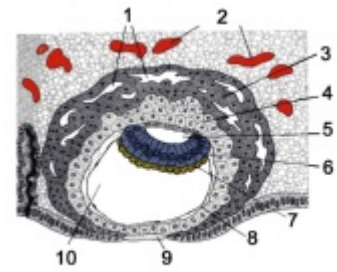


Рис. 1.6. Блостоциста человека на 9-е сут.

Синцитиотрофобласт представлен большим числом лакун (из Sadler T.W. Langman, s medical embryology. - 7th ed./ - 1995, Williams and Wilkins, USA). 1 - лакуны трофобласта, 2 - расширенные сосуды, 3 - синцитиотрофобласт, 4 - цитотрофобласт, 5 - амниотическая полость, 6 - эпибласт, 7 - гипобласт, 8 - оболочка экзоцеломы, 9 - фибриновая пробка, 10 - полость экзоцеломы (примитивный желточный мешок).

<>

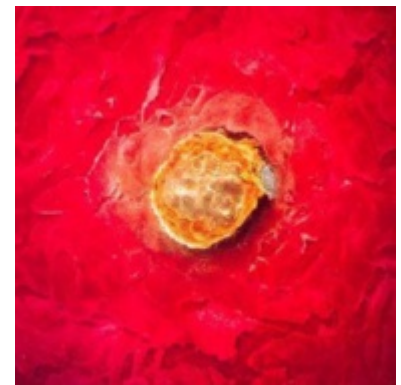


Рис. 1.8. Имплантация завершена - 8-й день.

Уникальная фотография с помощью сканирующего электронного микроскопа и камеры Hasselblad. Lenart Nilsson.

пузырек. В дальнейшем вокруг зародышевого пузырька намечается бороздка, постепенно углубляющаяся, в результате чего образуется ножка, соединяющая брюшную часть [зародыша](#) со всей остальной частью зародышевого пузырька. Эта часть зародышевого пузырька называется желточным мешком, ножка же, соединяющая последний с [зародышем](#), - желточным протоком. По мере истощения питательных веществ, содержащихся в желточном мешке, стенки его спадаются и атрофируются. Одновременно с образованием желточного мешка эктодерма и пристеночная пластинка мезодермы приподнимаются в виде складки вокруг выпуклой спинной поверхности [зародыша](#). Складки эти, разрастаясь со всех сторон по направлению друг к другу, смыкаются над спинкой [зародыша](#), который оказывается заключенным в два мешка. Первый, внутренний, непосредственно примыкающий к зародышу, называется [амнионом](#).

Он состоит из эпителиальных клеток эктодермы и плодовой соединительной ткани - пристеночной пластинки мезодермы. Второй, наружный мешок, окружает [зародыш](#) вместе с желточным мешком и носит название **серозной оболочки**. Состоит из эктодермы, т.е. слоя одних лишь эпителиальных клеток, из нее в дальнейшем формируется [хорион](#) (рис. 1.6).

По всей поверхности серозной оболочки на второй неделе развития [зародыша](#) обнаруживаются клеточные разрастания в виде выступов. Эти выступы называются первичными ворсинками, а покрытая ими серозная оболочка носит теперь название первичного [хориона](#). В это же время из задней кишки [зародыша](#) появляется выступ, имеющий богатую сосудистую сеть, сообщаемую непосредственно с аортой [зародыша](#). Это образование носит название [аллантаиса](#). Быстро разрастаясь, [аллантаис](#) удлиняется и, наконец, достигает первичного [хориона](#). Ответвления сосудов [аллантаиса](#) вместе с окружающими их соединительнотканными элементами проникают теперь в полые первичные [ворсинки](#). Первичный хорион, таким образом, превращается в **истинный хорион**, который способен воспринимать питательные вещества из окружающих ворсинки материнских тканей и доставлять их к плоду. Мешок амниона, первоначально тесно примыкающий к выпуклой части тела [зародыша](#), все более и более наполняется **околоплодной жидкостью**, которая образуется эпителием, выстилающим [амнион](#). Благодаря увеличению околоплодной жидкости амнион приближается к внутренней поверхности серозной оболочки и, наконец, приходит с ней в тесное соприкосновение. Одновременно с этим околоплодная жидкость сдавливает [желточный проток](#), остатки желточного пузыря и [аллантаис](#), с заключенными в нем сосудами, приближает их друг к другу, и, наконец, они соединяются в общий канатик, который с одной стороны прикрепляется к плоду в области пупка, с другой же - к [хориону](#). Так образуется зачаток [пуповины](#).



Рис. 1.7. Подготовка к имплантации - 5-й день.

Уникальная фотография с помощью сканирующего электронного микроскопа и камеры Hasselblad. Lenart Nilsson.

[Имплантация](#) совершается в две стадии: адгезия (прилипание) и инвазия (проникновение) (рис. 1.7).

В первой стадии трофобласт прилипает к стенке матки и начинает дифференцироваться на [цитотрофобласт](#), сохраняющий связь с оболочкой [зародыша](#), и [синцитиотрофобласт](#) - периферический слой в виде массы цитоплазмы с несколькими ядрами, без клеточных границ, то есть типичный симпласт. Их обозначают как примитивные, или преворсинчатые формы. Во время второй стадии лизосомы этих примитивных ворсинок [синцитиотрофобласта](#) выделяют протеолитические, гликолитические и другие ферменты, которые

"растворяют" ткани слизистой матки. Лизосомы, представляя собой высокоспециализированные внутриклеточные органеллы, окруженные белково-липидной мембраной, снабжены широким набором гидролитических ферментов, предназначенных для внутри- и внеклеточной деградации биологических макромолекул. [Бластоциста](#) активно внедряется между эпителиальными клетками эндометрия и, в конечном счете, располагается внутри стромы (рис. 1.8).

Этот процесс характеризуется специфическими морфологическими и метаболическими изменениями, способствующими клеточному росту и дифференциации. Однако существует мнение о том, что на ранних стадиях имплантации трофобласт не обладает выраженными цитолитическими свойствами, а разрушению слизистой матки в месте имплантации способствуют процессы аутолиза, связанные с активной деятельностью **лизосом** самого маточного эпителия. Предполагают, что под контролем **прогестерона** лизосомы путем эндоцитоза переваривают эндоцитозные макромолекулы и, транспортируя продукты их метаболизма, влияют на "молекулярную окружающую среду" бластоцисты, или передают важную информацию для имплантации бластоцисты, что предотвращает отторжение. В месте контакта трофобласта и маточного эпителия происходит своеобразное "саморазрушение" слизистой оболочки матки, вызванной активацией протеолитической и глюкозидазной активности лизосом. Но до конца эти процессы взаимодействия бластоцисты и ткани матки при имплантации остаются неизученными. Установлено, что наивысшей ферментативной активностью обладают клетки [цитотрофобласта](#). Первичный трофобласт активно выделяет **протеолитические ферменты**. Полнота и глубина инвазии определяются, главным образом, литической способностью трофобласта.

Еще до оплодотворения прогестерон вызывает децидуальные превращения эндометрия и готовит его к имплантации, способствуя до-полнительному ветвлению эндометриальных желез и гипертрофии их эпителиоцитов.

Процесс имплантации возможен лишь при условии соответствия степени чувствительности эндометрия и способности бластоцисты к имплантации. Эмбрионы, которые начинают взаимодействие с нечувствительным (неготовым) эндометрием, не имплантируются, что дало толчок к развитию теории о существовании "окна имплантации". У человека имплантационное окно ограничено, как правило, 16-19 днем менструального цикла, способность эндометрия к рецепции бластоцисты полностью исчезает на 22-й день. В это время маточный эндометрий наиболее восприимчив к эмбриону, что проявляется выработкой большого количества разнообразных биологически активных продуктов.

Попытки определить, что же такое "чувствительный" к имплантации эндометрий, привели к возникновению двух заключений. Первое - это выявленные методом электронной микроскопии физиологические изменения, соответствующие фазе менструального цикла. Второе - это возникновение молекул адгезии на поверхности эндометрия, которые взаимодействуют со своими лигандами на соответствующем эпителии бластоцисты. Эти процессы адгезии идентичны процессам адгезии лейкоцитов к сосудистой стенке. Показателем готовности эндометрия является также появление в его клетках больших цитоплазматических образований - пиноподов. Это происходит в период с 20 по 24 день менструального цикла, т.е. во время открытого "окна имплантации" одновременно с появлением некоторых молекул адгезии.

Десинхронизация процессов дифференцировки эндометрия и [эмбриогенеза](#) приводит к отсутствию или дефекту имплантации, что, в свою очередь, обуславливает бесплодие или раннюю потерю беременности.

Определение срока беременности проводят по:

- дате последней менструации - от даты последней менструации отнять 3 месяца и прибавить 7 дней (правило Негеле);
- по овуляции - при известной дате зачатия для вычисления срока родов необходимо отнять 3 месяца и отнять 7 дней (модифицированное правило Негеле), либо к дате зачатия прибавить 266 дней (38 недель).

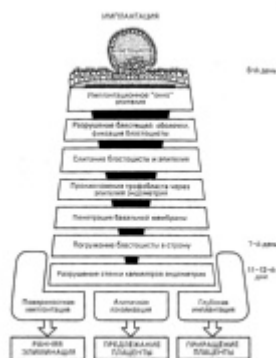


Рис. 1.9. Этапы имплантации бластоцисты. Внизу представлены основные виды нарушений имплантации.

**Имплантация** осуществляется чаще всего на задней стенке верхнего сегмента матки и обязательно там, где проходит кровеносный сосуд вблизи от поверхности эндометрия. Этот участок в будущем будет называться **маточно-плацентарной областью** (плацентарное ложе) (рис. 1.9).

В понятие "маточно-плацентарная область" входит зона непосредственного контакта якорных ворсин плаценты с эндометрием и прилежащими слоями миометрия. Кроме этого родового термина, употребляются и другие обозначения в зависимости от срока гестации. Так, на этапе имплантации она называется имплантационной площадкой, или цитотрофобластическим щитом. В дальнейшем по мере формирования плаценты подлежащий эндометрий определяется как **decidua basalis**, в отличие от **decidua parietalis**, входящей в состав плодных оболочек. В конце третьего триместра при рождении плаценты линия ее отрыва проходит примерно посередине d.basalis, которая делится на две части: оторвавшиеся фрагменты на материнской поверхности плаценты, называемые базальной пластинкой, и оставшиеся части эндометрия с прилежащим слоем миометрия - плацентарное ложе или площадка матки. В состав маточно-плацентарной области входят:

1. плацентарные части - якорные ворсины, интерстициальный и внутрисосудистый **цитотрофобласт**, многоядерные гигантские клетки;
2. материнские компоненты - спиральные артерии, вены, эндометриальные железы, децидуальные клетки и элементы интерстиция, пучки миометрия.

Морфогенез имплантационной площадки и маточно-плацентарной области происходит следующим образом (Кадыров М., 1999).

**Первый, преворсинчатый** этап - интенсивный процесс децидуализации эндометрия. По мере имплантации бластоцисты вглубь эндометрия вокруг нее децидуализация идет более быстрыми темпами, чем в d.parietalis. С 7-8 по 15-16 дни происходит формирование трофобластического щита, или панциря, между зародышевым мешком и подлежащим эндометрием; примерно на 8-12 сутки в зоне щита образуются небольшие полости, заполненные материнской кровью, - лакунарная стадия формирования гемохориальной плаценты. Фактически этот отрезок гестации следует назвать *преворсинчатым* этапом развития маточноплацентарной области, так как он включает в себя, главным образом, децидуализацию, первоначальную инвазию из поверхностного слоя бластоцисты - первичного трофобласта, который является **стволовой** клеткой для большинства клеток и тканей последа.

**Второй** этап - плацентация (13-19 сутки), когда путем врастания мезенхимы в клеточные колонны формируются вторичные, или мезенхимальные, ворсины в зоне редуцирующегося цитотрофобластического щита.

**Третий** этап включает важнейшие процессы аутохтонного ангиогенеза в строме мезенхимальных ворсин (с 20-21-го дня) и интенсивной инвазии **цитотрофобласта** в стенки спиральных артериол и артерий d.basalis (4-я неделя), то есть начало **первой волны инвазии**. При продвижении цитотрофобласта в чужеродной антигенной среде вокруг и внутрь стенки спиральных артерий лизируются мышечные элементы и эндотелий, а просвет заметно расширяется. Процесс лизиса мышечно-эластических элементов и эндотелия спиральных артерий с замещением их фибриноидом, резким расширением просвета и формированием устья, открытого в межворсинчатое пространство плаценты, называется **гестационной перестройкой спиральных артерий в маточноплацентарные артерии**. Выделены два пика инвазивной активности **цитотрофобласта** - 1-я волна (6-8 недель) и 2-я волна (16-18 недель), посредством которых осуществляется последовательный прирост объема маточно-плацентарного кровотока и оптимальное развитие плода. Нарастающий объем гестационной перестройки этих артерий документируется появлением вокруг инвазирующего **цитотрофобласта** первых фрагментов фибриноида,



замещающего погибшие эластомышечные компоненты стенок спиральных артерий, которые постепенно трансформируются в маточно-плацентарные артерии. Гестационная перестройка спиральных артерий, арозия их концевых отделов и образование открытых устьев в межворсинчатое пространство идет в течение 4-6 недели и дает начало маточноплацентарному кровотоку.

**Четвертый** этап взаимодействия инвазирующего [цитотрофобласта](#) и ворсин плаценты обеспечивается новым ускоряющим фактором - проникновением [цитотрофобласта](#) в просвет бывших спиральных артерий и его активной пролиферацией в зоне погибшего эндотелия. Этот внутрисосудистый процесс пролиферации [цитотрофобласта](#) начинается с 6-й недели. Первоначальная, преимущественно интерстициальная, инвазия [цитотрофобласта](#) как бы "взламывает" стенки спиральных артерий извне, со стороны их адвентиции, последовательно лизируя мышечную оболочку и эндотелиальный покров, подготавливая тем самым почву для внутрисосудистой инвазии. В этой связи интересным фактом представляется совпадение начала внутрисосудистой пролиферации [цитотрофобласта](#) с появлением первых многоядерных гигантских клеток в строме d.basalis. Иными словами, пройденный ранее пик интерстициальной инвазии [цитотрофобласта](#) реализуется появлением его первых тупиковых, многоклеточных модификаций. Мощная внутрисосудистая инвазия и пролиферация [цитотрофобласта](#), подтвержденная обнаружением многих слоев этих клеток с высокой пролиферативной активностью, завершает гестационную перестройку маточноплацентарных артерий в пределах подлежащего эндометрия.

**Пятый** этап формирования плацентарной площадки матки характеризуется последовательным расширением просвета эндометриальных сегментов маточноплацентарных артерий, что обеспечивает адекватный прирост объема крови в межворсинчатом пространстве плаценты; это, в свою очередь, мощно стимулирует образование кровеносной сети в ворсинчатом дереве, трансформацию ворсин эмбрионального типа, способных осуществлять процессы диффузии газов и необходимых веществ от плаценты к тканям и органам эмбриона.

По сути, выделенные этапы взаимодействия инвазии [цитотрофобласта](#) в плацентарной площадке матки с развивающейся плацентой детализируют первую волну инвазии трофобласта и объясняют ускоренные темпы формирования ворсин, образования плацентарно-эмбрионального кровообращения и, главное, интенсивный органогенез у эмбриона.

При сроке 13-14 недель d.basalis включает много бывших спиральных артерий с полной гестационной перестройкой, то есть маточно-плацентарных артерий. Для них свойственны широкие просветы, заполненные материнскими эритроцитами, единичные, сохранные эндотелиоциты и полное замещение эластомышечных компонентов фибриноидом, в толще которого отмечаются единичные клетки интерстициального [цитотрофобласта](#), причем с преобладанием высококодифференцированных форм. Эти же клетки расположены вокруг артерий среди множества мелких лимфоцитов - гранулоцитов из крови матери. Затухает первая волна инвазии интерстициального [цитотрофобласта](#) и, вероятно, вневорсинчатого [цитотрофобласта](#) в течение 11-14 недель гестации (Милованов А.П., 1999). После фазы "отдыха", длящейся несколько недель, на 16-й неделе запускается вторая волна инвазии [цитотрофобласта](#), главным образом, за счет продвижения вневорсинчатого [цитотрофобласта](#) в миометриальные сегменты спиральных артерий. В это же время отмечается инвазия интерстициального [цитотрофобласта](#) в глубокие отделы миометрия, где оказывается максимальная плотность распределения гигантских многоядерных клеток в интерстиции, между мышечными пучками. Остается невыясненной степень взаимодействия вневорсинчатого [цитотрофобласта](#) с интерстициальным на данном этапе инвазии. Скорее всего, интерстициальный [цитотрофобласт](#) проникает в миометрий для индукции локальных изменений в сосудистой стенке, действуя извне со стороны адвентиции, то есть подготавливая почву для второй волны инвазии вневорсинчатого [цитотрофобласта](#), который появляется только в местах разрушения эндотелия или дефектов средней оболочки. Следовательно, вторая волна инвазии [цитотрофобласта](#) приводит к расширению просвета миометриальных сегментов спиральных артерий, что сопровождается значительным приростом объема маточно-плацентарного кровотока к середине беременности.

Большая часть инвазирующих интерстициальных и внутрисосудистых [цитотрофобластов](#) проникает в имплантационную площадку из остатков клеточных колонн, то есть на ранних этапах гестации

превалирует первый путь инвазии: [цитотрофобласт](#) клеточных колонн → [цитотрофобласт](#) в составе щита → интерстициальный [цитотрофобласт](#) → внутрисосудистый [цитотрофобласт](#) (рис. 1.9).

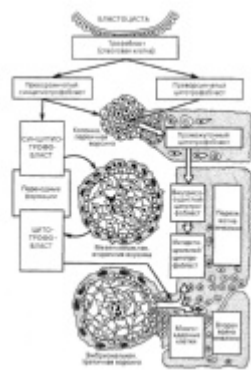


Рис. 1.10. Гистогенез трофобласта в составе

бластоцисты - стволовой клетки для ранней плаценты.

Важным фактом стало обнаружение новых очагов пролиферации интерстициального [цитотрофобласта](#) из оснований так называемых якорных ворсин. Если им раньше отводилась исключительно механическая или опорная функция (ворсины, фиксирующие ворсинчатое дерево), то в настоящее время доказана их способность формировать пролифераты из ворсинчатого [цитотрофобласта](#) в сторону d.basalis. Ворсинчатый [цитотрофобласт](#) является камбием не только для регенерации [синцитиотрофобласта](#) ворсин, но и источником пролиферирующих и инвазивных форм вневорсинчатого [цитотрофобласта](#), а именно для интерстициального и внутрисосудистого [цитотрофобластов](#) в составе маточноплацентарной области. В результате формируется второй путь инвазии: ворсинчатый [цитотрофобласт](#) из оснований якорных ворсин → интерстициальный [цитотрофобласт](#) → внутрисосудистый [цитотрофобласт](#); этот инвазивный процесс становится единственным в течение 5-12 недели и всего 2 триместра (рис. 1.10).

На 21-24 неделе в плаценте отмечается прогрессивный продольный рост стволовых и промежуточных незрелых ветвей и увеличение числа генераций промежуточных дифференцированных ворсин. Эпителий ворсин, неравномерный по толщине, представлен [синцитиотрофобластом](#) и редким [цитотрофобластом](#) светлого типа. [Синцитиотрофобласт](#) - главный по толщине элемент эпителия ворсин, на его поверхности много нежных микроворсинок, которые образуют так называемую "щеточную" кайму, впервые описанную N. Kastschenko (1885). Важным фактором в развитии капиллярного русла ворсин являются первые признаки образования собственного базального слоя. Этот период соответствует этапу перехода промежуточных незрелых ворсин в доминирующий дифференцированный тип. С увеличением срока гестации ворсинчатое дерево представляется многочисленными опорными ворсинами 1, 2 и особенно 3 порядка. Строма их становится более плотной и компактной. Большинство ворсин составляют промежуточные дифференцированные типы, дающие первые терминальные ворсины. Таким образом, в конце второго триместра ворсинчатое дерево представлено, главным образом, разветвленной системой опорных и промежуточных дифференцированных ворсин и первыми генерациями терминальных ветвей. Сохраняется высокая синтетическая активность [синцитиотрофобласта](#), фибробластов в строме и перicyтов вокруг капилляров. Можно с уверенностью говорить о значительном увеличении соединительнотканного компонента в плаценте в целом.

## 1.2. Морфофункциональные изменения эмбриона и его микроокружения.

Важной особенностью раннего развития человека является опережающий рост внезародышевых структур в сравнении с первыми стадиями развития эмбриона. Однако провизорные (временные) органы и структуры редко становятся объектами исследования. До сих пор не расшифрованы многие стороны жизнедеятельности свободной бластоцисты (4-6-е сутки после оплодотворения). В последние годы стало известно, что бластоциста "издает" многочисленные молекулярные сигналы о своем присутствии. Насчитывая в своем составе всего 100-110 поверхностных клеток (трофоэктодерма), свободная бластоциста секретирует -ХГЧ ( -хорионический гонадотропин), который предотвращает затухание функции желтого тела в яичнике и стимулирует бурное его развитие, что обеспечивает возрастающий поток прогестерона, осуществляющего децидуальную трансформацию стромы эндометрия. Кроме -ХГЧ бластоциста секретирует ряд других биомолекул, роль которых пока неизвестна: EGF - эпидермальный фактор роста, -TGF - трансформирующий фактор роста, PAF - тромбоцитоактивирующий фактор роста, а также цитокины (IL-1, IL-6). В результате "молекулярного диалога" продуктов бластоцисты и прилежащего эндометрия складываются оптимальные условия для фиксации бластоцисты в образовавшемся "окне внедрения" маточного эпителия.

На основании прицельной пункции экстраэмбрионального [целома](#), амниотической полости, желточного мешка под контролем ультразвукового исследования было выделено четыре основных пути обмена между [зародышем](#) или эмбрионом и окружающими тканями.

1-й путь обмена - это секреция истинных плацентарных гормонов и белков [синцитиотрофобластом](#) ранней плаценты и транспорт их в межворсинчатое пространство, а затем в кровеносную систему матери. В крови матери выявляются высокие концентрации плацентарного лактогена и ассоциированного с беременностью гликопротеина (РАРР-А). Ранние продукты секреции [синцитиотрофобласта](#) обеспечивают, главным образом, сигнальную функцию, стимулируя гестационную перестройку женского организма.

2-й путь обмена - это диффузия продуктов [синцитиотрофобласта](#) и материнского организма из межворсинчатого пространства через тонкую хориальную пластинку в соседний экстраэмбриональный [целом](#). Таким же способом в экстраэмбриональный [целом](#) поступает вода и в обратном направлении уходят продукты обмена (мочевина, креатинин).

3-й путь обмена - проникновение материнских гормонов и белков из окружающего децидуализированного эндометрия через стенку хориального мешка в экстраэмбриональный [целом](#).

4-й путь обмена - это строгая селективная диффузия через амниальную мембрану между экстраэмбриональным [целомом](#) и амниальной полостью. Амниотическая жидкость в I триместре фактически является внутренней средой эмбриона, поскольку его тонкие и несовершенные кожные покровы не могут быть серьезным препятствием для проникновения биосубстанций из эмбриональных тканей в амниальную полость, и наоборот. В амниотической жидкости накапливаются продуценты всех компонентов микроокружения эмбриона, необходимые для органогенеза. Вероятно, амниальная мембрана проницаема для продуктов обмена, которые из амниальной полости могут эвакуироваться двумя путями: в экстраэмбриональный [целом](#) под влиянием увеличения объема амниальной полости, либо через хориальную пластинку ранней плаценты в межворсинчатое пространство, т.е. в кровоток матери.

На ранних стадиях развития эмбриона человека, до возникновения стабильного кровотока через пуповину, решающее значение в метаболизме зародышевых тканей имеют разнонаправленные потоки гормонов и белков. Быстро увеличивающаяся в объеме амниальная жидкость является своеобразным аккумулятором питательных и необходимых веществ, которые через кожу диффундируют непосредственно в интенсивно растущие ткани и зачатки органов эмбриона. Это подчеркивает необходимость выделения нового важного понятия - **микроокружения эмбриона человека**, причем оно не заменяет понятие "провизорные органы" ([желточный мешок](#), [аллантаис](#) и др.), поскольку кроме них включает и окружающие материнские ткани.

### **1.3. Экстраэмбриональные структуры (ЭЭС) и их функциональное значение.**

Важным условием продвижения позвоночных из водной среды на сушу стало сохранение вокруг зародышей влажной защитной оболочки. Начиная с рептилий, откладывающих яйца на суше, в филогенезе стали превалировать организмы с оболочками, окружающими [зародыш](#). Такие оболочки, возникающие из тела самого [зародыша](#), обеспечивают ряд жизненно важных функций: питание, газообмен, удаление или накопление продуктов распада. Поэтому у большинства млекопитающих, у которых [зародыш](#) развивается в матке, форма и функция внезародышевых оболочек, в основном, остаются сходными с рептилиями и птицами. Среди внезародышевых оболочек выделяют следующие ЭЭС: 1) [хорион](#), или хориальный мешок; 2) [амнион](#), или амниальная оболочка вместе с экстраэмбриональным [целомом](#); 3) [желточный мешок](#); 4) пуповинная ножка с проникающим в нее [аллантаисом](#).

**Хорион, или стенка хориального мешка** - это наружная внезародышевая оболочка, примыкающая к материнским тканям (эндометрий, слизистая оболочка матки); она служит границей между тканями [зародыша](#) и окружающего эндометрия. По мере формирования ранней плаценты хориальная оболочка подразделяется на две части: гладкий хорион, выбухающий в сторону просвета матки, и ветвистый хорион (собственно [плацента](#)). Хориальная оболочка участвует в питании, выделении,

фильтрации и синтезе многих веществ. В эмбриональном периоде человека хорион является источником важнейшего промежуточного органа - плаценты гемохориального типа, которая является не только обменным органом, но и синтезирует многочисленные гормоны, что повысило приспособляемость к разным условиям существования.

**Амнион** - тонкая эпителиальная оболочка, выстилающая пространство вокруг **зародыша** и эмбриона. По мере развития амниальных складок возникает амниальный мешок, он наполняется амниотической жидкостью, и **зародыш** оказывается во взвешенном состоянии, что предохраняет его от механических повреждений и сращения с амниальной оболочкой. На 3-5-й неделях после оплодотворения размеры эмбриона и окружающей его амниальной полости незначительны, поэтому между амниальной мембраной и стенкой хориального мешка имеется большое пространство, заполненное рыхло расположенными отросчатыми клетками (экстраэмбриональный **целом**). Фактически внутри хориального мешка эмбрион покрыт двумя защитными оболочками - амниотической полостью и экстраэмбриональным пространством, которые разобщены друг с другом тонкой амниальной мембраной.

**Околоплодные воды**, или **амниотическая жидкость**, является продуктом секреторной деятельности эпителия **амниона**. Продукты жизнедеятельности плода, особенно моча, примешиваются к водам, однако в образовании последних они играют ничтожную роль. Количество вод с течением беременности постепенно нарастает и к концу беременности составляет 0,5-1,5 л. Реакция околоплодных вод щелочная. Физиологическое значение околоплодных вод велико. Они препятствуют образованию сращений между амнионом и кожей плода; делают возможными и легкими движения плода; защищают пуповину и плаценту от давления со стороны крупных частей плода; предохраняют плод от толчков и ушибов извне; делают движения плода менее ощутимыми для беременной; влияют на членораспределение и положение плода, на раскрытие маточного зева.

**Желточный мешок** более развит у рептилий и птиц, поскольку у них он содержит накопленные запасы пищевых веществ. У человека **желточный мешок** выполняет другие функции. Формируясь из первичной кишки **зародыша**, **желточный мешок** сохраняет непосредственную связь с внутренней средой эмбриона и осуществляет ряд важнейших, но временных функций:

1. начиная с 18-19 дня после оплодотворения, в мезенхиме, под эндодермальным слоем стенки желточного мешка, образуются первые кровяные островки или очаги эритропоза, которые быстро покрываются эндотелием и формируют капиллярную сеть, поставляя ядерные эритроциты (эритробласты) в первичную эмбриональную кровеносную систему;
2. в период с 28-го по 29-й дни **желточный мешок** является источником первичных половых клеток, которые мигрируют из стенки пузыря в закладки гонад;
3. примерно до 6-й недели **желточный мешок** продуцирует для эмбриона многие важные белки, такие как  $\alpha$ -1-фетопротеин, ретинол - связанные белки, трансферрин, АМГФ, исполняя роль первичной "печени", так как после 6-7-й недель эти белок-продуцирующие функции переключаются на печень эмбриона. В дальнейшем желточный мешок сдавливается быстро растущей амниотической полостью, прижимается к ножке тела эмбриона и постепенно редуцируется.

**Аллантоис** - возникает по мере образования каудального конца **зародыша** из его задней кишки или стенки желточного мешка, что происходит на 15-16-й день. Если у рептилий и птиц **аллантоис** играет роль накопителя продуктов обмена (мочевина), то у человека данная функция отсутствует, но **аллантоис** с окружающей его сосудистой сетью становится своеобразным "локомотивом" для продвижения кровеносных сосудов эмбриона и соединения их с образующимися капиллярами стенки хориального мешка и ворсинчатого **хориона**, то есть формирования эмбрио-плацентарного кровообращения (Милованов А.П., 1999). Кроме вышеперечисленных ЭЭС к таковым следует относить окружающий эндометрий и раннюю плаценту, поскольку развитие **зародыша** и эмбриона осуществляется в тесном морфофункциональном взаимодействии с эндометрием и плацентарными ворсинами.

ЭЭС имеют либо временный (провизорный) характер, такие как [аллантаоис](#) и [желточный мешок](#), либо, напротив, интенсивно формируются в эмбриональном периоде и наращивают свои многообразные функции в плодном периоде, вплоть до рождения ребенка. Среди последних наибольшее значение имеют материнские структуры, окружающие вначале зародышевый, а затем эмбриональный мешки, маточно-плацентарная область, переходящая в плаценту, а также амниотическая полость вместе с экстраэмбриональным [целомом](#).

#### 1.4. Становление экстраэмбрионального целома, амниотической полости и плаценты.

В соответствии с Международной классификацией Карнеги [эмбриогенез](#) человека и развитие экстраэмбриональных структур включает 1-8-ю пресомитные стадии (от момента оплодотворения до 18-го дня включительно), 9-12 сомитные стадии (19-28-е сутки после оплодотворения) и 13-23 постсомитные стадии (29-70-е сутки после оплодотворения). Формирование внезародышевых оболочек начинается с 5-й пресомитной стадии (7-12-е сутки), когда на 8-е сутки из [эмбриобласта](#) формируется двуслойный зародышевый диск, а под ним - зачаток амниотической полости. Через сутки в составе окружающих бластоцисту симпластических комплексов возникают небольшие полости - лакуны, то есть первая, преворсинчатая стадия образования ранней плаценты. В конце 12-х суток в хориальном мешке, диаметр которого составляет всего 0,3 мм, основной объем занимает экстраэмбриональный [целом](#) (мезодерма) и лишь небольшую часть занимает зачаток тела [зародыша](#) с двумя полостями вокруг - амниотическая полость и вторичный [желточный мешок](#).

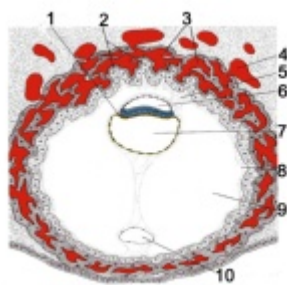


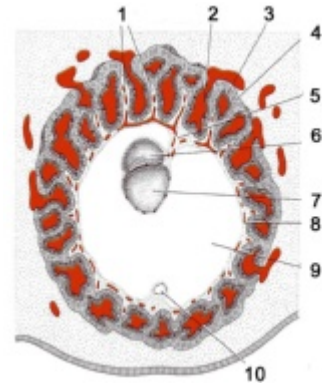
Рис. 1.11. Зародыш. 13-е сутки (из Sadler T.W.

Langman, s medical embryology. - 7th ed./ - 1995, Williams and Wilkins, USA). 1- прехордиальная пластина, 2 - первичные ворсины, 3 - лакуны, 4 - материнские синусы, 5 - ножка эмбриона, 6 - амниотическая полость, 7 - вторичный желточный мешок, 8 - экстраэмбриональная соматоплевральная мезодерма (хориальная пластина), 9 - экзоцелом (полость хориона), 10 - киста экзоцелома.

В течение 13-19-х суток [зародыш](#) стремительно проходит 6, 7 и 8-ю пресомитные стадии развития: в нем обособливается первичная полоска, хорда, зародышевые листки и он приобретает внешнюю бобовидную форму (рис. 1.11). В это же время амниотическая полость огибает тело зародыша с одной его стороны, а с другой - его окружает быстро увеличивающийся в объеме [желточный мешок](#). Полость амниона выстлана тонкими эктодермальными клетками, а [желточный мешок](#) изнутри покрыт эндодермальными клетками.

[зародыш](#) прикрепляется к стенке хориального мешка посредством короткой ножки тела. Иными словами, на самых ранних этапах имплантации бластоцисты и формирования [зародыша](#) человека первыми из бластоцисты появляется хориальный мешок, затем - прилегающий к его стенке экстраэмбриональный [целом](#), а затем амниотическая полость и [желточный мешок](#), которые почти целиком окружают тело [зародыша](#) и отделяют его от переплетения мезенхимальных клеток [целома](#).

Одновременно вокруг хориального мешка быстро образуются вначале первичные ворсины, или клеточные колонны, а затем вторичные ворсины в виде боковых ветвей от хориального мешка. Из [целома](#) мезенхимальные клетки проникают в основания клеточных колонн и вытесняют рыхло расположенные клетки [цитотрофобласта](#) на периферию колонн. Кроме того, мезенхимальные выросты покрываются уже типичным симпластом - [синцитотрофобластом](#). Вторичные, или мезенхимальные ворсины, равномерно рассредоточены по всей поверхности хориального мешка, но они всегда более длинные и ветвистые в том месте мешка, где прикрепляется ножка тела [зародыша](#); тем самым сразу происходит дифференцировка ворсинчатого покрова хориального мешка на базальную зону, где изнутри прикрепляется [зародыш](#), и периферическую зону, над экстраэмбриональным [целомом](#).



**Рис. 1.12.** Эмбрион в конце 21-х суток (из Sadler T.W. Langman, s medical embryology. - 7th ed./ - 1995, Williams and Wilkins, USA). 1 - третичные стволовые ворсины, 2 - межворсинчатые пространства, 3 - синцитий, 4 - внешняя оболочка трофобласта, 5 - соединительная ножка (стебель), 6 - полость амниона, 7 - дефинитивный желточный мешок, 8 - хориальная пластинка, 9 - полость хориона, 10 - киста экзоцелома.

Рубеж 20-21 суток обозначает начало эмбрионального периода, который характеризуется важными клеточными и тканевыми превращениями. В эмбрионе 9-й сомитной стадии выявляются уже закладки основных органов: три мозговых пузыря, сердце, основные кровеносные сосуды. Внутренняя кишка делится на переднюю, среднюю и заднюю части. Новыми существенными этапами формирования экстраэмбриональных структур является укрупнение амниальной полости, наполнение ее стенки на короткую ножку тела эмбриона и образование желточного круга кровообращения. Ранний эмбрион оказывается в двойном защитном мешке: внутреннем - в амниотической полости и внешнем, образованном из остатков [целома](#) и стенки хориального мешка (рис. 1.12).

В плаценте среди мезенхимальных ворсин, в их строме образуются скопления ангиобластов, которые формируют первичные капилляры, сливающиеся в сеть (васкуляризированные или третичные ворсины). В течение 22-26-х суток проходят 10, 11 и 12-е сомитные стадии развития. Помимо дальнейшего усложнения органов и систем активно функционирует эмбриональное - желточное кровообращение. По мере роста эмбриона увеличивается и полость амниона; она оттесняет [желточный мешок](#) к ножке тела эмбриона. Одновременно амниальный эпителий наползает на соединительно-тканную ножку, образуя пуповину. Внутри пуповины происходит встречное движение растущих кровеносных сосудов: плацентарных - из ворсин и хориальной пластинки ранней плаценты и аллантаисных сосудов. В результате миграции кровеносной системы [аллантаиса](#) в соединительно-тканную ножку или стебелек происходит слияние капиллярных сетей и закладываются основы плацентарно-эмбрионального кровотока (28-30-е сутки), что является важнейшей вехой в дальнейшем развитии эмбриона.

Примерно на 5-й неделе стенка амниотической полости почти сливается со стенкой хориального мешка. [Пуповина](#) полностью покрывается эпителием, а уменьшенный [желточный мешок](#) оттесняется к плацентарному основанию пуповины. [Пуповина](#) быстро удлиняется вследствие "пролапса" эмбриона внутрь амниотической полости. В хориальном мешке продолжается дифференцировка на [хорион](#) ветвистый и хорион гладкий. Первый из них - это ранняя [плацента](#), где доминируют глубокие, ветвящиеся ворсины, омываемые материнской кровью, составляющие маточно-плацентарное кровообращение. Гладкий хорион - это противоположный полюс хориального мешка, в котором постепенно редуцируются источники кровоснабжения, поскольку быстро растущий эмбрион значительно выбухает в полость матки. Это приводит к истончению окружающего его эндометрия и лишению его кровоснабжения. Имеющиеся там ворсины остаются на этапе мезенхимальных, то есть без возникновения местного ангиогенеза.

В итоге, в течение 3-5-й недель в строгой последовательности формируются экстраэмбриональные структуры. Опережая вначале развитие [зародыша](#), в дальнейшем экстраэмбриональные структуры тесно взаимодействуют с системами и органами эмбриона. Так, [желточный мешок](#) сохраняет анатомическую связь с внутренней полостью эмбриона. Кроме того, его сосудистое сплетение становится важнейшей частью кровообращения эмбриона. Важная роль [аллантаиса](#) в образовании плацентарно-эмбрионального кровотока очевидна. Амниальный эпителий вначале состоит из двух слоев клеток: амниоцитов, выстилающих собственно полость изнутри, и слоя мезодермальных клеток, расположенных в виде цепочки под амниоцитами. К 7-8-й неделям в амниальной мембране конструируется базальный слой под амниоцитами и подлежащие фибробласты с нежными коллагеновыми волокнами.

На следующем этапе развития ЭЭС продолжается дифференцировка амниальной мембраны и превращения стенки хориального мешка, который занимает уже существенную часть полости матки, а после 8-ой недели почти полностью заполняет ее, сохраняя узкий просвет между мешком и поверхностью матки. Резко растянутая часть эндометрия, примыкающая к гладкому хориону, называется decidua capsularis. Она содержит редуцирующиеся мезенхимальные ворсины, остатки выстилающего слоя [цитотрофобласта](#) и маточного эпителия, поскольку подвергается наибольшему растяжению. Там, где формируется [плацента](#),

подлежащая часть эндометрия называется decidua basalis. Эндометрий вне расположения плаценты соответствует decidua parietalis.

В течение II триместра продолжается дальнейшая дифференцировка плодных оболочек, плацентарного [амниона](#) и, напротив, редукция желточного мешка, который утрачивает свое значение как кроветворный орган. Начиная с 17-20-й недели структурное объединение d.capsularis и d.parietalis приводит к образованию типичных плодных оболочек, которые контактируют с капиллярной сетью париетального эндометрия, то есть возникает околоплодная среда.

## 1.5. Критические периоды развития.

Критический период - это период развития, характеризующийся повышенной чувствительностью [зародыша](#) и эмбриона к повреждающим действиям различных факторов. У млекопитающих критические периоды совпадают со временем имплантации и плацентации.

Первый критический период приходится на окончание первой и всю вторую неделю гестации. Яйцеклетка, морула и бластоциста не обладают защитными реакциями. Вероятно, эта особенность биологически целесообразна, так как путем массивной "отбраковки" зародышей сохраняется способность вида к выживанию. Повреждающие факторы извращают процессы программированной клеточной гибели, в результате чего наблюдаются врожденные уродства, различные заболевания, в том числе и новообразования, гибель плода. Когда гистотрофный тип питания [зародыша](#) меняется вначале на желточное, а затем на гемохориальное кровообращение, то возможности эмбриона для выживания резко повышаются.

Второй критический период возникает на 3-6-й неделе гестации и совпадает с критической фазой плацентации, когда происходит становление плацентарного ложа в результате сложного взаимодействия развивающихся ворсин и последовательного вскрытия спиральных артерий.

Третий критический период - последний месяц беременности, для которого характерна существенная диссоциация между прекращением прироста массы плаценты и быстрым увеличением массы плода.

Тератогенный **терминационный** период - это период, в течение которого повреждающие факторы вызывают конкретный порок развития, что отличает данное понятие от более общего термина - "**критический период**". Тератогенный фактор может привести к пороку развития только в период формирования определенного органа, поэтому его терминационный период определяется окончанием развития этого органа или ткани.

Беременность - это долгий путь к новой жизни, который начинается от момента оплодотворения женской половой яйцеклетки сперматозоидом и завершается родами. На протяжении этого очень важного периода не только в жизни будущей мамы, но и для будущего ребенка выделяют следующие основные периоды антенатального (дородового) развития.

I период - эмбриональный- первые три месяца гестации, во время которых происходят следующие события:

1. 3-8 неделя - формирование зачатков органов плода;
2. 2-4 неделя - формирование сердца и сосудов;
3. 4-5 неделя - начало формирования легких, закладка нервной системы;
4. 7-8 неделя - формирование почек.

II период - плодовый (фетальный, антенатальный) - от 12-й до 40-й недели гестации. На протяжении 15-20 недели происходит усиленный рост головного мозга, созревание коры головного мозга. 16-28 недели - половая дифференцировка, 20-24 недели - формирование основных функциональных систем плода.

## 1.6. Развитие плаценты и пуповины.

К исходу первого триместра плацента завершает в общих чертах свое анатомическое становление и готова обеспечить увеличивающиеся потребности развивающегося плода. Так, в конце 10-й недели после оплодотворения [плацента](#) достигает массы 26 г, а эмбрион - всего 17 г. В течение 13-16 недель после менструации она соответствует началу стадии фетализации. Ворсины представлены, главным образом, промежуточным незрелым типом с характерными стромальными каналами и свободнолежащими в их просветах клетками Кащенко-Гофбауэра - плацентарными макрофагами. Другой структурной особенностью стромы этих ворсин является приближение капилляров к эпителиальному покрову; за счет этого сокращается эпителиально-капиллярная дистанция. В структурном отношении [плацента](#) соответствует постоянно возрастающему маточно-плацентарному кровотоку и потребности обеспечить быстрый прирост массы плода. Так, с 13 по 16 недели после менструации плацента увеличивает свою массу от 30 до 65 г, а плод - с 23 до 60-65 г, т.е. на рубеже 16-17 недель происходит выравнивание массы плода и плаценты; в дальнейшем масса плода всегда превышает массу плаценты. Этому соответствуют значительные темпы прироста массы основных органов плода.

В течение 17-20 недели (V лунный месяц), вслед за развертыванием 2-й волны цитотрофобластической инвазии, в плаценте сохраняется доминирующее значение промежуточных незрелых ворсин с разветвленной сетью стромальных каналов и многочисленными клетками Кащенко-Гофбауэра, поскольку эти каналы осуществляют функцию собирательных коллекторов для плацентарных макрофагов. Появляются также первые промежуточные зрелые или дифференцированные ворсины; их главное отличие - исчезновение стромальных каналов за счет пролиферации фибробластов и укрепления коллагеновой основы стромы. В итоге реализации 2-й волны цитотрофобластической инвазии при небольшом приросте массы плаценты (17 неделя - 80 г, 20 - 115 г) регистрируется почти трехкратное увеличение массы плода (соответственно, 90 и 250 г).

VI лунный месяц беременности (21-24 недели) характеризуется быстрым увеличением массы плода от 300 до 560-600 г при незначительной прибавке массы плаценты от 150 до 180 г. Отмечается прогрессивный продольный рост створчатых и промежуточных дифференцированных ворсин при небольшом числе мелких ворсин диаметром 80-50 мкм. Кроме того, важен дальнейший рост общей поверхности ворсин до 2,81 м<sup>2</sup>, что, несомненно, сказывается на увеличении диффузионной способности плаценты и способствует столь интенсивному росту тела и массы основных органов плода.

В течение VII лунного месяца беременности (25-28 неделя) масса плаценты увеличивается со 110 до 250 г. Преобладающим типом становятся промежуточные дифференцированные ветви с появлением мелких, терминальных ворсин. Капиллярная сеть представлена встроенными в эпителиальный пласт широкими синусоидами, на небольших участках соприкасающихся с истонченным, безъядерным [синцитиотрофобластом](#), т.е. формируются первые фрагменты истинного плацентарного барьера.



Рис. 1.13. Скручивание сосудов пуповины в 9 недель гестационного срока.

Таким образом, в конце второго триместра [плацента](#) достигает по массе 250 г, в то время как масса плода превышает ее в четыре раза (около 1000 г). Ворсинчатое дерево представлено разветвленной системой опорных и промежуточных дифференцированных ворсин и первыми генерациями терминальных ветвей. Сохраняется высокая синтетическая активность [синцитиотрофобласта](#). Соответственно, возрастает суммарная площадь ворсин.

Синхронно с ростом плаценты происходит формирование пуповины - соединительного элемента между плодом и плацентой. Раннее развитие брюшного стебелька (body stalk) - зачатка пуповины - происходит в тесном взаимодействии с желточным мешком, [аллантоисом](#) и их сосудами, поэтому в конце первого и начале второго триместров в проксимальном сегменте (у пупочного кольца) сохраняются частично редуцированные экстраэмбриональные протоки (омфаломезентериальный проток и [урахус](#)). Так, [урахус](#) ([аллантоисный проток](#)) в это время располагается между двумя артериями пуповины; он выстлан одним рядом



эпителиальных клеток на тонком базальном слое, без окружающей мышечной оболочки. Иногда выявляются признаки секреции эпителиоцитов, но в большинстве случаев аллантаисный эпителий находится в стадии структурной инволюции. Облитерация [аллантаисного протока](#) завершается примерно к 5-6 месяцу беременности. Изредка в абдоминальной части пуповины отмечаются дополнительные сосуды мелкого калибра, венозного или капиллярного типа, относящиеся к рудиментам бывшей сосудистой системы желточного мешка.

Во 2-м триместре [пуповина](#) имеет сложившуюся, типичную структуру канатика (umbilical cord, Nabelschnur), покрытого однослойным эпителием со стромой, представленной вартоновым студнем. В толще [пуповины](#) проходят две артерии и одна вена. Начиная с 9-й недели (п.о.) пуповина приобретает спиралевидный ход и довольно быстро растет в длину (рис. 1.13).

Дородовое измерение длины пуповины возможно в I триместре беременности, когда размеры эмбриона относительно объема амниотической полости невелики. Длина пуповины в этот период сопоставима с копчико-теменным размером (КТР) - crown-rump length (CRL). Сам же КТР легко рассчитать по формуле: КТР (см) = 6,5 + ГС (нед), где ГС - гестационный срок (от 1-го дня последней менструации). Дородовое измерение длины пуповины во II и III триместрах беременности по понятным причинам невозможно. Относительно длины пуповины имеется высказывание Леонардо да Винчи, который утверждал, что "... длина пупочного канатика равна длине плода при данном сроке беременности" (цит. по: Lacro R.V. et al., 1987). Однако согласно данным, опубликованным R.L. Naeye (1985) и S. Nnatu (1991), [пуповина](#) в норме несколько длиннее (табл. 1.1-1.2).

[Длина пуповины в разные сроки беременности](#)

<i>Таблица 1.1</i>		
<b>Гестационный срок, нед.</b>	<b>М ср. (мм)</b>	<b>СО (мм)</b>
20-21	32,4	8,6
22-23	36,4	9,0
24-25	40,1	10,1
26-27	42,5	11,3
28-29	45,0	9,7
30-31	47,6	11,3
32-33	50,2	12,1
34-35	52,5	11,2
36-37	55,6	12,6
38-39	57,4	12,6
40-41	59,6	12,6
42-43	60,3	12,7
44-45	60,4	12,7
46-47	60,5	13,0

[Длина пуповины и масса плаценты в группах с различной массой плодов при рождении](#)

<i>Таблица 1.2</i>		
<b>Масса плода, кг</b>	<b>Длина пуповины, см</b>	<b>Масса плаценты, г</b>
<= 2,0	47,0	390
2,0-2,5	51,9	513
2,6-3,0	55,9	638
3,1-3,5	59,9	638

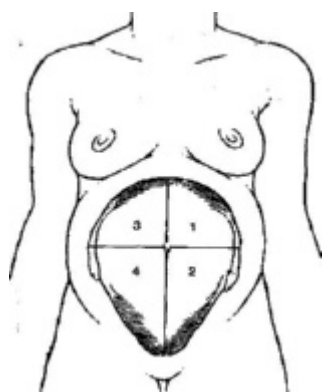
Отмечен равномерный линейный рост диаметра сосудов пуповины примерно до 32 недель беременности, после чего он практически прекращается. Диаметр пуповины также растет линейно до 30 недель. Затем рост диаметра пуповины значительно замедляется. Пиковые величины диаметра пуповины были отмечены в сроке 34-35 недель, после чего диаметр пуповины прогрессивно уменьшался, и в 41-42 недели беременности средний диаметр пуповины соответствовал таковому в 27 недель беременности (15,5 и 15,0 мм соответственно). Прогрессивное уменьшение диаметра пуповины после 36 недель беременности обусловлено естественным уменьшением количества вартонова студня в пуповине.

Особый теоретический и практический интерес вызывает вопрос о роли и функциональном значении левого или правого закручивания (спина) сосудов пуповины. Частота т.н. левого спина (против часовой стрелки) составляет по отношению к правому 5-7:1, причем в 3-5% случаев встречается т.н. неспиральное расположение сосудов. Относительно индекса закручивания, т.е. количества витков на всем протяжении пуповины, считается, что окончательно количество витков формируется в конце I триместра и составляет приблизительно 13-15 витков. Показатель индекса извитости пуповины (ИИП) представляет собой отношение числа полных витков к длине пуповины и равен в среднем  $0,21 \pm 0,07$  (СО) см, т.е. 0,2 витка на каждый сантиметр длины пуповины или 2 полных витка на 10 см.

Было выдвинуто несколько гипотез, пытающихся объяснить, почему [пуповина](#) чаще закручивается влево (вращение Земли, праворукость/леворукость), однако убедительных доказательств какой-либо причинной связи получено не было.

Относительно роли количества витков пуповины существует мнение, что гипоизвитость, равно как и гиперизвитость, сопровождается увеличенной перинатальной заболеваемостью и смертностью (Strong T.H. et al., 1993, 1994).

## 1.7. Формирование околоплодного пространства. Состав околоплодных вод.



**Рис. 1.14.** Схематическое изображение квадрантов для вычисления индекса амниотической жидкости (Из Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies - ed. By S.G. Gabbe (1996)).

В развитии компонентов околоплодной среды рационально можно выделить три основных этапа:

1. Ранние взаимоотношения оболочек, [зародыша](#) и эмбриона человека во время имплантации, плацентации, описанные выше. Важно подчеркнуть, что наиболее быстрые темпы характерны для роста объема амниотической полости. Однако в ранние сроки количество амниотической жидкости небольшое: на 6-й неделе после оплодотворения - 5 мл, на 10-й неделе - 30 мл.
2. Становление основных компонентов плодных оболочек, слияние их с париетальным эндометрием и кровеносной системой матки. В течение второго триместра, между 15-17-й неделями гладкий [хорион](#) вместе с истонченной d. capsularis начинает тесно примыкать к париетальному эндометрию и в конце 20-й

недели полностью сливается с ним. В морфологическом отношении этот сложный процесс взаимодействия плодных и материнских тканей изучен недостаточно, хотя он не менее интересен, чем формирование маточно-плацентарной области.

3. После 16-й недели в результате частичного слияния оболочек объем [амниотической](#) жидкости быстро увеличивается: 16-я неделя - 180 мл, 20-я - 350 мл, 22-я - 650 мл, 28-я - 950 мл. В этом гестационном промежутке объем околоплодных вод увеличивается в среднем на 44 мл каждую неделю. После 28-й недели и до конца беременности их объем убывает: 30-я неделя - 900 мл, 40-я - 750 мл.

Известно несколько способов оценки количества амниотической жидкости при УЗИ. Наиболее широкое распространение получил способ определения индекса амниотической жидкости по Фелану. Для этого полость матки мысленно делят на 4 квадранта двумя взаимно перпендикулярными плоскостями, проходящими через пупок беременной (рис. 1.14).

Далее производят измерение вертикального диаметра наибольшего пакета свободной амниотической жидкости в каждом квадранте. Индекс амниотической жидкости представляет собой сумму полученных измерений. Нормативные значения индекса амниотической жидкости представлены в таблице 1.3.

*Индекс амниотической жидкости, см*

<i>Таблица 1.3</i> Гестационный срок, нед. (после менструации)	Индекс амниотической жидкости, см		
	5%	50%	95%
14	2,8	5,0	8,6
16	3,6	5,8	9,6
18	4,6	6,8	11,1
20	5,5	8,0	12,9
22	6,3	9,3	14,9
24	7,0	10,7	16,9
26	7,5	12,0	18,7
28	7,6	13,0	19,9
30	7,5	13,6	20,6
32	7,1	13,6	20,6
34	6,4	12,9	19,4
36	5,6	11,8	17,9
38	4,7	10,3	15,9
40	3,7	8,6	13,9

В 8 недель объем амниотической жидкости увеличивается со скоростью 10 мл/нед., в 13 недель - 25 мл/нед., в 21 неделю - 60 мл/нед.; затем скорость снижается и доходит до 0 мл/нед. в 33 недели беременности.

Относительный недельный прирост объема АЖ (в %) снижается с 8 до 43 недель беременности:

- в 8 недель +45 мл, составил
- в 15 недель +25 мл,
- в 24 недели +10 мл,
- в 33 недели 0 мл,
- в 40 недель -8 мл.

Быстрые темпы прироста объема амниотической жидкости во втором триместре обусловлены не только анатомическим становлением плодных оболочек, но и дифференцировкой их гистологических компонентов. Со стороны просвета амниотической полости к 16-й неделе эпителий становится кубическим, между амниоцитами появляются вакуоли, после 20-й недели их число заметно увеличивается. В компактном

веществе нарастает число фибробластов и коллагеновых волокон. Однако непосредственная зона контакта плодных оболочек и париетального эндометрия остается рыхлой, в ней содержится много редуцирующихся эндометриальных желез, ворсин, клеток и кровеносных микрососудов матки. Иными словами, начиная с 17-20-й недели структурное объединение d. capsularis с париетальным эндометрием приводит к главному результату - сформированные плодные оболочки контактируют с капиллярной и веноулярной сетью эндометрия матки, то есть околоплодная среда начинает осуществлять функции параплацентарного обменного органа. Обмен амниотической жидкости из ложа капилляров плаценты происходит через ее плодную поверхность, т.е. через амнион и хориальную пластинку. В регуляции объема и состава амниотической жидкости принимает участие пролактин.

Важная роль в обмене амниотической жидкости принадлежит параплацентарному пути, т.е. обмену через внеплацентарные части плодных оболочек. В литературе до сих пор отсутствует единая точка зрения по этому вопросу.

Одним из источников образования околоплодных вод считается как пассивная трансудация из крови матери, так и трансудация, происходящая под влиянием основных биологических механизмов в соответствии с осмотическим и гидростатическим градиентом и разностью потенциалов. Данную точку зрения подтверждает проведенный сравнительный анализ (табл. 1.4) состава околоплодных вод и ультрафильтрата плазмы материнской крови (Кондратьева Е.Н., 1999).

*Сравнительная характеристика биохимического состава ультрафильтрата плазмы материнской крови и околоплодных вод во II триместре (Кондратьева Е.Н., 1999)*

<i>Таблица 1.4</i> <b>Биохимические показатели</b>	<b>Единица измерения</b>	<b>Ультрафильтрат плазмы</b>	<b>Околоплодные воды</b>
Мочевина	Ммоль/л	10±0,9	8,3±1,06
Креатинин	Ммоль/л	162,95±0,09	156,23±0,02
Калий	Мкмоль/л	4,8±0,2	4,6±0,2
Натрий	Мкмоль/л	137,5±3,7	134,6±2,9
Глюкоза	Мкмоль/л	2,3±0,2	2,1±0,3
Щелочная фосфатаза	Г/л	74,0±23,6	118,6±0,21
Общий белок	Г/л	-	3,2±0,12

Так называемый недиффузионный процесс протекает на основе осмоса и гидростатического градиента двумя путями: через поры и каналы мембран и тканей без затраты энергии и через неполные или частично полупроницаемые мембраны. При этом транспорт жидкости возможен при очень большом осмотическом градиенте между тканями, равном 10 мосмоль на 1 кг воды.

Биохимический состав околоплодных вод относительно постоянен. Наблюдаются незначительные колебания концентрации минеральных и органических веществ в зависимости от срока беременности (табл. 1.5).

Околоплодные воды имеют слабощелочную или близкую к нейтральной реакцию. Установлено, что рН околоплодных вод при сроке беременности до 12 нед. относительно высока и составляет 7,32±0,028.

*Состав околоплодных вод в I-м триместре физиологически протекающей беременности*

<i>Таблица 1.5</i> <b>Показатель</b>	<b>Единица измерения</b>	<b>Значения</b>
РН		7,18-7,44
Бикарбонаты	Ммоль/л	26,6±1,9

PO <sub>2</sub>	Мм.рт.ст.	7-25
NA	Ммоль/л	134±2,3
К	Ммоль/л	3,85±0,05
СА	Ммоль/л	1,39±0,17
Глюкоза	Ммоль/л	3,12±0,34

Количество минеральных веществ в околоплодных водах составляет 0,71%. В них содержатся все электролиты, имеющиеся в организме матери. Натрий обеспечивает осмотическую концентрацию околоплодных вод. В ранние сроки беременности уровень натрия в околоплодных водах близок к таковому в крови матери.

Осмотическую концентрацию околоплодных вод создают, кроме электролитов, и другие компоненты. К ним, прежде всего, относятся глюкоза и мочевины. При сроке беременности 7-12 нед. концентрация глюкозы в околоплодных водах составляет 3,12 ммоль/л. Некоторые авторы объясняют относительно высокую концентрацию глюкозы в I триместре беременности неспособностью печени плода синтезировать из глюкозы гликоген. По мере функционального созревания печени уровень глюкозы снижается (табл. 1.6).

На II-й триместр беременности приходится максимальная скорость увеличения объема околоплодных вод и наиболее выраженные изменения их биохимического состава. В сроки беременности 15-25 нед. происходит постепенное снижение рН околоплодных вод от 7,17±0,004 до 7,14±0,04. Одновременно с увеличением срока беременности происходит снижение содержания натрия и калия в околоплодных водах. По мере развития беременности происходит прогрессивное уменьшение содержания кальция в амниотической жидкости. При этом содержание общего кальция в основном уменьшается, а ионизированного - не изменяется, и концентрация его такая же, как в крови матери.

*Биохимический состав околоплодных вод во II-м триместре физиологически протекающей беременности*

<i>Таблица 1.6</i> <b>Показатель</b>	<b>Единица измерения</b>	<b>Значения</b>
рН		7,14±0,04
Бикарбонаты	Ммоль/л	16,1±0,3
PO <sub>2</sub>	Мм.рт.ст.	5-20
NA	Ммоль/л	127,3±2,5
К	Ммоль/л	2,5±0,023
СА	Ммоль/л	1,59±0,18
Глюкоза	Ммоль/л	1,23±0,01
Билирубин	Мкмоль/л	0,93±0,01
Креатинин	Ммоль/л	0,15±0,07
Триглицериды	Ммоль/л	0,79±0,23
Мочевина	Ммоль/л	0,46±0,12
Щелочная фосфатаза	Г/л	63,7±0,39
Общий белок	Г/л	2,0±0,87

Содержание глюкозы в околоплодных водах и ее взаимосвязь с метаболическими процессами у плода во II триместре беременности представляют большой интерес. По мере прогрессирования беременности отмечается снижение содержания глюкозы в околоплодных водах на фоне роста содержания мочевины. Уже в 25 нед. беременности концентрация мочевины в околоплодных водах значительно выше, чем в крови матери и плода.

Таким образом, во время второго триместра нормальной беременности, после становления закладок основных органов и систем эмбриона, происходит дальнейший их рост, специализация функций и формирование межорганных связей. Этому в значительной мере способствует усложнение ряда околоплодных структур. Так, в маточно-плацентарной области реализуется вторая волна инвазии [цитотрофобласта](#), которая приводит к увеличению площади контакта плаценты и матки, вовлечению в гестационную перестройку более крупных по калибру миометриальных сегментов маточных артерий и, соответственно, значительному увеличению притока артериальной материнской крови в межворсинчатое пространство.

Одновременно формируются [плодные оболочки](#), и вокруг плода быстро увеличивается объем амниотической жидкости, то есть образуется параплацентарный путь транспорта. В плаценте продолжается дифференцировка стволовых и промежуточных ветвей.

В целом, околоплодные структуры обеспечивают морфофункциональные возможности для быстрого роста плода, который на 16-17 неделях опережает по массе плаценту и в дальнейшем уже не уступает ей "пальму первенства".

## **1.8. Функциональная морфология маточно-плацентарной области, плаценты и пуповины.**

Несмотря на не совсем ясные сроки завершения 2-й волны цитотрофобластической инвазии, считается, что она медленно регрессирует в конце второго триместра, и в дальнейшем складывается окончательный тип строения артериальной системы беременной матки. От основных маточных артерий (правой и левой), проходящих в зоне периметрия (a.arcuatae), под прямым углом отходят радиальные ветви (a.radialis), которые в области париетального эндометрия распадаются на спиральные артериолы, переходящие в капиллярно-венулярную сеть. Иное строение артериальная система приобретает в маточно-плацентарной области. Радиальные артерии в ее площади принято подразделять на 2 сегмента: миометриальный - в пределах нижней трети толщины миометрия и эндометриальный - идущий в толще d.basalis. В конце второго триместра в обоих сегментах завершаются гестационные изменения, в результате которых маточно-плацентарные артерии становятся мешковидными полостями со спиральным ходом и полным замещением всех мышечно-эластических элементов массами фибриноида. Необычная перестройка маточно-плацентарных артерий вполне оправдана с гемодинамических позиций. Поскольку в аркуатных и радиальных артериях матки регистрируется обычное систолическое давление крови (110-120 мм рт. ст.), а в центре [котиледона](#) - всего лишь 20-10 мм рт.ст., то основная физиологическая роль маточно-плацентарных артерий заключается в быстром сбросе давления на очень короткой дистанции; это достигается значительным расширением просвета и спиралевидным ходом их эндо- и миометриальных сегментов. Кроме того, одновременный лизис нервных окончаний и возникающая ригидность фибриноидных стенок обеспечивает полную автономию маточно-плацентарных артерий от влияния центральных и местных нервных механизмов регуляции их тонуса.

Несомненную картину угасания инвазивных потенциалов интерстициального [цитотрофобласта](#) подтверждает большое число многоядерных гигантских клеток в пределах эндо- и миометрия в биоптатах плацентарного ложа матки. Ни в одном случае мы не наблюдали внутрисосудистую инвазию [цитотрофобласта](#) при доношенной беременности. Другие компоненты плацентарного ложа, в частности децидуальные клетки, соответствовали структурной регрессии или выраженной дистрофии их цитоплазмы. В d.basalis практически исчезали все эндометриальные железы, либо выявлялись их контуры, лишенные полностью эпителиоцитов.

Следовательно, в конце беременности маточно-плацентарная область находится в стадии структурной регрессии, без признаков активности интерстициального [цитотрофобласта](#) и с накоплением тупиковых клеточных модификаций - многоядерных гигантских клеток в строме эндо- и миометрия. 100-120 мешковидных маточно-плацентарных артерий в постоянном режиме доставляют адекватный объем

материнской артериальной крови в плаценту. Другие структурные компоненты плацентарного ложа матки пребывают в состоянии структурной инволюции.

В отличие от маточно-плацентарной области [плацента](#) продолжает свою дифференцировку и структурное совершенствование в течение III триместра. Так, за период от 29 до 32 недель (8 лунный месяц) происходит дальнейший прирост ее массы (от 270 до 314 г). Толщина родившейся (спавшейся) плаценты равна в среднем 20-22 мм, тогда как в матке при УЗИ этот параметр составляет 29-30 мм; эта разница свидетельствует о большом объеме крови в межворсинчатом пространстве плаценты *in vivo*, то есть при маточно-плацентарном кровотоке. Ворсинчатое дерево каждой опорной ворсины своеобразным куполом окружает расположенную под ним зону плацентарного ложа, где из нескольких устьев маточно-плацентарных артерий пульсирует материнская артериальная кровь. Куполообразная конструкция из ворсин (плодная часть морфофункциональной единицы плаценты-котиледона) прикрепляется отдельными якорными ворсинами к плацентарному ложу посредством фибриноидных "спаек"; в основании якорных ворсин отсутствуют участки пролиферации ворсинчатого [цитотрофобласта](#). Продолжается количественный рост промежуточных дифференцированных и особенно терминальных ворсин, достигающих соотношения 50:50. Возрастанию калибра сосудов в составе хориальной пластинки и опорных ворсин соответствуют синусоидальная трансформация капилляров во многих терминальных ворсинах, а также связанное с этим формирование отдельных синцитиокапиллярных мембран, т.е. самых тонких фрагментов плацентарного барьера. В сумме данные преобразования ворсинчатого дерева обеспечивают увеличение массы плода за этот гестационный отрезок с 1050 до 1600 г, т.е. на 52%.

В течение 33-36 недели беременности (9 лунный месяц) продолжается умеренный прирост массы плаценты от 320 до 390 г; ее толщина после рождения достигает 22-24 мм, а по данным УЗИ матки - 33-35 мм, т.е. отмечается увеличение межворсинчатого объема материнской крови. Ворсинчатое дерево продолжает наращивать в количестве самые мелкие ветви - терминальные ворсины, представленные, как правило, первыми генерациями промежуточных дифференцированных ветвей; вместе они составляют условную стенку купола [котиледона](#). Новым элементом в плаценте становятся растущие септы, берущие начало от плацентарного ложа и продолжающиеся вверх; они как бы обозначают границы, разделяющие один [котиледон](#) от другого. Септы построены из фибриноида и обособленной субпопуляции [цитотрофобласта](#), возникающего из оснований ворсин, примыкающих к септам. Иными словами, при формировании септ в какой-то мере повторяется путь пролиферации ворсинчатого [цитотрофобласта](#) в инвазирующую субпопуляцию с ограниченной целью - проникнуть в новообразованную септу и за счет пролиферации [цитотрофобласта](#) способствовать трансформации материнского фибрина в фибриноид, который является основной пластической субстанцией для роста септ. Септы могут достигать срединной зоны плаценты, но никогда не соединяются с хориальной пластинкой.

За счет увеличения числа терминальных ворсин общая их поверхность увеличивается до 10,1 м<sup>2</sup>. В результате увеличения диффузионной способности плаценты за 9-й месяц масса плода увеличивается на 35% (от 1700 до 2300 г).

В течение 37-40-й недели средняя масса плаценты прибавляется всего на 15% (от 390 до 415 г). Конечная толщина плаценты после рождения достигает в среднем 25 мм; [плацента](#), как правило, толще в центральной зоне и истончается по краям. При УЗИ (в матке) толщина центральной зоны плаценты достигает 35 мм, т.е. разница в 10 мм между этими показателями свидетельствует о депонировании материнской крови в межворсинчатом пространстве плаценты перед родами. В структурном отношении доношенная [плацента](#) *in vivo* имеет ярко выраженное дольчатое строение, с подчеркиванием котиледонного типа эхографической ее картины. Конечная эхоструктура плаценты (3-я степень ее зрелости) представлена многочисленными равноудаленными центрами пониженной акустической плотности ("кровяные озера"), окруженные сетчатыми перегородками с высокой степенью поглощения ультразвука.

В морфологическом плане подобной эхоструктуре при интенсивном маточно-плацентарном кровотоке соответствует строение [котиледона](#) в виде купола или "барабана". Опорная ворсина I порядка (диаметр 1500-1000 мкм), выходящая из хориальной пластины, и ее крупные ветви (опорные ворсины II порядка, диаметр 1000-500 мкм) создают основу купола ворсинчатого дерева. Опорные ворсины III порядка

(диаметр 500-160 мкм) довершают каркас купола. Все опорные ворсины составляют примерно 15-20% в микропрепаратах ткани доношенной плаценты.

Однако основное "наполнение" стенки купола создают оттесненные артериальной пульсацией из центра [котиледона](#) промежуточные и терминальные ветви, а также разграничительные септы. Промежуточный уровень ветвления ворсинчатого дерева представлен многочисленными ворсинами калибром 150-70 мкм, которые отходят главным образом от опорных ворсин II и III порядка. Их позиция между опорными и терминальными ветвями обусловила название - промежуточные дифференцированные ворсины; в целом они составляют от 30 до 40% всех ворсин в плаценте, концентрируясь по боковым стенкам купола [котиледона](#).

Терминальные (концевые, резорбтивные) ворсины - самая многочисленная разновидность в доношенной плаценте (около 45-50% всех ворсин). Диаметр их колеблется от 80 до 30 мкм, они формируют в основном экоструктурный компонент стенок купола [котиледона](#). По гистоструктуре и функциональным возможностям мы рекомендуем дифференцировать терминальные ветви на два типа: терминальные обычные и терминальные специализированные. Первый тип появляется на 23-24-й неделях гестации и последовательно увеличивается в числе к 36-й неделе. Далее до момента родов, не прибавляя в количестве, они претерпевают существенную трансформацию, способствующую усилению процессов диффузии газов и питательных веществ от матери к плоду. В доношенной плаценте терминальные ворсины покрыты [синцитиотрофобластом](#), но более 20% их поверхности занимают двухслойные участки эпителия с подлежащим [цитотрофобластом](#). Главной гистологической особенностью обычных терминальных ворсин является наличие разветвленной капиллярной сети в строении; обычно до 5-8 капилляров, расположенных как в ее центре, так и под эпителием. Калибр капилляров варьирует: наряду с широкими синусоидами встречаются капилляры с узким просветом. В таких ворсинах выявляется одна, две синцитиокапиллярные мембраны, но общая их протяженность невелика. Гистоструктура обычных терминальных ворсин обеспечивает адекватную диффузионную функцию плаценты, вплоть до конца 9-го месяца.

Терминальные специализированные ворсины (Милованов А.П., 1999) активно формируются в последние недели беременности; все капилляры превращаются в широкие синусоиды, которые концентрируются под истонченным, безъядерным участком [синцитиотрофобласта](#) и образуют истинные синцитиокапиллярные мембраны. Электронномикроскопическое изучение синцитиокапиллярных мембран подтвердило наивысшую степень специализации или адаптации их для целей диффузии. Со стороны межворсинчатого пространства они выстланы слоем микроворсинок, далее идет истонченная, безъядерная часть [синцитиотрофобласта](#), который расположен на общем базальном слое, под ним сразу определяется тонкий, безъядерный участок цитоплазмы эпителиоцита капилляра.

Следовательно, на пути диффузии газов, аминокислот, углеводов, жиров, микроэлементов, лекарственных молекул и т.д. нет ни одного "лишнего" структурного элемента (ядра [синцитиотрофобласта](#) и эпителиоцита, соединительнотканые прослойки и др.). Другими словами, наивысшая диффузионная способность плаценты в последние недели беременности обусловлена не существенным увеличением ее массы (всего 15% - см. выше) или количества ворсин, а за счет структурной адаптации части простых терминальных ворсин в специализированные формы, составляющие примерно 20% всех ворсин плаценты.

Возвращаясь к строению ворсинчатой части [котиледона](#), следует подчеркнуть, что терминальные специализированные формы окаймляют ту стенку его купола, которая обращена к центру, то есть первыми встречают артериальную кровь матери. Как морфофункциональная единица плаценты [котиледон](#), помимо ворсинчатой части, включает также материнскую часть: устья маточно-плацентарных артерий и венозных коллекторов в составе плацентарного ложа матки, и смешанный компонент - разграничительные септы, которые в своих основаниях включают небольшое число децидуальных клеток материнского происхождения, но верхние сегменты септ содержат только особую субпопуляцию [цитотрофобласта](#) и окружающий фибриноид.

В составе доношенной плаценты функционируют 30-50 котиледонов. Из устьев маточно-плацентарных артерий пульсирующим потоком артерий под давлением 40-30 мм рт. ст. кровь формирует центр [котиледона](#), где систолическое давление составляет уже 20-10 мм рт. ст. Из центра [котиледона](#)



артериальная кровь омывает сконцентрированные в стенке купола многочисленные промежуточные и терминальные ветви, включая и терминальные специализированные ворсины. Именно здесь и происходит транспорт кислорода углекислого газа, других необходимых питательных веществ через плацентарный барьер. Пройдя через густую сеть сближенных ворсин, венозная кровь стекает по поверхности разделительных септ вниз, к устьям венозных коллекторов (около 200 штук), давление крови в которых падает до 6-4 мм рт. ст. Кинетическую основу маточно-плацентарного кровотока создает систолиадиастическая разница сердечного выброса матери: во время систолы под влиянием новых порций артериальной крови центр [котиледона](#) незначительно расширяется, кровь проходит через его купол и как бы продавливает предыдущие порции венозной крови к септам и устьям венозных коллекторов.

В родившейся плаценте, т.е. без межворсинчатого объема крови, центры котиледонов спадаются, из стенок купола ворсины равномерно распределяются по всей плацентарной ткани, поэтому котиледонный тип строения ее не столь очевиден, как *in vivo*. Только при специальной методике приготовления гистологических срезов большой площади, взятых параллельно ходу хориальной пластинки в срединной части плацентарной ткани, удастся выявить участки разреженных ворсин - центры бывших котиледонов.

Поскольку линия отделения плаценты после родов проходит в основном по слою фибриноида Нитабух - очагам фибриноида в верхней трети *d.basalis*, то большинство устьев маточно-плацентарных артерий и венозных коллекторов остается в плацентарном ложе матки, то есть в родившейся плаценте сохраняются только ворсинчатые компоненты котиледонов. Лишь изредка в составе т.н. базальной пластинки (верхняя, родившаяся часть *d.basalis*) можно обнаружить отдельные устья бывших эндометриальных артерий сегментов маточно-плацентарных артерий.

Таким образом, [плацента](#) в течение 10-го лунного месяца представлена полностью мобилизованным в функциональном отношении органом. Общая площадь всех ворсин составляет огромную величину - 12,5 м<sup>2</sup>. Наличие терминальных специализированных ворсин с протяженным плацентарным барьером, а также значительный объем межворсинчатого кровотока объясняют тот уровень диффузионной способности плаценты, который обеспечивает интенсивную прибавку массы плода (с 2300 до 3400 г + 48%) в течение последних недель беременности.

[пуповина](#) важна как существенное связующее звено между плацентой и плодом, главным образом с гемодинамических позиций, так как пуповинные артерии и вены включены в плацентарно-плодное кровообращение. В третьем триместре прирост длины пуповины небольшой: на 28-й неделе ее длина - составляет 45 11 см, а в конце беременности - 60 13 см. Кроме общего понятия "плацентарно-плодное" кровообращение, охватывающего сосуды плаценты и пуповины вместе с сердечно-сосудистой системой плода, выделяют его частный фрагмент - плацентарно-пуповинный кровоток с подразделением на артериальное, капиллярное и венозное звено.

Артериальное звено представлено двумя крупными артериями пуповины, артериями и артериолами в составе опорных ворсин I, II и III порядков. Парные артерии пуповины - это сосуды мышечного типа с узким или относительно широким просветом, их стенка состоит из двух мышечных слоев: 1) внутреннего, с продольным ходом составляющих пучков и 3-4 утолщениями; 2) наружного, с циркулярной ориентацией более рыхлых мышечных пучков. Поскольку в пуповинных артериях течет венозная кровь под небольшим давлением (60-80 мм рт. ст.), то их общее строение отличается от такового у артерий подобного калибра, главным образом, отсутствием развитого эластического каркаса. Когда артерии пуповины достигают хориальной пластинки, они распределяются под амниальным эпителием по двум топографическим вариантам: рассыпной тип (62%) и магистральный (38%). Какого-либо существенного влияния на развитие плода тип ветвления не оказывает. Мелкие артерии, уходя вглубь хориальной пластинки почти под прямым углом и снабжая один [котиледон](#), сопровождаются одной веной, то есть на уровне хориальной пластинки и опорных ворсин между артериями и венами устанавливается постоянное соотношение 1:1. В опорных ворсинах мелкие артерии и артериолы всегда имеют более узкий просвет, чем сопутствующие вены и венулы. На уровне опорных ворсин III порядка артерии переходят в

артериолы, которые трудно дифференцировать с венулами вследствие одинаковой толщины мышечной оболочки.

Капиллярное звено плацентарно-пуповинного кровотока - это продолжение артериол, которые на уровне промежуточных и терминальных ветвей плаценты переходят в многочисленные капилляры различного калибра: в промежуточных и обычных терминальных ворсинах их средний диаметр равен 20-10 мкм, а в специализированных терминальных ворсинах он выше - 25-40 мкм, за счет синусоидальной трансформации капилляров. Функциональное значение расширения капиллярной сети складывается из нескольких механизмов. Во-первых, синусоиды являются частью плацентарного барьера и обеспечивают максимальный приток плодной крови к месту диффузии газов и других полезных веществ. Во-вторых, в зоне синусоидов локально замедляется кровоток и тем самым увеличивается время контакта плодных эритроцитов с истонченным плацентарным барьером. В-третьих, значительное, суммарное расширение капиллярного звена снижает сопротивление току крови во всей системе плацентарно-пуповинного кровообращения.

Венозное звено начинается из капиллярной сети на уровне промежуточных ворсин. В опорных ворсинах I и II порядка венулы и мелкие вены отличаются от артериальных сосудов большим диаметром просвета и меньшей толщиной мышечной оболочки. Из оснований опорных ворсин I порядка вены круто поворачивают в толщу хориальной пластинки и идут параллельно артериям.

Единственная вена пуповины построена как крупный сосуд мышечно-эластического типа. Кроме рыхло расположенных мышечных пучков продольного направления, в субэпителиальной зоне выявляется эластический материал - внутренняя эластическая мембрана с волнообразным контуром по ходу небольших мышечных подушек. В адвентиции эластических волокон нет.

Согласно современным представлениям, кровоток в плаценте и пуповине осуществляется посредством центральных (сердечных), сосудистых, гравитационных и местногуморальных механизмов.

Сердечный выброс крови - главная кинетическая сила, создающая в начальном отделе артерий пуповины систолическое давление венозной крови порядка 80-60 мм рт. ст., причем на всем протяжении пуповины этот уровень давления сохраняется или уменьшается всего на 2-3 мм рт. ст. При типичном головном предлежании плода крови в пупочных артериях приходится преодолевать гравитационный градиент, поскольку в положении стоя плацента находится выше уровня расположения сердца плода и петель пуповины. Этому способствуют сокращения значительной гладкомышечной массы в стенках двух извитых артерий пуповины: внутренний, продольный мышечный слой участвует в пропульсивных движениях венозной крови по длине пуповины (50-60 см), а наружный, циркулярный слой, способствуя этому же гемодинамическому механизму, защищает артерии от внешнего механического сдавления, которому пуповина подвергается антенатально - при обвитии вокруг шеи, или интранатально, при прохождении через родовые пути.

Важным гемодинамическим сосудистым фактором оказывается уменьшение сосудистой резистентности на уровне артерий в составе хориальной пластинки и опорных ворсин I, II порядка: это происходит вследствие исчезновения продольного мышечного слоя и резкого увеличения суммарного просвета (или емкости) артериального звена. В результате происходит значительное падение систолического давления крови до 25-15 мм рт. ст. В капиллярном звене оно стабилизируется на том градиенте, который характерен для центра котиледона (15-12 мм рт.ст.) и среди ворсин его купола (10-8 мм рт. ст.). Важно подчеркнуть, что по обе стороны плацентарного барьера или синцитиокапиллярных мембран накапливаются большие объемы плодной венозной крови (в артериолах и капиллярной сети ворсин) и материнской артериальной крови (среди ворсин), которые находятся в оптимальных гемодинамических условиях для материнско-плодного обмена.

На уровне венул и мелких вен давление плодной артериализованной крови постепенно возрастает до 15-20 мм рт. ст., так как суммарный венозный просвет быстро уменьшается по мере приближения к вене пуповины. Закономерно возникает вопрос: каков механизм возврата крови из плаценты к плоду, если сердечные систолы уже не играют роли?

Во-первых, этому способствует гравитационная разница массы крови в плаценте по сравнению с ниже расположенным плодом при типичной локализации плаценты в дне матки.

Во-вторых, весомую роль играет принцип пульсометра в пуповине, когда ритмичные расширения просвета двух артерий, многократно обвивающих вену через эластичный Вартонов студень, преобразуются в синхронные сокращения вены. Косвенно этот механизм возврата артериальной крови подтверждается волнообразной извитостью внутренней эластической мембраны вены пуповины, которая обеспечивает значительные резервы для увеличения просвета.

В последние годы стало ясно, что автономный контроль плацентарно-пуповинного кровотока зависит от конкурирующих влияний вазодилататоров и вазоконстрикторов - специальных биосубстанций, вырабатываемых местно, в плаценте и пуповине или в органах плода. Среди местных вазодилататоров наибольшая роль отводится эндотелиальному натрийуретическому пептиду - радикалу оксида азота (NO) и простаглицлину - продукту оксигеназного метаболизма арахидоновой кислоты. Оба агента вырабатываются эндотелиальными клетками сосудов пуповины, плаценты и плода. Так, NO синтезируется во всех артериях пуповины, хориальной пластинки и опорных ворсинах и более локально - в 50% образцов пупочной вены, что приводит к стойкому эффекту их вазодилатации. Вазодилататором является также простаглицлин, продуцируемый эндотелием сосудов плода, но его роль в регуляции плацентарно-пуповинного кровообращения менее ясна.

Среди вазоконстрикторов наибольшее значение имеют: 1) тромбоксан A2, продуцируемый плодными тромбоцитами в просвете сосудов пуповины; 2) ангиотензин II, синтезируемый в фетальных почках, и 3) эндотелин I, вырабатываемый локально в плаценте.

Таким образом, [пуповина](#) является анатомической частью плацентарно-плодного кровообращения и функционирует как система с последовательным снижением сопротивления току крови от артерий пуповины до обширного капиллярного русла ворсин и, напротив, повышением этого гемодинамического показателя от венул ворсин и вен в составе хориальной пластинки к единственной вене пуповины. Функция плацентарно-пуповинного кровотока обеспечивается силой сердечного выброса плода, градиентом высоты расположения плаценты и сердца плода, содружественными сокращениями артерий вокруг вены пуповины и конкурирующими местными влияниями вазодилататоров и вазоконстрикторов.

## **Глава 2. Нарушения развития ранней беременности.**

В условиях неблагоприятной демографической ситуации, когда каждые 5 лет на 20% снижается количество женщин, способных родить ребенка, особенно актуально стоит вопрос о сохранении и физиологическом развитии беременности у супружеских пар, желающих иметь детей. По данным Коллегии МЗ РФ (2002), ежегодно в стране почти каждая пятая желанная беременность завершается самопроизвольным абортom. Потерянные беременности составляют 15-20% всех желанных беременностей, причем 75-80% выкидышей приходится на сроки гестации до 12 недель, и тенденции к ее снижению нет. В то же время неразвивающаяся беременность обуславливает 45-88,6% всех случаев ранних самопроизвольных выкидышей.

По данным К.А. Thorstensen (2000), примерно у 25% женщин имеет место кровотечение в первом и/или начале второго триместров, причем более половины беременностей из них заканчиваются самопроизвольным выкидышем, или кровотечение связано с эктопической беременностью.

Прерывание беременности на первых неделях зачастую происходит незамеченным, до того, как женщина осознает себя беременной. Считается, что потери [зародыша](#) определяются, главным образом, хромосомными аномалиями или пороками развития, вызванными в 60% случаев патологией [бластогенеза](#) (Милованов А.П., 1999). Бластопатии представляют собой нарушения гаметогенеза, а также все патологические процессы в свободной или фиксированной бластоцисте и при имплантации ее через маточный эпителий в эндометрий, т.е. в течение первых 12-15 суток после оплодотворения. Гаметопатии включают обширный круг патологических состояний, возникающих в результате мутаций в половых клетках

родителей ребенка (спорадические мутации либо мутации отдаленных предков (унаследованные мутации)), а также вследствие повреждения гамет во время закладки, формирования и созревания половых клеток. Мы с этим не вполне согласны, поскольку зачастую не учитываются морфофункциональные нарушения в эндометрии (о причинах сказано ранее, в основном, завершение первой беременности абортom) и, как следствие, - неполноценная децидуализация.

В МКБ-10 введен специальный раздел "Беременность с абортивным исходом", где выделены внематочная (эктопическая) беременность, в том числе абдоминальная, трубная, яичниковая, шеечная, в роге матки, интралигаментарная, стеночная, и неуточненная, а также все формы пузырного заноса и другие аномальные продукты зачатия, такие как погибшее плодное яйцо, несостоявшийся выкидыш и неуточненный аномальный продукт зачатия.

Трудности гестационной идентификации самопроизвольных выкидышей сопряжены с тем, что самые ранние из них происходят в первые недели беременности и протекают под видом дисменореи (субклинические аборты), другие даже после гибели эмбриона элиминируются позднее, на 13-14 неделе. Принято выделять бластопатии с гибелью [зародыша](#) в первые 5 недель после оплодотворения, спонтанные аборты (6-10 недель), куда относятся ранние эмбриопатии и замершая беременность, и поздние выкидыши после 12 недель беременности.

В нашей клинике используется классификация бластопатий В.П. Кулаженко (1991), дополненная А.П. Миловановым (1999).

1. Бластопатии, приведшие к ранней элиминации зародыша в первые недели беременности.
  1. Аномалии развития бластоцисты, амниотической полости и желточного мешка.
  2. Пустой зародышевый мешок вследствие аплазии или резорбции [эмбриобласта](#) (без амниона, амниотической ножки и желточного мешка).
  3. Гипоплазия амниотической полости с частичным или полным внеамниальным расположением эмбриона в [целоме](#).
  4. Аплазия, гипоплазия или кальцификация желточного мешка.
  5. Двойниковые пороки: торакопаги, ишиопаги и т.д.
  6. Неуточненные ранние бластопатии: аномальная бластоциста, полная топографическая инверсия [эмбриобласта](#).
2. Бластопатии, повлекшие тяжелые нарушения у эмбриона и плода в первые месяцы беременности.
  1. Патология имплантации бластоцисты - эктопическое развитие беременности вне матки (яичниковая, трубная и внутрибрюшная).
  2. Внутриматочные эктопии: [имплантация бластоцисты](#) в роге матки, у внутреннего зева цервикального канала - низкое прикрепление и предлежание плаценты, в цервикальном канале - шеечная беременность.
3. Бластопатии с отсроченным клиническим эффектом.
  1. Нарушения глубины имплантации - поверхностная [имплантация](#) - гипоплазия и нарушения формы плаценты.
  2. Глубокая [имплантация](#): placenta circumvallata, fenestrata, marginata, membranacea, accreta, приращение плаценты.
  3. Боковая и краевая ориентация - оболочечное или краевое прикрепление пуповины.
  4. Бластопатии при искусственном оплодотворении.

**Пустые зародышевые мешки** представляют собой раннюю разновидность аномального продукта зачатия и не содержат в хориальной или [амниотической](#) полости [зародыша](#) или его остатков. Такие мешки составляют 33,2% всех случаев спонтанных абортов в течение I триместра. Среди пустых зародышевых мешков выделяются следующие: а) мешки без амниотической оболочки, пуповины и желточного мешка, они чаще элиминируются до 4-й недели; б) мешки с резко гипоплазированной одной

или двумя сообщающимися амниотическими полостями и с наличием желточного мешка, они элиминируются до 5-6 недели гестации; в) мешки с амниотической оболочкой, пуповиной и желточным мешком с обнаружением их до 12 нед. Важно, что в 70-74% пустых зародышевых мешков диагностируется грубая патология хромосом, в частности аутосомные трисомии, тетраплоидии, триплоидии, моносомии.

**Зародышевые мешки с гипоплазией эмбриобласта** составляют 19-25% всех спонтанных абортов I триместра. Аномальные зародыши различны по внешней форме (цилиндрические, узловатые, гипоплазированные и аморфные), что обусловлено как первичными нарушениями морфогенеза, так и вторичными аутолитическими изменениями вследствие длительного нахождения мешка в полости матки. Обычно это время составляет 3-4 нед. Гистологическое исследование может выявить гипоплазию амниотической полости, внеамниальное расположение [зародыша](#), аплазию аллантаоисной ножки и пороки развития внутренних органов. До 4-5 нед. гестации чаще повреждается закладка нервной системы, на 5-6 нед. - сосудистая система эмбриона, что вторично приводит к отеку зачатка нервной системы и деформации головы. На 7-й нед. наименее стойкой оказывается сосудистая система, а более устойчивой - закладка скелета.

**Кальцификация желточного мешка** - редкая эхографическая находка при задержке развития эмбриона. Предполагается, что обызвествление желточного мешка может быть следствием дистрофических изменений у [зародыша](#) либо нарушением метаболизма кальцийсвязывающей ферментной системы.

К патологии [бластогенеза](#), проявляющейся на более поздних этапах, относится атипичная [имплантация](#) бластоцисты с расположением развивающейся [плаценты](#) вне матки или в нижнем (либо шейном) сегменте. Такая локализация плаценты до определенного момента обеспечивает развитие эмбриона и даже плода. Внутриматочные эктопии [плаценты](#) выявляются в тех случаях, когда [имплантация](#) бластоцисты по непонятным причинам происходит в нижнем сегменте матки или над внутренним зевом, а также изредка в цервикальном канале (шейная беременность).

Среди blastopatий имеются разновидности с отсроченным эффектом, которые протекают без серьезной угрозы для жизни эмбриона и плода; они зависят от глубины имплантации бластоцисты и нарушений ориентации в ней [эмбриобласта](#).

Поверхностная [имплантация](#) возникает тогда, когда [бластоциста](#) остается в субэпителиальном слое эндометрия и зародышевый мешок возвышается над поверхностью маточного эпителия на 2/3 своих размеров; такая позиция [зародыша](#) встречается в 0,7% случаев спонтанных абортов, как правило, на 4-6-й неделе гестации. Плацентарные ворсины возвышающейся части мешка быстрее атрофируются или совсем отсутствуют. В [целоме](#) зародышевого мешка нередко отсутствуют [зародыш](#), [амнион](#) и [пуповина](#). Вероятно, поверхностная локализация бластоцисты объясняется недостаточной инвазией [синцитиотрофобласта](#)- и [цитотрофобласта](#), поскольку эти процессы определяют глубину nidации [зародыша](#) в эндометрий матки. Исходом поверхностной имплантации может быть элиминация [зародыша](#) в первые недели, либо продолжение беременности, но с ограниченными ростовыми возможностями плаценты в виде ее гипоплазии и нарушенной формы, малой толщины и большой площади.

Глубокая [имплантация бластоцисты](#) встречается в 0,5-1% спонтанных абортов I триместра и приводит к формированию атипичных по внешнему виду плацент, в частности placenta membranacea, fenestrata. Они не имеют серьезного танатогенетического значения, но являются косвенным признаком ранних антенатальных повреждений. Более серьезной формой глубокой имплантации является приращение плаценты, когда дистальные концы ворсин проникают вглубь эндометрия, до мышечного слоя матки. Это мало отражается на развитии эмбриона и плода, но является причиной грозных осложнений в последовом периоде.

Потери в течение первого триместра подразделяются на ранние аборты, которые проходят "под флагом" нарушений менструального цикла, самопроизвольные аборты и несостоявшиеся аборты, и/или неразвивающиеся (замершие) беременности. Существуют также клинические их разновидности, например, угрожающий, начавшийся аборт или аборт в ходу. Для повторяющихся 2 и более раз самопроизвольных

абортов или неразвивающихся беременностей используется термин - привычный выкидыш (англ. recurrent pregnancy loss), или привычное невынашивание. В акушерской практике принято выделять два основных типа: спонтанный выкидыш и несостоявшийся выкидыш, которые имеют как общие или пересекающиеся этиологические причины, так и существенные клинические особенности, например, по времени возникновения и степени сократительной деятельности матки.

**Ранние аборты** - это элиминация продукта зачатия в пределах 3-5 недель после оплодотворения. Как правило, женщина не чувствует себя беременной (субклиническая фаза), и поэтому не замечает хориального мешка небольшого диаметра среди менструальных масс. Частота указанных ранних потерь беременности трудно поддается учету, хотя имеются статистические данные, что самые ранние аборты составляют до 60% всех беременностей, если их тщательно диагностировать в первые недели. Считается, что столь высокий уровень ранних абортов в человеческой популяции является биологическим инструментом естественного отбора, так как при целенаправленном исследовании ранних абортусов среди них находят от 60 до 80% грубых хромосомных аномалий.

Среди ранних абортусов преобладают пустые зародышевые мешки, заполненные светлой, студенистой жидкостью; они обычно элиминируются до 4-й недели п.о. Намного реже встречаются зародышевые мешки с резко гипоплазированной одной или двумя сообщающимися амниотическими полостями, либо с желточным мешком при отсутствии зародышевого диска. Важно то, что в 70-74% пустых зародышевых мешков выявляется патология хромосом, в частности, аутомсомные трисомии составляют 60%, тетраплоидии - 23%, триплоидии - 14,8%, моносомия X - 8,9%, прочие нарушения - 3,3%. Гистологически истонченная стенка хориального мешка изнутри представлена рыхлорасположенными мезенхимальными клетками (остатки внезародышевого [целома](#), а снаружи небольшими выростами - ворсинами мезенхимального типа, без признаков ангиогенеза в строме).

Современные технологии ЭКО, в частности, преимплантационная генетическая диагностика в одном или двух бластомерах, выделенных из искусственно оплодотворенной яйцеклетки (стадия 2 - морула), выявляет 19-30% хромосомных аномалий в морфологически нормальных морулах, подтверждая тем самым наличие генетического брака на самых первых этапах развития человека.

Следовательно, ранние спонтанные аборты - это дефекты дробления (стадия 2), бластулогенеза (стадия 3), фиксации и инвазии [бластоцисты](#) (стадия 4, 5), а также [зародыша](#) (стадии 6, 7, 8), обусловленные, главным образом, грубыми хромосомными аномалиями. Из этого следует важная практическая рекомендация: при выявлении пустого зародышевого мешка (особенно повторном или многократном) требуется обязательное генетическое обследование супругов.

**Спонтанные аборты** - (от 5-й недели до конца первого триместра) составляют 15-20% всех желанных беременностей. Кроме спорадических случаев, наибольшее клиническое значение имеют повторяющиеся аборты и неразвивающиеся беременности, когда женщина последовательно теряет 2, 3 и более беременностей. В основе привычного невынашивания лежат многообразные нарушения репродуктивной системы женщины. Поскольку этиологические причины двух вышеприведенных форм повторяющихся спонтанных и несостоявшихся абортов сходны и требуют одинаковой диагностической тактики, то их следует объединить в одном разделе, как это принято в зарубежных публикациях.

Выяснение причин привычного невынашивания беременности в первом триместре представляет собой весьма трудную задачу, как по количеству возможных этиологических факторов, так и по сложности и дороговизне используемых методов исследования. Ближе всего к реальной акушерской практике стали результаты комплексного анализа M.D. Stephenson (1996), который специально изучил частоту факторов, приводящих к повторяющимся абортам у 197 супружеских пар. На первом месте оказались эндокринопатии матери (20%), в частности, недостаточность лютеиновой фазы цикла и гипотиреоз у женщины; на втором - аутоиммунные причины (20%), а именно антифосфолипидный синдром, HLA-совместимость супругов и т.д.; на третьем - анатомические аномалии матки, такие как дериваты мюллерова протока, внутриматочные синехии и т.д.; на четвертом - хромосомные аномалии (3,5%) и небольшой процент инфекционных причин (0,5%). Можно критически оценивать эти соотношения этиологических факторов (в России на первое место выходят воспалительные причины), но наиболее

интересен основной вывод автора: у 84 из 197 пар (42,6%) причины привычного невынашивания остались невыясненными.

Если удастся исследовать целые хориальные мешки (при спонтанных абортах), то по внешнему виду они подразделяются на пустые мешки (анэмбриония) и мешки с гипоплазией [эмбриобласта](#) или эмбриона. При тщательном изучении можно выявить ранние нарушения провизорных органов и аномалии развивающихся органов эмбриона. Модифицируя классификацию аномалий в раннем периоде развития человека В.П. Кулаженко (1991), мы дополнили ее новыми формами и экстраполяциями на стадии развития эмбриона: слева представлена патология последа, а справа - пороки развития эмбриона (А.П. Милованов, 1999).

При сравнении частоты встречаемости пороков развития в группах спонтанных и медицинских абортов 1-го триместра (Кулаженко В.П., 1991) было показано явное преобладание врожденных аномалий при выкидышах: пороки ЦНС - соответственно 0,7-1,3% и 0,28%, сердечно-сосудистой системы - 0,2 и 0,12%, желудочно-кишечный тракт - 0,3-1,4 и 0,4%; множественные пороки развития, включая следующие хромосомные синдромы: триплоидия - 6,5-9,5 и 0,96%, моносомия X - 8,9-9,8 и 0,1%, трисомия D - 5,5 и 0,13%, трисомия 16 - 6,5-8,7 и 0,27%, трисомия 21 - 2,7 и 0,54%, трисомия 22 - 2,2-4,3 и 0,13%.

**Внематочная беременность.** Беременность при локализации хориального мешка вне полости матки называется внематочной или эктопической. Чаще всего [имплантация](#) бластоцисты происходит в одной из маточных труб - в ампулярном, истмическом или интерстициальном ее отделах (98,5% эктопических беременностей). Намного реже [имплантация](#) осуществляется в шейке или аномальном роге матки либо в яичнике или в брюшной полости. В МКБ-10 существует отдельная нозологическая форма - эктопическая беременность с разрывом маточной трубы (код 0.001), которая сопровождается массивным внутрибрюшным кровотечением. G. Condous (2006) показал, что в структуре материнской смертности у беременных с ранними сроками гестации ведущее место принадлежит внематочной беременности - до 73% всех случаев.

В структуре причин материнской смертности в РФ в 2003 г. внематочная беременность составила 5,1%. В последние годы прослеживается тенденция к увеличению числа женщин с внематочной беременностью: в 2002 году - 46099 случаев, в 2003 году - 46965 случаев. Стабильным фактором остается позднее поступление женщин в профильный стационар (25-26% женщин доставлено позднее 24 часов).

Основной причиной трубной беременности являются облитерирующие изменения просвета трубы вследствие воспаления ее стенки (сальпингит) либо в результате внешнего спаечного процесса после искусственных абортов, аппендицита, оперативных вмешательств на органах малого таза, опухолей матки и придатков, эндометриоза. Просвет трубы остается проходимым для сперматозоидов, но его сужение препятствует миграции морулы по трубе в полость матки. Изредка регистрируется недостаточность мерцательного аппарата эпителия ворсин трубы как причина задержки морулы при нормальном просвете трубы. Поскольку эпителий трубы и эпителий матки близки по структуре и функции (например, одновременный синтез АМГФ в секреторную фазу цикла), то бластоциста имплантируется в эндосальпинкс посредством тех же механизмов, как и в полости матки, хотя по поводу интенсивности цитотрофобластической инвазии продолжаются споры. Одни авторы говорят об идентичности инвазивного процесса в трубе, другие утверждают, что трубная беременность развивается медленнее, чем маточная. В практическом отношении важно то, что инвазирующий [цитотрофобласт](#) легко проникает через ворсины, подслизистое пространство и достигает тонкой мышечной оболочки трубы. Принципиальная разница в васкуляризации базального эндометрия матки и трубы заключается как в толщине миометрия и мышечной оболочки трубы, так и в отсутствии спиральных артерий в подслизистом пространстве трубы. Поэтому цитотрофобластический щит быстрее достигает артерий среднего и крупного калибра, чем это происходит в матке.

Патологоанатомическая диагностика прогрессирующей трубной беременности основывается на обнаружении веретенообразного утолщения удаленного сегмента трубы с эмбрионом в оболочках, плацентой и окружающим кровоизлиянием. Различают два анатомических варианта:

1. Преобладающий гемосальпинкс, когда полость трубы целиком заполнена гематомой с частичным или полным лизисом фрагментов эмбриона. Этот вариант характеризуется, главным образом, болевым синдромом при небольшом объеме внутреннего кровотечения в виде сукровичных выделений из матки.
2. Аррозия инвазирующим цитотрофобластом артериального сосуда в адвентиции трубы с быстрым и массивным внутрибрюшным кровотечением; место разрыва трубы легче найти макроскопически, при тщательном осмотре оперативно удаленного сегмента; в этих случаях, как правило, эмбрион и его оболочки более сохранены.

Основной микроскопический признак трубной беременности - это выявление ворсин плаценты в полости трубы, в частности, якорных ворсин, из оснований которых осуществляется цитотрофобластическая инвазия с проникновением в мышечную оболочку. Обычно хорошо видны зона пролиферации ворсинчатого цитотрофобласта, участки его плотного расположения, погружающиеся в подслизистое пространство и зона рассеянного интерстициального цитотрофобласта, достигающего мышечной оболочки и артерий адвентиции.

Труднее подтвердить полный трубный аборт в брюшную полость; в этих случаях бластоциста имплантируется в истмическом отделе трубы и по мере роста эмбриона с его оболочками хориальный мешок отслаивается и попадает в брюшную полость. Изгнание хориального мешка может быть пролонгированным. Излившаяся в полость трубы кровь стекает в прямокишечно-маточное пространство, где формируется гематома. Для гистологического подтверждения трубного аборта необходимо гистотопографическое исследование всего удаленного сегмента трубы (не менее 8-10 срезов) и более тщательные поиски ворсин, имплантационной площадки, частей эмбриона. Кроме того, необходимо при подозрении на полный трубный аборт во время операции собрать в отдельную салфетку сгустки крови и другие включения из брюшной полости для гистологического изучения.

Следовательно, одной из тяжелых и опасных для жизни женщины форм патологии первого триместра является эктопическая беременность с разрывом маточной трубы; данное состояние реализуется, как правило, на 4-6-й неделях после оплодотворения посредством формирования гемосальпинкса или разрыва артерии в адвентиции трубы. Клинико-морфологические варианты обуславливают быстроту развития и объем внутрибрюшного кровотечения и, соответственно, прогноз оперативного лечения конкретной женщины.

Бластопатии в широком смысле представляют собой самые ранние нарушения функциональной системы мать - плацента - зародыш, когда ее составляющие только начинают складываться в единый комплекс. Именно в этот период регистрируется максимальное количество погибших зародышей (до 50-60% всех беременностей). Верификация бластопатий важна для:

- тщательной подготовки женщины к следующей беременности, а также особого наблюдения в течение первого триместра;
- генетического обследования родителей;
- оценки экологических катастроф на определенной территории.

Повреждающие факторы приводят к многообразным нарушениям в развитии эмбриона, которые классифицируются следующим образом:

***Классификация эмбриопатий и аномалий последа (В.П. Кулаженко, 1991).***

***1. Пороки развития последа и начального гистогенеза зародыша (13-19 дни гестации).***

- |  |   |
|--|---|
| А. Гипо- и аплазия аллантоисной ножки.                                     | 1. Аномалии осевого комплекса у зародыша      |
| Б. Остановка развития плаценты на этапе мезенхимальных (вторичных) ворсин. | 2. Гипо- и аплазия хорды и нервной пластинки. |

***2. Пороки развития последа и начального органогенеза эмбриона (20-34 дни гестации).***

- |   |  |
|---|--|
| В. Аномалии пуповины, в том числе аплазия одной | 3. Панорганодисплазии с аномалиями внешней формы |
|---|--|



пупочной артерии.

эмбриона 9-12-й и 13-15-й постсомитных стадий.

Г. Укорочение пуповины и грыжа брюшной стенки. Д. 4. Неучтенные аномалии при ранних выкидышах.

Остановка развития плаценты на этапе

эмбриональных (третичных) ворсин.

Е. Амниотические тяжи и сращения.

Ж. Недостаточность первой волны инвазии

[цитотрофобласта](#).

*3. Патология последа и позднего органогенеза эмбриона (35-70 дни гестации).*

И. Ложный пузырный занос с незначительной пролиферацией [синцитиотрофобластом](#) и аномальным кариотипом.

5. Врожденные кистозные шейные лимфангиомы.

К. Истинный (полный) пузырный занос с пролиферацией [синцитио-](#) и [трофобласта](#) и нормальным кариотипом.

6. Одиночные и множественные пороки развития органов и систем.

7. Неразвивающаяся беременность.

Л. Ранний олигогидроамнион, включая узловатый амнион.

М. Ранний полигидрамнион.

Н. Кисты пуповины и персистирующего желточного протока, экстремембранная беременность.

**Вариант мезенхимальных ворсин** является самой ранней формой незрелости плаценты; он возникает вследствие неясных антенатальных повреждений в стадии вторичных, или мезенхимальных, ворсин (от 13 до 19-20 дня после оплодотворения). Обычно этот вариант встречается вокруг пустых или вздутых зародышевых мешков с гипоплазированным эмбриобластом. Гистологический признак мезенхимальных ворсин - мезенхимальная строма и матрикс с выраженной дистрофией; чаще всего данный вариант диагностируется при ранних, повторяющихся выкидышах.

**Вариант эмбриональных ворсин** определяется в тех случаях, когда в срезах доминируют крупные, многолопастные ворсины. В эмбриональноподобных ворсинах капилляры не формируют артериол и венул, клетки Кашенко-Гофбауэра чаще всего в состоянии дистрофии. При антенатальном повреждении в промежутке от 21-22 дней до 7-8 нед. формируется ранняя патологическая незрелость с персистенцией ворсин эмбрионального типа. При их диффузном распространении беременность заканчивается выкидышем в конце I триместра и начале II триместра. 50-60% эмбриональных ворсин в составе плаценты встречается при поздних абортах, при ранних токсокозах, изосерологической несовместимости крови матери и плода, при нарушениях обмена (сахарный диабет у матери), некоторых инфекциях (краснуха, сифилис, токсоплазмоз).

**Аномалии пуповины.** Длина пуповины - вариабельный показатель, который последовательно увеличивается по мере развития беременности. Более быстрый рост длины пуповины характерен для интервала 20-27 недель, тогда как в последний месяц прирост этого показателя замедляется и составляет 50-60 см, а диаметр - 1-1,5 см. В перинатальной патологии существенное значение имеют аномалии длины пуповины, среди которых встречаются как короткая [пуповина](#), так и чрезмерное ее увеличение.

Короткой считают пуповину менее 30 см, поскольку меньшая длина не обеспечивает физиологическое течение родов. Короткая [пуповина](#) известна как редкий синдром уменьшения длины канатика до 8 см в сочетании с недоразвитием передней брюшной стенки и внутренних органов (эвентрация или пупочно-фетальная дисплазия). Вторично нарушается развитие позвоночника, конечностей, легких, сердца, мочеполовой системы плода. Хотя время повреждения эмбриона установлено (3-я нед. беременности), причины гипоплазии пуповины неизвестны. Плоды погибают на 15-25 неделе беременности. Укорочение пупочных канатиков от 10 до 20 см в 60% случаев сопровождается преждевременными родами, в 36% - мертворождением; при длине пуповины 25-35 см таких осложнений меньше - соответственно 32% и 14%.

Чрезмерное удлинение пуповины (более 62 см) может вызвать пролапс пуповины, обвитие частей тела плода.

**Аномалии прикрепления пуповины.** Прикрепление пуповины к плаценте может быть центральным, эксцентричным, краевым или оболочечным. Наибольшее клиническое значение имеют краевое и оболочечное прикрепление пуповины как признаки ранней плацентарной недостаточности.

На всем протяжении [пуповина](#) изобилует изгибами, выпуклостями и вдавлениями, зависящими от развития и хода ее сосудов (сосуды пуповины представлены одной веной и двумя артериями). Сосуды расположены в эмбриональной соединительной ткани со звездчатыми и веретенообразными клетками, называемой вартоновым студнем. [Вартонов студень](#) составляет основу пуповины. На некоторых участках пуповины имеются утолщения, образовавшиеся вследствие скопления вартонова студня в тех местах, где пуповинные артерии резко закручены (ложные узлы пуповины). Иногда плод в результате движений внутри плодного мешка проскальзывает через виток пуповины и образует истинный узел.

**Врожденное отсутствие или гипоплазия пупочной артерии** - это редкий порок развития пуповины, характеризующийся отсутствием или облитерацией одной из двух артерий пуповины. Чаще всего прикрепление пуповины атипичное - краевое или оболочечное. Данному синдрому свойственны:

- задержка роста плода;
- сочетание с нарушениями плацентации;
- сочетание с сахарным диабетом матери, преэклампсией, маловодием или многоводием;
- комбинация с аномалиями развития внутренних органов плода, чаще почек;
- в случае выкидышей в I триместре велика вероятность хромосомных нарушений.

**Недостаточность первой волны инвазии [цитотрофобласта](#).** Как отмечалось выше, первая волна инвазии вневорсинчатого и интерстициального [цитотрофобластов](#) достигает максимума к 5-6-й нед. гестации и постепенно затухает к исходу I триместра. В результате неполной или слабой инвазии [цитотрофобласта](#) имеет место отсрочка начала маточно-плацентарного кровообращения, то есть сохранение эласто-мышечного каркаса эндометриальных сегментов спиральных артерий в той или иной степени лимитирует объем притекающей материнской крови. Чаще всего формируются зоны некроза в d.basalis вплоть до полного отторжения ранней плаценты и гибели эмбриона. Морфологическим субстратом ранних спонтанных выкидышей является недостаточность первой волны инвазии [цитотрофобласта](#). Снижение инвазивной активности цитотрофобласта в составе клеточных колонн, трофобластического щита часто сочетается с хромосомными аномалиями, что, по всей видимости, является следствием сбоя генетической программы развития эмбриона и/или нарушения процессов программированной клеточной гибели вследствие спонтанного или индуцированного внешнего тератогенного влияния (Новиков В.С., 1996).

В ПЛ матки **при начавшемся выкидыше** выявлялось снижение активности интерстициального [цитотрофобласта](#), практически отсутствовала первая волна инвазии, часто выявлялись тромбозы сосудов эндометрия (рис. 2.1а). Ворсины были только мезенхимального типа, во многих из них сетчатая или микрогранулезная трансформация стромы. Эпителий двуслойный, но цитотрофобласт истончен, а в синцитиотрофобласте слабо выражена щеточная кайма (рис. 2.1б).

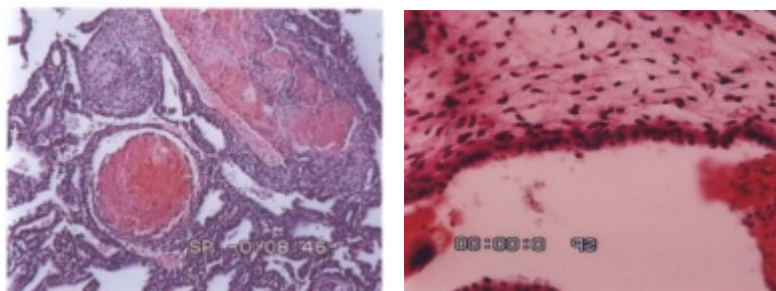
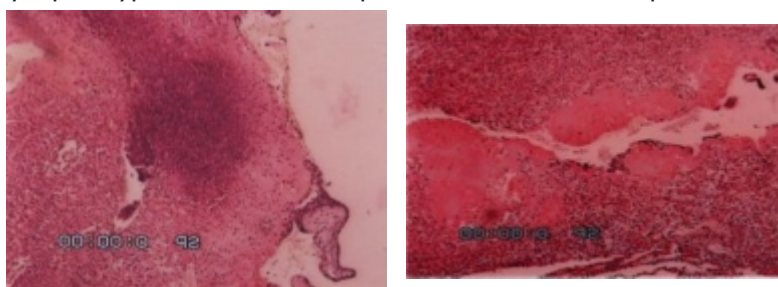


Рис. 2.1. ПЛ матки при начавшемся выкидыше. А - Отсутствие первой волны инвазии, тромбоз сосудов

Исследования плацентарного ложа матки при **неразвивающейся беременности** позволили разделить полученные данные на следующие этиопатогенетические варианты: гормональные, воспалительные и аутоиммунные.

При гормональных нарушениях прослеживается несколько патологических механизмов, приводящих к замиранию беременности: во-первых, морфологически четко прослеживается структурная неполноценность железистого аппарата матки (прогестинная фаза цикла) и неадекватно слабая децидуализация как в париетальном эндометрии, так и в зоне маточно-плацентарного контакта, к чему, по всей видимости, привела недостаточная функция желтого тела яичника. Во-вторых, дефицит прогестерона приводит к неполноценности первой волны инвазии **цитотрофобласта**, которая не вызывает адекватного вскрытия просвета спиральных артерий и не обеспечивает полноценный приток материнской крови в межворсинчатое пространство ранней плаценты. Этот патогенетический механизм подтверждается как малым числом инвазирующего **цитотрофобласта**, так и выраженными вторичными изменениями ворсин, которые находятся в условиях недостатка омывающей их материнской крови (местная гипоксия). Данные наблюдения НБ демонстрируют, сколь велико значение для развития эмбриона полноценной перестройки эндометрия в лютеиновую фазу менструального цикла и в первые недели гестации.

Следующим этиопатогенетическим вариантом НБ является воспаление. При этом в соскобе из полости матки выявлена иная, по сравнению с другими случаями, комбинация патогенетических механизмов, приведших к раннему прерыванию беременности. Так, при наличии адекватной децидуализации париетального и базального эндометрия, а также инвазии **цитотрофобласта** на первый план выходят воспалительные изменения по типу микроабсцессов в маточно-плацентарной области (рис. 2.2). Занимая значительные участки decidua basalis, микроабсцессы сопровождаются некрозом децидуальных клеток в центрах абсцессов и в области воспалительного валика, что приводит к фактическому выключению этого важного структурного компонента в зоне анатомического контакта ворсин ранней плаценты и материнской ткани эндометрия. Опосредованному патологическому воздействию (вероятно, посредством выброса цитокинов) подвергаются стенка хориального мешка и окружающие ворсины, где, в частности, обнаруживается реакция плацентарных макрофагов и формируются тяжелые дистрофические изменения стромы ворсин по типу минеральной дистрофии (накопление пылевидных кальцификатов). Таким образом, у ряда пациенток именно данные патологические изменения иллюстрируют решающую роль урогенитальной инфекции в патогенезе неразвивающейся беременности.



**Рис. 2.2.** Морфологические особенности ПЛ матки при неразвивающейся беременности. А - Множественные микроабсцессы, воспалительный валик среди децидуальных клеток. Окраска гематоксилин-эозином, X250. Б - Множественные микроабсцессы под слоем фибриноида Рора, окраска гематоксилин-эозином, X250.

Последним этиопатогенетическим вариантом НБ являются аутоиммунные заболевания. При антифосфолипидном синдроме патоморфология соскоба из полости матки свидетельствует о наличии комбинированной причины раннего невынашивания беременности, местные нарушения гемостаза в париетальном эндометрии и decidua basalis, которые подтверждаются расщепляющимися кровоизлияниями и тромбозом, вплоть до образования ретроплацентарной гематомы, во-вторых, имеют место гистологические признаки париетального и базального децидуита (эндометрита), который усугубляет представленные выше реологические нарушения.

Остановка развития беременности в этом случае происходит, несмотря на адекватную децидуализацию эндометрия и достаточную гестационную перестройку спиральных артерий в маточно-плацентарные.

Вместе с тем исследования О.Ф. Серовой и А.П. Милованова (2001) показывают, что характер морфологических изменений может соответствовать нескольким смешанным этиопатогенетическим вариантам неразвивающейся беременности: воспалительным, эндокринным, аутоиммунным. Это достаточно полно согласуется с данными нашего исследования, также позволяющего выделить дополнительный этиопатогенетический вариант НБ - смешанный.

Углубленный анализ полученных данных в сопоставлении с аналогичными исследованиями отечественных и зарубежных ученых, на основе разработанной нами новой морфологической классификации позволяет существенно сузить круг причин, приводящих к НБ.

**Амниальные спайки, или тяжи Симонара** (комплекс ADAM - amniotic deformities, adhesions, matilation). Это редкий порок развития, заключающийся в наличии тяжей, соединяющих поверхность околоплодной полости и плода, разные точки плодных оболочек или несколько точек плода, что приводит к ампутации фаланг пальцев, реже - конечностей либо их частей. Тяжи состоят из соединительной ткани, не содержат сосудов, иногда частично покрыты амниальным эпителием. Спайки иногда бывают частью больших врожденных аномалий, таких как анэнцефалия, эктопия сердца, дисплазия легких и мочевыводящих путей, но в ряде случаев отмечены лишь перетяжки фаланг пальцев. Амниотические тяжи встречаются с частотой 1-1,16 на 10000 родов, преимущественно при спонтанных выкидышах до 20-й недели гестации. Существуют следующие варианты патогенеза амниотических тяжей: ранний локальный разрыв амниона со смещением эмбриона или плода к оболочкам вследствие маловодия либо в результате кровоизлияния в околоплодный мешок с последующей организацией и образованием перетяжек.

Как и в любом другом органе, в плаценте выявляются опухоли, среди которых дифференцируют опухоли трофобластического происхождения. В соответствии с Международной классификацией онкологических болезней (1995) среди трофобластических новообразований выделяют **пузырный занос**.

**Ложный пузырный занос.** Пузырный занос макроскопически представлен множеством пузырьков различной величины, наполненных прозрачной жидкостью; они полностью (полный занос), либо частично (частичный занос) замещают ткань плаценты. По сути, кистозная трансформация ворсинчатого дерева не является истинной опухолью, тем более, что во многих случаях выявляется триплоидная хромосомная аномалия. Гистологически разнокалиберные пузырьки представлены резко отечными ворсинами мезенхимального типа, причем в самых крупных из них определяются кистозные полости. В морфологической картине пузырного заноса превалирует недостаточная дифференцировка и тяжелые дистрофические изменения стромальных клеток вместе с гидропическими изменениями экстрацеллюлярного матрикса ворсин. Дополнительными клиническими признаками пузырного заноса являются следующие:

- чрезмерно высокий уровень хорионического гонадотропина в сыворотке крови;
- сочетание с гипертиреозом матери;
- отсутствие после 12 нед. беременности [цитотрофобласта](#), эмбриона;
- картина "снежной бури" в полости матки, наличие текалютеиновых кист, выявляемых при ультразвуковом исследовании.

**Истинный пузырный занос** (инвазивный) отличается пенетрацией или деструктированием ворсинчатых структур за пределы d.basalis - в вены матки и таза, миометрий (Григорова Т.М., 1985). Гистологически - это аномальные ворсины с преимущественной пролиферацией [синцитиотрофобласта](#), но без активации ворсинчатого [цитотрофобласта](#). Эти ворсины распространяются по венозным коллекторам (интравенозная форма), либо проникают глубоко в миометрий, иногда до серозного покрова, обуславливая тем самым высокую вероятность перфорации матки. Характерно отсутствие очагов некроза, кровоизлияний

в зоне пенетрирующих ворсин, а также нормального инвазивного роста вневорсинчатого и интерстициального цитотрофобласта в маточно-плацентарные артерии. Морфологическая диагностика инвазивного пузырьного заноса возможна лишь при макро- и микроскопическом изучении ампутированной матки. Инвазивный пузырьный занос отражает ранние деструктивные способности синцитиотрофобласта, избыточную его трансформацию в сторону свободных симпластов, а также повышенную активность продвижения интерстициального цитотрофобласта вглубь миометрия.

**Ранний олигогидрамнион** диагностируется в сроки от 18-й до 20-й нед., обусловлен функциональной несостоятельностью плодных оболочек. Особенностью ранней формы маловодия является частое ее сочетание с пороками развития, среди которых встречаются, как правило, гипоплазия легких, агенезия или поликистоз почек, деформации конечностей или лица плода (признаки синдрома Поттер). Описаны также наблюдения сочетания маловодия с наследственной мезенхимальной дисплазией, что позволяет примерно обозначить период возникновения маловодия - 11-20-е сутки после оплодотворения, когда из амниотического пузырька и тяжа формируется пуповина и пространство вокруг зародыша. Характерна также комбинация с уродствами последа. Исследования плодных оболочек и плаценты у женщин, беременность которых была прервана по медицинским показаниям по поводу пороков развития плода на фоне выраженного маловодия, позволили Е.Н. Кондратьевой (1999) предположить, что причиной нарушения [эмбриогенеза](#) явились инфекционные агенты. Во всех случаях у беременных выявлялась вирусная инфекция: цитомегаловирусная, парагрипп А, герпетическая и т.д.

**Узловатый амнион** (amnion nodosum) - это диффузные белесоватые узелки на плодной поверхности или редкие узелки на пуповине. Преимущественное выявление узелков в области амниального эпителия как маркеров маловодия свидетельствует о ведущей роли этого участка в обмене околоплодной воды и солей. Диагностика начальных или локальных узелков амниона важна в плане диагностики рано возникающего маловодия и также обнаружения у плода тяжелых пороков легких или мочевыводящей системы. Послеродовая диагностика узелков амниона требует тщательного обследования новорожденного и включения его в группу риска по легочной и почечной патологии.

**Ранний полигидрамнион.** Данная форма многоводия выделяется не всеми исследователями, причиной тому являются противоречивые сведения о сроках возникновения многоводия. Н.Г. Кошелева, М.А. Ярцева (1986) установили, что в 16-19 нед. многоводие встречается в 1,5% случаев. Причиной данной формы полигидрамниона является первичная гиперпродукция амниальным эпителием компонентов околоплодных вод. При полигидрамнионе в 13,7% случаев выявляются пороки развития плода, среди которых наиболее часто встречаются пороки развития нервной трубки: анэнцефалия, гидроцефалия, спинно-мозговые грыжи и пороки развития желудочно-кишечного тракта: атрезия пищевода, тонкого и толстого кишечника, ануса (Кондратьева Е.Н., 1999)

**Экстрамембранная беременность** характеризуется тем, что на первых неделях беременности не развиваются внеплацентарные оболочки, и плод частично или полностью оказывается в полости эндометрия. Патогенез неясен, однако предполагается ранний разрыв амниона и продолжительная амниорея. Агенезия d.capsularis - редкая аномалия, которой постоянно сопутствуют пороки развития плаценты и узловатый амнион (amnion nodosum), что свидетельствует о ранних нарушениях развития амниотического пузырька в сочетании с маловодием.

### **Глава 3. Заболевания плаценты. Плацентарная недостаточность**

**Плацентарная недостаточность (ПН)** - ключевая проблема акушерства, неонатологии, патологии ante- и перинатального периода, поскольку функциональная несостоятельность плаценты приводит к угрозе прерывания беременности, отставанию роста и развития плода либо к его гибели. До сих пор существуют различные толкования ПН среди акушеров и патологоанатомов, обусловленные, главным образом, тем, что клиницисты оценивают дисфункцию плаценты в матке, то есть в рамках функциональной системы "мать -

**плацента - плод", а морфологи - только макро- и микроструктуру родившейся или удаленной оперативно плаценты.**

Так, по мнению Г.М. Савельевой и др. (1991), ПН - это клинический синдром, отражающий патологическое состояние материнской (маточно-плацентарной) и плодной (плацентарно-плодной) частей плаценты, приводящее к замедлению развития и роста плода. Специально подчеркивается нежелательность отождествления ПН с теми морфологическими изменениями в плаценте, которые наблюдаются при осложненном течении беременности и экстрагенитальных заболеваниях, то есть без учета компенсаторно-приспособительных реакций в функциональной системе "мать - плацента - плод".

Действительно, патоморфолог изучает плаценту (послед) умершего плода, новорожденного либо живорожденного при минимальном объеме информации о состоянии матери или ребенка, вернее, в том скромном объеме, который ему представит акушер. Но подобная ситуация уходит в прошлое, так как во многих регионах России сложились более тесные рабочие взаимоотношения акушеров и детских патологоанатомов при анализе ПН.

Во-первых, разработаны и используются детальные направления на гистологическое исследование последа, где фиксируются все необходимые сведения о течении беременности, экстагенитальных заболеваний, масса плода и новорожденного, включая оценку по шкале Апгар, ультразвуковую характеристику плаценты по степеням ее зрелости и т.д. Иными словами, патоморфолог располагает основными сведениями, характеризующими состояние материнского организма, особенности родов и плода или новорожденного.

Во-вторых, в последнее десятилетие резко возросли наши знания о нормальной структуре и основных патологических процессах в последе. Поскольку [плацента](#) - это своеобразный паспорт плода и новорожденного, где отражены основные этапы развития функциональной системы "мать - плацента - плод", то квалифицированный патоморфолог, исследуя послед, особенно в комплексе с биопсией плацентарного ложа матки, может с достаточной объективностью охарактеризовать ПН, детализировать ее формы и стадии, оценить ее реальный вклад в причины мертворождения, а также составить прогноз на ближайшие дни и даже месяцы жизни ребенка.

А.П. Милованов предложил определение ПН (1995-1999): *это острый или хронический клиничко-морфологический симптомокомплекс, возникший как результат сочетанной реакции плаценты и плода на различные состояния материнского организма. Он диагностируется вначале по клиническим критериям (гормональные сдвиги, данные УЗИ, доплерометрии и т.д.), корректируется соответствующим лечением и проверяется последующим морфологическим анализом родившейся или оперативно удаленной плаценты в каждом конкретном случае.*

Другими словами, неотложной задачей сегодняшнего дня является сближение взглядов на ПН акушера и патоморфолога с учетом того, что квалифицированный патоморфолог может выявить ранние нарушения плацентации, созревания ворсинчатого дерева, оценить объем патологических процессов и, одновременно, степень компенсаторных реакций, то есть не только подтвердить клинически выявленную ПН, но и оценить эффективность или отсутствие должного эффекта проведенного лечения.

Клинически целесообразна терминология и классификация, предложенная нами в 1983 году и нашедшая свое отражение в патенте на изобретение "Способ диагностики плацентарной недостаточности", в котором впервые была предложена диагностика ПН с учетом фаз компенсации, а именно: **"Плацентарная недостаточность - поликаузальный синдром, возникающий как результат сочетанной реакции плода и плаценты на различные изменения в материнском организме (Гармашева Н.Л., Константинова Н.Н., 1978; Милованов А.П., 1999), характеризующийся нарушением молекулярных, клеточных, тканевых и органных адаптационно-гомеостатических реакций фетоплацентарной системы (Е.П. Калашникова, 1979; В.Е. Радзинский, 1985) и реализующийся в компенсированной, субкомпенсированной и декомпенсированной фазах (В.Е.Радзинский, 1985, 2001).**

Принято выделять острую, подострую и хроническую формы ПН.

Острая плацентарная недостаточность характеризуется развивающимися *в течение нескольких часов* нарушениями функции плаценты вследствие обширного межворсинчатого кровоизлияния (гематомы) и быстрой отслойки плаценты от базального эндометрия. Макро- и микроскопически определяется ретроплацентарная гематома с коллапсом межворсинчатого пространства, остановкой маточно-плацентарного кровотока, реактивной гиперемией плодных сосудов, деструкцией эпителиального покрова ворсин на фоне общей незрелости ворсинчатого дерева. Чаще всего наступает острая гипоксия плода, либо ante- или интранатальная его гибель.

Основным патогенетическим механизмом острой ПН являются реологические нарушения на уровне синцитиального покрова ворсин, который в доношенной плаценте составляет огромную площадь (11-12 м<sup>2</sup>). Материнская кровь, омывающая плацентарные ворсины, контактирует с особым, поверхностным слоем микроворсинок на апикальной части [синцитиотрофобласта](#). Микроворсинчатый аппарат (или щеточная кайма) занимает позицию между материнской кровью и эпителиальным покрытием ворсин.

Кроме функции иммунного барьера и создания оптимального микроокружения, микроворсинки определяют также оптимальные реологические условия маточно-плацентарного кровотока.

В ответ на возникающее в конце беременности состояние гиперсвертываемости материнской крови на поверхности ворсин существует противосвертывающая система, включающая:

- особый антикоагуляционный белок (РРЧ или аннексин V, который встроен в слой гликокаликса и содержит в своем составе много кислых фосфолипидов);
- фракции мембранных пузырьков и щеточной каймы, которые ингибируют продукцию тромбоцитами матери ТХА<sub>2</sub> - тромбоксана, тем самым играя важную роль в механизмах коагуляционного контроля в межворсинчатом пространстве;
- натрийуретический пептид (NO), который помимо эффекта вазодилатации, обладает и антиагрегирующим действием на тромбоциты матери; иммуноморфологически выявлено сильное окрашивание NO на апикальной поверхности [синцитиотрофобласта](#);
- простаглицлин и некоторые простагландины, которые, кроме вазодилатации, обладают ингибирующим действием на агрегацию тромбоцитов матери.

Нарушения текучести крови матери в межворсинчатом пространстве возникают чаще вследствие повреждения [синцитиотрофобласта](#), в частности щеточной каймы. Если деструкция эпителия ворсин имеет локальный характер, то возникает местная физиологическая реакция превращения фибриногена материнской крови в фибрин и образования фибриноида, который закрывает небольшой дефект эпителия ворсины. Подобные находки выявляются в любой нормальной плаценте.

Таким образом, несмотря на быстрое развитие клинических проявлений, острая ПН имеет, как правило, существенные структурные предпосылки, которые развиваются постепенно, в течение длительного времени и обусловлены пролонгированной ишемией вследствие постепенной редукции маточно-плацентарного кровообращения. Важно осознание такого факта: преждевременная отслойка плаценты - это не "внезапная катастрофа гемостаза", а постепенное накопление количественной патологии эпителиального покрова ворсин (редукция щеточной каймы), которое заметно изменяет условия местного гемостаза и переходит в новое качество - быстрое формирование ретроплацентарной гематомы. По структуре тромботических масс можно установить время формирования гематомы: если в материнской крови преобладают сладжированные, но сохранные эритроциты, с единичными нитями фибрина, без серьезных повреждений окружающих ворсин, то речь идет о нарушениях местного гемостаза длительностью от нескольких часов до суток (менее 24 часов), что документирует морфологический диагноз - ОПН.

Подострая ПН развивается в течение нескольких дней, вызывая прерывистые нарушения функции плаценты. По характеру поражения эта форма близка предыдущей, но зоны межворсинчатых кровоизлияний не так велики, локализуются в разных котиледонах и не образуют крупной гематомы. В гистологическом отношении тромботические массы гетерогенны: в одних участках выявляются ранние

признаки нарушения гемостаза (см. выше), в других - выявляются гемолизированные, утратившие эозинофильную окраску эритроциты, видны гранулы гемосидерина, больше становится более крупных нитей фибрина, то есть визуализируются морфологические эквиваленты прогрессирующего тромбоза (несколько суток).

В других компонентах плацентарной ткани обычно выявляются более существенные изменения, свидетельствующие о дефиците маточно-плацентарного кровообращения при выраженной незрелости ворсин, но отслойки плаценты, как правило, не происходит. Чаще развивается внутриутробная гипоксия и относительная гипотрофия плода.

Хроническая ПН представляет собой длительное (месяцы) нарушение функции плаценты, нередко с компенсаторным приростом ее массы, патологической незрелостью ворсин, очаговым или диффузным склерозом их стромы, кровоизлияниями и обширными инфарктами. В зависимости от объема поражения развивается внутриутробная гипотрофия или наступает гибель плода.

Проблема формирования ПН на ранних этапах развития беременности остается весьма актуальной и трудной. В настоящее время такое осложнение ранней беременности как угроза прерывания рассматривается как проявление первичной ПН. В современном акушерстве одной из актуальных проблем является синдром потери плода (самопроизвольный выкидыш, неразвивающаяся беременность). Несмотря на мультифакторность синдрома потери плода, одним из основополагающих патогенетических механизмов его реализации является первичная ПН. Первичная ПН развивается в ранние сроки беременности (до 16 нед.) в период имплантации, на ранних этапах развития плаценты и [эмбриогенеза](#), под влиянием генетических, эндокринных, инфекционных факторов, воздействия окружающей среды и др.

Большую роль в развитии первичной ПН играют метаболические и газообменные нарушения в эндометрии, ферментативная недостаточность децидуальной ткани (при гипофункциях яичников, атрофических, воспалительных изменениях эндометрия), которая осуществляет трофику плодного яйца.

Первичная ПН проявляется нарушениями анатомического строения, расположения и прикрепления плаценты, дефектами васкуляризации, нарушениями созревания [хориона](#), что может обусловить его разрастание и развитие аномалии плаценты. Еще в 1979 г. Е.П. Калашникова, М.В. Федорова пришли к выводу и доказали, что ПН обусловлена срывом компенсаторно-приспособительных механизмов на тканевом уровне. В.Е. Радзинский (1985, 2001) показал, что в патогенезе ПН решающая роль принадлежит молекулярным и клеточным изменениям. Исследования А.А. Оразмурадова (2003) показали, что развитие недостаточности плаценты происходит в весьма ранние сроки беременности: до 16 недель при экстрагенитальных заболеваниях и до 12 недель при угрозе прерывания, особенно при сопутствующих экстрагенитальных заболеваниях, и молекулярные механизмы адапционно-гомеостатических реакций в плацентарном ложе матки и плаценте существенно различаются как по характеру, так и по времени выявленных нарушений, в частности, апоптоза, состояния клеточных мембран, биосинтеза белков.

В качестве начального звена в развитии первичной ПН считают недостаточность инвазии [цитотрофобласта](#), нарушение маточно-плацентарного кровотока, некоторые варианты незрелости ворсин. Возникает неполноценность васкуляризации и развития хориального дерева, отставание в формировании котиледонов, что приводит к снижению функциональной способности плаценты. Дальнейшее развитие беременности характеризуется замедлением созревания ворсин, задержкой и диссоциацией в их развитии. Из-за наличия незрелых терминальных ворсин осуществляется неполноценный метаболизм и снижается синтез гормонов.

По мнению О.Н. Аржановой и соавт. (2000), основным патогенетическим механизмом формирования первичной ПН является гипоксия миометрия, развивающаяся в результате гемодинамических нарушений в матке. Таким образом, создаются неблагоприятные условия для развития [трофобласта](#) и питания эмбриона, что приводит к прерыванию беременности в первом триместре.

Среди многообразных причин спонтанных ранних выкидышей дефектное развитие гемохориальной плацентации и отсутствие гестационных изменений в спиральных артериях матки впервые описано Т.У. Khong, J.M. Pearce, W.B. Robertson (1987, 1992), Т.У. Khong, J.M. Pearce (1987), когда в качестве



главной причины выкидыша ими обнаружено снижение колонизации или инвазии вневорсинчатого [цитотрофобласта](#) в спиральных артериях. Однако, по данным J. Hustin, E. Jauniaux, J.P. Schaaps (1990), причина ранних спонтанных аборт в 57% случаев заключается в ранних дефектах имплантации по типу редукции трофобластических колонн, истончения и дисконплектации трофобластического щита, а также накопления депозитов фибриноида в редуцированном межворсинчатом пространстве. Авторы акцентируют внимание на уменьшении числа цитотрофобластических пробок внутри просвета спиральных артерий и редкость интерстициального [цитотрофобласта](#) в составе d.basalis. В большинстве эндометриальных сегментов они выявили неполные гестационные изменения при сохранении гладких мышц. Финальные нарушения выражались в отсутствии кровотока в межворсинчатом пространстве. При этом авторами отмечено наряду с редукцией цитотрофобластической инвазии в 43% случаев наличие хромосомных аномалий и только в 3% - антенатальные инфекции.

Морфологические исследования при синдроме потери плода в первом триместре демонстрируют сложные структурные изменения клеток плаценты и децидуальной ткани, которые сводятся к развитию выраженных воспалительных изменений, фибриноидного некроза, тромбозу кровеносных сосудов, глубокому расстройству микроциркуляции и апоптозу клеток [трофобласта](#), эндотелия и децидуальной ткани. По мнению О.Ф. Серовой, А.П. Милованова (2001) для диагностики доминирующей причины неразвивающейся беременности важна оценка изменений ворсин ранней плаценты, которая после гибели эмбриона остается еще длительное время единственным "свидетелем" дальнейших событий в хориальном мешке и окружающем его эндометрии. Именно здесь находит отражение основной патогенетический момент неразвивающейся беременности - первоочередность остановки фетоплацентарного кровотока при продолжающемся маточно-плацентарном кровообращении. Морфологический анализ соскобов из полости матки при неразвивающейся беременности демонстрирует следующие патоморфологические причины, приводящие к остановке развития или отсутствию эмбриона: воспалительные, эндокринные, аутоиммунные, хромосомные и сочетанные, причем во всех случаях длительная задержка продуктов зачатия в полости матки объясняется продолжением маточно-плацентарного кровотока и последующим выживанием плаценты.

На протяжении ряда лет внимание многих исследователей направлено на изучение проявлений ранней ПН на организменном, органном, тканевом, клеточном и молекулярном уровнях в I триместре. Исследования показали, что ранняя ПН проявляется комплексом неспецифических и специфических нарушений в системе мать - плацента - плод. Несмотря на обилие клеточных реакций, регулируемых в процессе адаптации, основными для поддержания гомеостаза признаны биосинтез белка и биоэнергетика плаценты. В свою очередь, эти процессы тесно связаны с обменом липидов, а также с рядом ферментов, контролирующих пути метаболизма.

Потери беременности в I триместре связаны, по мнению патоморфологов, со снижением активности [цитотрофобласта](#). Недостаточность I волны инвазии [трофобласта](#) приводит к ранним спонтанным абортам, неразвивающейся беременности и другим ее осложнениям впоследствии.

Исследования А.Е. Кима (2002) показали, что при осложнениях в первом триместре беременности происходит снижение активности ферментов лизосом в плазме крови, тканях [хориона](#) и ложа, а также повышение проницаемости мембран лизосом. Данное снижение ферментативной активности в тканях хориона, наряду с повышением проницаемости мембран лизосом, возможно, является одной из причин развития первичной ПН и невынашивания беременности в ранние сроки. Кроме того, необходимо учитывать, что формирование внутриутробного неблагополучия начинается на этапе формирования микроокружения эмбриона человека, то есть экстраэмбриональных структур, опережающих в своем развитии [зародыш](#) и эмбрион, что впоследствии приводит к неполноценному строению и функционированию ФПС в целом. Перспективы дальнейших исследований связаны с расширением возможности диагностики состояния зародышевых и экстраэмбриональных структур с первых недель беременности, прогнозирования ранней ПН, ранним началом профилактических и лечебных мероприятий. Недостаточная эффективность медикаментозной терапии, направленной на сохранение беременности, обусловлена тем, что формирование ПЛ матки происходит в условиях ангиопатии и хронического

эндометрита (39,5%) и приводит к первичной недостаточности ПЛ, формирующей, в свою очередь, первичную ПН, реализовывающуюся в угрозу прерывания, а практически у каждой десятой женщины с синдромом потери первого плода имеет место повторная потеря беременности.

Нами разработан комплекс мероприятий по профилактике ранних репродуктивных потерь, включающий:

- диета белковая (нежирные сорта сыра, творог 0-1% жирности, нежирное мясо, рыба, курица, яйца);
- профилактика толстокишечного стаза (запоров), посредством включения в ежедневный рацион квашеной капусты, кисломолочных продуктов, овощей и т.п.;
- своевременная коррекция биоценоза половых путей;
- витамин Е (сумма токоферолов) 400 МЕ;
- каротиноиды 100МЕ;
- аспирин 60-80 мг;
- фитоседативные средства (валериана, пустырник).

## **Глава 4. Болезни околоплодной среды (мало- и многоводие). Диагностика. Лечение.**

Околоплодные воды, или амниотическая жидкость - среда обитания плода, выполняющая одновременно несколько функций: создание пространства для свободных движений растущего плода, защита от механической травмы, поддержание температурного баланса, предотвращение компрессии пуповины в родах, осуществление транспортной функции и участие в обмене веществ. В третьем триместре часто встречается патология околоплодной среды, связанная с резким уменьшением (маловодие) или увеличением (многоводие) количества околоплодных вод.

### **4.1. Маловодие**

**Маловодие (олигогидрамнион)** - это уменьшение объема околоплодных вод до 300-500 мл, связанное с нарушением процессов их секреции и обмена. Частота маловодия отмечается в 0,3-0,4% всех родов. При целенаправленной УЗИ-диагностике частота выявляемого хронического маловодия увеличивается в 10 раз и достигает 3-5%.

#### **Причины маловодия**

Принято различать следующие причины маловодия:

- связанные с врожденными пороками развития плода (задние уретральные клапаны, агенезия или стеноз уретры, двусторонняя обструкция мочеточников или лоханочно-мочеточникового соединения, синдром подрезанного живота, агенезия почек, двусторонняя мультикистозная дисплазия почек, инфантильная форма поликистозной болезни почек);
- связанные с патологией плода (задержка развития плода, внутриутробные инфекции, хромосомные аномалии);
- связанные с заболеваниями матери (гестоз, хронические сердечно-сосудистые, почечные и коллагеновые заболевания);
- связанные с патологией плаценты (плацентарная недостаточность, аномалии развития, множественные инфаркты);
- перенесенная беременность;

- преждевременный разрыв плодных оболочек;
- антенатальная гибель плода;
- идиопатическое маловодие;
- ятрогенное маловодие (длительное назначение ингибиторов простагландинсинтетазы).

В отдельных случаях раннего маловодия поверхность плода тесно соприкасается с амниальным эпителием и возникают тяжелые осложнения маловодия: искривление позвоночника и конечностей, косолапость, сращение кожных покровов плода и амниона, а также амниотические перетяжки (тяжи Симонара), приводящие иногда к частичной ампутации конечностей.

Маловодие часто сопровождается хронической ПН с формированием характерных белесоватых узелков или бляшек на плодной поверхности плаценты (amnion nodosum). При макроскопической диагностике amnion nodosum живорожденный ребенок переходит в группу с большой вероятностью последующего выявления у него тяжелых пороков развития мочевыводящих путей и легких, то есть тех органов, которые активно участвуют в обмене околоплодных вод.

Одной из причин маловодия считают недостаточную выработку околоплодных вод при органических аномалиях выделительной системы плода, обструктивных уродатиях, нарушениях функции почек вследствие снижения количества первичной мочи плода. Однако выявленные признаки воспаления плодных оболочек и плаценты у женщин, беременность которых была прервана по медицинским показаниям по поводу пороков развития плода на фоне выраженного маловодия, позволяет предположить, что именно инфекционные агенты являются причиной нарушения [эмбриогенеза](#) и развития маловодия. Во всех случаях была выявлена вирусная инфекция, которая также может быть этиологическим фактором развития маловодия.

У 19,6% женщин маловодие развивается на фоне нарушения обменных процессов (ожирение III степени) и сочетается с фетоплацентарной недостаточностью (Радзинский В.Е., Кондратьева Е.Н., Милованов А.П., 1993).

Патогенез маловодия изучен недостаточно. Принято выделять две формы маловодия: 1) раннюю, диагностируемую с помощью ультразвукового исследования в сроки беременности от 16-й до 20-й недели беременности; она обусловлена функциональной несостоятельностью плодных оболочек; 2) позднюю, выделяемую обычно после 20-й недели беременности, когда маловодие наступает вследствие гидрорреи из-за частичного родового разрыва плодных оболочек - встречается в 24% всех наблюдений маловодия (L. Mercer, L. Brown, 1984). Однако дифференциальная диагностика раннего и позднего маловодия возможна только при ультразвуковом исследовании в динамике беременности.

Особенностью ранней формы маловодия является частое ее сочетание с пороками развития, среди которых встречаются, как правило, гипоплазия легких, агенезия или поликистоз почек, деформации конечностей или лица - признаки синдрома Поттера. Характерна также комбинация с уродствами последа: аплазия одной из артерий пуповины, короткая [пуповина](#), гипоплазия плаценты с узловатым амнионом, амниотические сращения и грыжа пуповины, оболочечное прикрепление пуповины. Эти данные, а также отдельные наблюдения сочетания маловодия с тяжами Симонара, синдромом Элерса-Данлоса или наследственной мезенхимальной дисплазией позволяют приблизительно обозначить период возникновения маловодия - 11-20-е сутки беременности, когда из амниотического пузырька и тяжа формируются пуповина и пространство вокруг [зародыша](#).

Морфологическое изучение плодных оболочек амниона плаценты и пуповины, ворсин плаценты при маловодии позволило выделить три основные его клинко-морфологические разновидности:

1. олигогидрамнион, развившийся на фоне париетального мембранита;
2. олигогидрамнион, развившийся на фоне атрофического поражения децидуальной оболочки;
3. дизонтогенетическая форма маловодия.

Париетальный децидуит выявлен у 36% женщин с маловодием; у большинства из них выявлены гистологические признаки гематогенного инфицирования из хронических очагов инфекции: пиелонефрит, тонзиллит, гайморит и т.д. В микропрепаратах плодных оболочек превалировала картина париетального децидуита, когда лейкоцитарная инфильтрация локализовалась в пределах эндометрия, слоя [цитотрофобласта](#) и не проникала в компактное вещество и амниальный эпителий.

Во всех наблюдениях маловодия, обусловленного париетальным децидуитом, выявлено отставание созревания ворсинчатого дерева плаценты в виде диссоциированного развития котиледонов или доминирования промежуточных дифференцированных ворсин. Это сопровождалось картиной умеренного интервиллусита, базального децидуита и васкулитов в пуповине.

Следовательно, речь идет о системном, инфекционном поражении организма матери (очаги инфекции, париетальный децидуит), плаценты (интервиллусит), пуповины (васкулиты) и, вероятно, плода, при котором основной локализацией воспаления стала [децидуальная оболочка](#). В децидуальной оболочке, кроме лейкоцитарной инфильтрации, выявились васкулиты, участки отека и некроза децидуальных клеток. Возвращаясь к нормальной морфологии и функции децидуальной оболочки, следует предположить, что главным механизмом, приводящим к хроническому маловодию, является воспалительное поражение и некроз децидуальных клеток - продуцентов пролактина, простагландинов и релаксина, а также близлежащего слоя [цитотрофобласта](#), которые осуществляют местную, паракринную регуляцию транспорта через [плодные оболочки](#) мочевины и других азотистых продуктов обмена.

Атрофическая форма патологии плодных оболочек при маловодии выявлена в 40% случаев; гистологически в плодных оболочках воспалительные изменения отсутствовали, но выявились выраженная атрофия (истончение) либо сетчатая или микрокистозная трансформация децидуальной части - эктазированные просветы эндометриальных желез с атрофичным или полностью десквамированным эпителием. В прослойках между железами видны лишь единичные децидуальные клетки с выраженными дистрофическими изменениями цитоплазмы, кариорексисом или кариолизисом, вплоть до некроза. В составе децидуальной ткани было мало сосудов артериолярного и веноулярного типов и выявлялись только узкие капилляры. Амниальный эпителий, компактное вещество и слой цитотрофобласта были тоньше, чем в нормальных плодных оболочках при относительной сохранности эпителиоцитов, фибробластов и [цитотрофобласта](#).

Как и при воспалительных реакциях, основным объектом поражения становились децидуальные клетки и продуцируемые ими гормоны, что еще раз подчеркивает роль децидуальных клеток в регуляции проницаемости плодных оболочек.

Дизонтогенетическая форма маловодия диагностирована гистологически в 24% случаев; в составе слоя [цитотрофобласта](#) присутствовало большое число атрофичных ворсин разного калибра и направления. Если в нормальных оболочках в поперечном срезе их спирали длиной 5 см насчитывалось в среднем 8-10 атрофичных ворсин, в группе женщин с маловодием воспалительной природы - 12-13 ворсин, в группе с атрофией децидуальной оболочки - 13-17 ворсин, то в данной группе их число достигало 70-75 ворсин. В отдельных участках оболочек атрофические ворсины занимали большую часть стенки. Ни в одной из этих ворсин не сохранился эпителиальный покров и сосуды; чаще всего они были окружены полоской фибриноида, которая отделяла ворсину от окружающих клеток слоя цитотрофобласта. Их строма, как правило, была склерозирована или гиалинизирована. Децидуальная часть представлена тонкой полоской, без четких децидуальных клеток, желез и сосудов, то есть напоминала атрофическое поражение в предыдущей форме маловодия. Амниальный эпителий, компактное вещество и слой цитотрофобласта были относительно сохранены.

Сведения о столь большом количестве атрофичных ворсин в оболочках при маловодии представлены нами впервые (Радзинский В.Е., Кондратьева Е.Н., Милованов А.П., 1993); речь идет о персистенции мезенхимальных ворсин гладкого [хориона](#) и неполном слиянии d.capsularis со стенкой матки. Множество ворсин крупного калибра, с плотной, гиалинизированной стромой являются серьезным механическим препятствием для транспортных потоков, в частности, мочевины из околоплодных вод в

капилляры децидуальной части матки. Одновременно блокируется транспорт пролактина, синтезируемого децидуальными клетками, в сторону околоплодного пространства.

Таким образом, несмотря на очевидные морфологические различия плодных оболочек при разных формах маловодия, имеются общие признаки, такие как воспалительные, атрофические или некротические повреждения децидуальных материнских клеток, либо нарушения транспорта их продуцентов - пролактина, простагландинов и релаксина в сторону околоплодных вод. Так как эти биологически активные вещества участвуют в регуляции объема амниотической жидкости и транспорта мочевины в сторону материнского организма, то складываются местные условия для маловодия, хотя нельзя не учитывать здесь и малоизученные механизмы, исходящие от плода.

Диагностика маловодия основывается на констатации отставания размеров высоты стояния дна матки и окружности живота от срока беременности и снижении двигательной активности плода, при которых возникает подозрение на снижение объема околоплодных вод. При влагалищном исследовании в родах плодный пузырь вялый, передние воды практически отсутствуют, а [плодные оболочки](#) "натянуты" на головке плода.

Более точное определение маловодия и степени его выраженности возможно при ультразвуковом исследовании по одному из описанных выше методов.

Исследование биохимического, гормонального и иммунологического состава околоплодных вод при маловодии может быть весьма информативным, но, к сожалению, данных об изменении состава околоплодных вод при маловодии мы не встретили ни в отечественной, ни в иностранной литературе. Этот важный, с теоретической и практической точек зрения, раздел акушерства остается почти не изученным.

У женщин с маловодием отмечается умеренная гиперпротеинемия - от  $2,8 \pm 0,34$  г/л до  $3,2 \pm 0,12$  г/л. Содержание глюкозы, особенно при сочетании маловодия с задержкой внутриутробного роста плода, повышается и колеблется в пределах от  $1,42 \pm 0,36$  ммоль/л до  $1,81 \pm 0,71$  ммоль/л. Уровень щелочной фосфатазы при снижении объема околоплодных вод колеблется в пределах от  $130,3 \pm 21,4$  г/л до  $135,1 \pm 32,5$  г/л.

Учитывая, что щелочная фосфатаза является специфическим для плаценты ферментом, отражающим его функцию, можно предположить сочетание недостаточности плодных оболочек и плаценты, приводящее к задержке внутриутробного роста плода. Уровень мочевины при маловодии также повышается. Ее содержание в околоплодных водах колеблется в пределах от  $6,2 \pm 0,36$  ммоль/л до  $7,9 \pm 0,64$  ммоль/л. В то же время следует отметить, что уровень электролитов в околоплодных водах остается в пределах нормы и колеблется для калия в пределах от  $4,9 \pm 0,24$  ммоль/л до  $6,0 \pm 0,32$  ммоль/л, а для натрия - от  $127,7 \pm 0,92$  ммоль/л до  $130,3 \pm 0,48$  ммоль/л.

При изучении гормонального состава околоплодных вод (табл. 4.1) нами выявлено увеличение содержания эстрадиола ( $14,8$  нмоль/л  $\pm 0,5$  нмоль/л) и альфа-фетопротеина ( $270,7$  нг/мл  $\pm 29,3$  нг/мл). Однако увеличение концентрации всех перечисленных ингредиентов нельзя объяснить простым сгущением околоплодных вод, так как одновременно с повышением уровня одних гормонов снижается содержание других, таких, как инсулин, хорионический гонадотропин, плацентарный лактоген, пролактин.

*Содержание некоторых гормонов в околоплодных водах при маловодии*

<i>Таблица 4.1</i> <b>Гормон</b>	<b>Концентрация</b>
<b>Эстрадиол</b>	$270,7 \pm 29,3$ нг/мл
<b>Инсулин</b>	$128,4 \pm 13,79$ мкМЕ/мл
<b>Хорионический гонадотропин</b>	$1177,5 \pm 928,5$ мкМЕ/мл
<b>Плацентарный лактоген</b>	$0,32 \pm 0,16$ мкг/мл
<b>Пролактин</b>	$362,6 \pm 42,5$ нг/мл

Уровень IgA и IgG в околоплодных водах колебался соответственно в пределах от 0,156±0,008 г/л до 0,17±0,002 г/л и от 0,21±0,011 г/л до 0,032±0,08 г/л. Ретроспективное сопоставление содержания гормонов и иммуноглобулинов в околоплодных водах с изменением их объема свидетельствует о вовлечении в патологический процесс всех слоев плодных оболочек, участвующих в синтезе хорионического гонадотропина, пролактина, плацентарного лактогена и других веществ с высокой биологической и иммунологической активностью.

Сопоставление различных механизмов патогенеза развития маловодия с клинико-лабораторными данными о течении беременности при маловодии позволило определить диагностические критерии для своевременного выявления и патогенетически обусловленного лечения различных форм олигогидрамниона (табл. 4.2).

До настоящего времени способов патогенетической коррекции маловодия нет. Большое значение придается параплацентарному обмену для нормализации нарушенного объема околоплодных вод и влиянию через него на гомеостаз фетоплацентарной системы. В этой связи предлагалось интраамниальное введение различные растворов - физиологический раствор, раствор глюкозы в низких концентрациях и аминокислот (Федорова М.В., Калашникова Е.П., 1986). Однако низкая эффективность лечения свидетельствует о том, что все эти растворы не могут полностью компенсировать недостаточную функцию весьма сложных по составу околоплодных вод.

*Диагностические критерии различных форм маловодия*

<i>Таблица 4.2</i> <b>Вид маловодия</b>	<b>Маловодие на фоне парietального мембранита</b>	<b>Маловодие на фоне атрофического поражения плодных оболочек</b>	<b>Маловодие на фоне дизонтогенетического поражения плодных оболочек</b>
Время возникновения	35-36 недель	28-32 недели	16-36 недель
Предрасполагающие факторы	Острые или обострение хронических инфекционно-воспалительных заболеваний матери в начале III триместра беременности	Гипертоническая болезнь, вегетососудистые дистонии, нарушения жирового обмена	Инфекционно-воспалительные заболевания непосредственно перед зачатием и в I триместре беременности
Количество околоплодных вод, мл	200-500	150-300	50-100
Наличие ЗРП, %	25,0	46,0	86,0
Наличие пороков развития	-	-	54
Обсемененность родовых путей, %	100	68	100
Обсемененность околоплодных вод, %	4,0	-	-
Показатели общего и местного иммунитета	Выраженное снижение	Умеренное снижение	Снижены
Содержание пролактина	Снижено	Умеренное снижение	Снижены
Содержание	Снижено	Норма	Резкое снижение

плацентарного лактогена			
Содержание эстрадиола	Норма	Снижено	Умеренное снижение

Как показали проведенные нами морфологические исследования плодных оболочек, при маловодии нарушается как секреторная, так и резорбционная их функции, что приводит к изменению их биохимического, гормонального и иммунологического состава, то есть развивается "недостаточность" плодных оболочек, степень выраженности которой коррелирует с изменением объема околоплодных вод.

В связи с этим была предложена схема патогенетической терапии и профилактики осложненного течения беременности и родов у женщин с маловодием. Исходя из того, что 3/4 объема околоплодных вод составляет продукт ультрафильтрации плазмы крови матери через плаценту и [плодные оболочки](#), мы предложили использовать с заместительной целью при выраженном маловодии интраамниальное введение ультрафильтрата плазмы материнской крови, полученной при изолированной ультрафильтрации.

При маловодии, развившемся на фоне париетального мембранита, для которого характерны наибольшая обсемененность родовых путей и околоплодных вод, снижение гуморального иммунитета и уменьшение концентрации пролактина и плацентарного лактогена (в зависимости от пути инфицирования), лечение включает:

1. интраамниальное введение ультрафильтрата плазмы материнской крови с заместительной целью;
2. интраамниальное введение антибиотиков после предварительного бактериологического исследования околоплодных вод с учетом чувствительности к ним микрофлоры;
3. иммунотерапию, заключающуюся во внутрикожном введении беременной отмытых лимфоцитов мужа (донора). Методика получения взвеси отмытых лимфоцитов предложена В.И. Говалло (1981) и успешно используется, как правило, при невынашивании беременности.

Забор крови (100-150 мл) проводят в стерильных условиях. Выделенную взвесь лимфоцитов в количестве не менее 100-120 млн в 3-4 мл раствора вводят подкожно или внутрикожно. Лучше взвесь лимфоцитов вводить внутрикожно в несколько точек (4-6) наружной поверхности плеча или между лопатками. Места инъекции смазывают спиртовым раствором йода. Взвесь лимфоцитов следует вводить в течение 1 часа после ее получения. Длительность процедуры, начиная с момента взятия крови у мужа и до инъекции, - 2 ч. После введения клеток, особенно внутрикожного, наблюдается местная воспалительная реакция, которая через сутки проходит. В течение 2 суток после инъекции места введения взвеси лимфоцитов нельзя мыть.

**Профилактика маловодия.** Трудности лечения маловодия, высокая частота нарушенного течения беременности и неблагоприятных исходов беременности и родов требует проведения профилактических мероприятий, направленных на предупреждение развития маловодия уже на предгравидарном этапе и, безусловно, с ранних сроков беременности.

Профилактика маловодия подразумевает:

- предгравидарную подготовку женщин с хроническими заболеваниями почек, сердечно-сосудистыми и коллагеновыми заболеваниями, направленную, в первую очередь, на компенсацию экстрагенитального заболевания, а также выявление и лечение латентных очагов инфекции;
- выделение в женской консультации беременных, составляющих группу риска по развитию маловодия;
- раннее выявление врожденных пороков развития плода и хромосомных аномалий, подразумевающее проведение пренатального скрининга в I триместре беременности;

- профилактика плацентарной недостаточности;
- коррекция микробиоценоза влагалища с учетом выявленного инфекта.

**Нормализация биоценоза влагалища.** Коррекция микробиоценоза влагалища немыслима без коррекции микробиоценоза желудочно-кишечного тракта. Дисбиоз влагалища необходимо рассматривать как проявление нарушенного микробиоценоза и в желудочно-кишечном тракте, так как существует постоянная возможность подселения условно-патогенных микробов из прямой кишки во влагалище. В течение беременности запоры возникают у 26,4% женщин. Отмечено, что толстокишечный стаз, являясь источником постоянного выброса серотонина, может явиться причиной прерывания беременности в ранние сроки. Так, у каждой второй женщины (52,3%) с запором имела место угроза прерывания беременности, которая реализовалась в самопроизвольный выкидыш в 23,1%. Кроме того, характерна высокая частота неразвивающихся беременностей - 15,4% и преждевременных родов - 22,2%. Частота послеродовых эндометритов была достоверно выше у пациенток с запорами и составила 17,8%, что лишний раз является свидетельством патогенетической взаимосвязи хронического стаза, дисбиоза кишечника с нарушениями генитального биоценоза (Гвасалия А.Г., 2004). Установлено, что при запорах у беременных имеет место угнетение индигенной и пролиферация условно-патогенной флоры не только в толстой кишке, но и в урогенитальном тракте. Наиболее характерным моментом дисбиоза толстой кишки является снижение количества лакто- и бифидобактерий у 65-80% беременных с запорами, в сочетании с увеличением числа штаммов E.coli с пониженными ферментативными или патогенными свойствами. Микробный пейзаж цервикального канала у беременных с запорами характеризовался дефицитом или полным отсутствием лакто- и бифидобактерий на фоне конкурентного замещения их представителями факультативных условно-патогенных микроорганизмов (кишечная палочка, золотистый и эпидермальный стафилококк). Устранение толстокишечного стаза приводит к нормализации содержания лакто- и бифидофлоры. С этой целью необходимо использовать пребиотики (фруктоолигосахариды, яблочный пектин, морковный порошок), эубиотики (флоралдофилус, представляющий собой комплекс живых бактерий: L.acidophilus - 40%, Bifidobacterium bifidum - 20%, Bifidobacterium longum - 20%, L.bulgaricus - 10%, Streptococcus thermophilus - 10%, фруктоолигосахариды - 500 мг), бактисубтил (споры бактерий культуры IP 5832), пробиотики - бифидобактерии (бифидумбактерин, бифиформ), лактобактерии (хилак-форте, лактобактерин, солкотриховак, лактогин), препарат "Жлемик" (табл. 4.3).

Таблица 4.3

Препарат	Состав	Схема применения
Ацидофилус	L.acidophilus - $5 \times 10^8$ микроорганизмов, яблочный пектин 100мг	По 1 капсуле 2-3 раза в сутки за 30 мин. до еды
Бифиформ	Бифидобактерии не менее $10^7$ энтерококки не менее $10^7$	По 1 капсуле 3-4 раза в сутки за 1 час до еды
Бактисубтил	Споры бактерий культуры IP 5832	По 1 капсуле 3-4 раза в сутки за 1 час до еды
Солкотриховак	Инактивированные лиофилизированные лактобациллы $7 \times 10^9$	3 в/м инъекции препарата по 0,5 мл каждая с интервалами в 2 недели
Хилак форте	Беззародышевый водный субстрат продуктов обмена веществ E.coli, беззародышевый водный субстрат продуктов обмена веществ Str.fecalis, беззародышевый водный субстрат продуктов обмена веществ L.acidophilus, беззародышевый водный субстрат продуктов обмена веществ L.helveticus	В первые дни лечения по 40-60 капель 3 раза в сутки, затем по 20-30 капель 3 раза в сутки
Флоралдофилус	Комплекс живых бактерий $5 \times 10^9$ L.acidophilus - 40%,	По 1 капсуле 2 раза в



	Bifidobacterium bifidum - 20%, Bifidobacterium longum - 20%, L.bulgaricus - 10%, Streptococcus thermophilus - 10%, фруктоолигосахариды - 500 мг	день во время еды
Лактогин	Пробиотические штаммы бактерий Lactobacillus rhamnosus GR-1™ и Lactobacillus reuteri RC-14™ в суммарном количестве не менее 10 <sup>9</sup> живых бактерий	По 1 капсуле 1-2 раза в день во время еды

Основные требования, предъявляемые к штаммам микроорганизмов, рассматриваемым как биотерапевтические агенты, являются: способность их прикрепляться к эпителиоцитам и приживляться во влагалище; продуцировать молочную кислоту и бактериоцины, подавляющие рост и размножение возбудителей инфекций; неинвазивность и непатогенность; устойчивость к вагинальным спермицидам; отсутствие канцерогенности; сохранение биологических свойств при хранении.

**Тактика ведения беременности и родов** во многом зависит от времени возникновения и степени выраженности маловодия.

Наиболее плохим прогностическим признаком исхода беременности для плода является развитие маловодия во II триместре беременности. В случае сочетания выраженного маловодия с задержкой развития плода общая перинатальная смертность увеличивается со 132 до 187,55‰, а редуцированная - с 17,7 до 109 ‰. Учитывая крайне высокий перинатальный риск у беременной с задержкой роста плода на фоне выраженного маловодия, необходимо решить вопрос о целесообразности дальнейшего пролонгирования беременности.

Если маловодие возникло или диагностировано при сроке беременности после 28 нед., показано комплексное обследование (гормональное, биохимическое, ультразвуковое) для определения состояния фетоплацентарного комплекса.

При сочетании маловодия в III триместре беременности с задержкой роста плода исход беременности остается проблематичным.

Проведенные в нашей клинике исследования показали, что медикаментозная терапия ЗРП I-II степени эффективна у 73% беременных с нормальным объемом околоплодных вод и лишь у 12,1% с маловодием (речь идет о повышении адаптационных возможностей плода, а не о прибавке массы). Такие результаты объясняются сочетанием декомпенсированной плацентарной недостаточности и маловодия, следствием чего является ЗРП. Поэтому наиболее оправдано досрочное родоразрешение.

При маловодии, развившемся в III триместре беременности, без нарушения роста плода, при правильном ведении беременной возможен благополучный исход родов.

## 4.2. Многоводие

Многоводие (полигидрамнион) - увеличение объема околоплодных вод более чем на 2000 мл. Развивается как своеобразная водянка плодовместилища в течение II и III триместров беременности и подразделяется на две формы: хроническую и острую. Многоводие встречается примерно у 0,6-0,7% беременных.

**Этиология и патогенез.** Наблюдения Н.Г. Кошелевой и М.А. Ярцевой (1986) показали, что частота возникновения многоводия в разные сроки беременности колеблется в больших пределах. Она составляет при сроке беременности 16-19 нед. - 1,5%, 20-23 нед. - 8,9%, 24-27 нед. - 12,2%, 28-32 нед. - 28,4%, 33-35 нед. - 19,6%, 36-38 нед. - 19,6%.

### Причины многоводия:

- связанные с заболеваниями матери (сахарный диабет, инфекционные и воспалительные заболевания);
- связанные с патологией плода (синдром фето-фетальной гемотрансфузии, ascardius-асерфалус, пороки развития ЦНС, ЖКТ, мочеполовой системы, лица, легких, сердца, скелетные дисплазии, хромосомные аномалии и наследственные болезни (синдром Беквита-Видемана и др.), неопластические процессы, гематологические нарушения, внутриутробные инфекции, гемолитическая болезнь плода, неиммунная водянка плода);
- связанные с патологией плаценты (хорионангиома, [плацента](#), окруженная валиком (placenta circumvallata));
- идиопатическое многоводие (более чем в 60% случаев причины многоводия остаются невыясненными).

Многоводие выделяют острое и хроническое. Острое многоводие встречается крайне редко. Острое многоводие наблюдается при монозиготной двойне, но значительно чаще при инфекционных заболеваниях, особенно вирусных, и развивается при сроке беременности 16-24 нед.

Многоводие по степени тяжести подразделяется на:

- легкую степень тяжести - 2 - 3 л;
- средней степени тяжести - 3,1-5 л;
- тяжелой степени тяжести - 5 л.

В основном встречается хроническое многоводие легкой и средней степени тяжести. Данные о частоте хронического многоводия представлены в табл. 4.4.

Таблица 4.4

Автор	Год опубликования работы	Показатель, %
А.И. Петченко	1955	3
С. Козда	1956	1,2
В.Н. Кутманов	1962	0,49
А.Ф. Мирошниченко	1965	0,13
Л.С. Овчинникова	1972	1,1
М.Х. Каттаходжаева	1983	1,47
Е.Н. Кондратьева	1991	1,7

Первое место среди причин многоводия занимает сахарный диабет (24,6%), затем пороки плода (19,8%, эритробластоз плода (11,5%), многоплодная беременность (8,4%) (Кошелева Н.Г., Ярцева М.А., 1986).

Особенно часто многоводие возникает при латентно текущем сахарном диабете. Одни исследователи считают причиной его гипергликемию у матери и обнаруживают повышенный уровень глюкозы в околоплодных водах, другие не находят подобной зависимости. Представляет особый интерес изучение наличия корреляции между частотой возникновения многоводия и результатами пробы на толерантность к глюкозе.). При нормальном тесте толерантности к глюкозе многоводие наблюдалось у 1,3% беременных, при сомнительном - у 4%, при диабетическом - у 11,1%. Диабетический тест толерантности к глюкозе отмечался у 7,9% беременных с многоводием.

При компенсированном сахарном диабете частота многоводия не зависит от начала коррекции диабета. При регуляции содержания глюкозы в крови при сахарном диабете в первую половину

беременности процент многоводия составлял 29, в более поздние сроки - 33,3. Вместе с тем, при сопоставлении частоты многоводия у женщин, болеющих сахарным диабетом с детского возраста и заболевших в более позднем возрасте, оказалось, что у последних частота этого осложнения в 2 раза больше.

По-видимому, в происхождении многоводия при сахарном диабете играют роль многие факторы, в том числе и иммунологические. Инсулин не проходит через плацентарный барьер, но вырабатывается поджелудочной железой плода и поступает в его кровотоки, начиная с 8 нед. беременности. При сахарном диабете содержание инсулина в околоплодных водах повышается почти в 6 раз. В связи с тем, что у плодов женщин, больных сахарным диабетом, инсулин циркулирует в больших количествах, возможно образование комплекса инсулин-антиинсулин. Имеются и другие доказательства вовлечения фетоплацентарного комплекса в иммунологический процесс при сахарном диабете. Так, в пупочном канатике плодов, родившихся от матерей с сахарным диабетом, найдены антитела к инсулину.

Таким образом, учитывая высокое содержание инсулина в околоплодных водах и иммунологические процессы, происходящие в фетоплацентарном комплексе у больных с сахарным диабетом, можно думать о возможном участии иммунных систем плода и матери в развитии многоводия. Об этом свидетельствует частое сочетание многоводия и эритробластоза плода, причиной которого является иммунологический конфликт. Это в некоторой степени может объяснить повышенную частоту многоводия у беременных с инсулинзависимым диабетом, у которых в большинстве случаев имеются сосудистые осложнения и предполагаются большие повреждения плаценты, чем у женщин с небольшой давностью заболевания, что облегчает прохождение антител к плоду.

Некоторые авторы отводят особое место в образовании и метаболизме околоплодных вод почками плода. Они предполагают, что многоводие является следствием полиурии плода в ответ на повышенный переход глюкозы к плоду. В подтверждение приводят данные об отсутствии многоводия при компенсированном сахарном диабете. Другие рассматривают многоводие как ответную реакцию эпителия амниона на высокое содержание сахара в околоплодных водах.

Развитию многоводия могут способствовать изменения в сосудах миометрия при тяжелом течении сахарного диабета. Косвенным подтверждением этого является увеличение в 2 раза частоты многоводия при длительном, тяжелотекущем сахарном диабете по сравнению с аналогичным показателем при заболевании меньшей давности.

О связи многоводия с инфекцией известно давно: более 1/3 женщин с многоводием во время беременности перенесли инфекционные заболевания. Заслуживает внимания факт увеличения частоты аборт в анамнезе женщин, страдающих многоводием.

Большое значение в этиологии хориоамнионита отводится хламидиям. Установлена связь между бессимптомной бактериурией, пиелонефритом и хориоамнионитом.

Ассоциация микроорганизмов способствует развитию воспалительного процесса в половых путях матери и проникновению инфекции в плодное яйцо.

При многоводии высока частота пороков развития плода - от 20 до 83%. Первое место среди них занимает поражение центральной нервной системы, атрезии верхнего отдела пищеварительного канала, поликистоз почек, легких. Все эти пороки развития плода вызывают нарушение нормального процесса секреции и резорбции вод. Так, одни авторы считают, что при анэнцефалии нарушается процесс глотания. По мнению других авторов, при анэнцефалии развивается полиурия из-за гормональной недостаточности вследствие агенезии гипофиза; при атрезии пищевода нарушается продвижение жидкости по пищеварительному каналу; при патологии легких повышается продукция жидкости легочной тканью. При многоводии часто существует опасность внутриутробного поражения и развития порока сердца.

Сложно ответить на вопрос, что является первичным: пораженный плод или причина, которая приводит к поражению плода и одновременно вызывает развитие многоводия. По-видимому, более вероятно второе предположение, так как закладка органов плода происходит в первые 3 мес. беременности, а многоводие в большинстве случаев возникает позже.

Среди возможных причин идиопатического многоводия обычно выделяют:

1. первичную гиперпродукцию эпителием [амниона](#) компонентов околоплодных вод;
2. избыточную трансудацию через фетальные сосуды хориальной пластинки, что прослеживается у плода-реципиента (полнокровная [плацента](#)) при трансфузионном синдроме у близнецов или обширной гемангиоме плаценты.

Анализ собственных наблюдений плодных оболочек, плаценты и пуповины при выраженном многоводии показал, что их морфологическая картина более однообразна по сравнению с различными клинко-морфологическими формами маловодия. Так, эпителий амниона плодных оболочек более сохранен, образует многочисленные выросты в сторону околоплодного пространства. Вместе с тем, только в 1/3 наблюдений отмечен распространенный полипоз, то есть многократное ветвление эпителия амниона; чаще это были небольшие выросты, которые чередовались с обычным линейным расположением амниона. На световом уровне эпителий был утолщен, состоял из сохранных клеток цилиндрической и кубической формы с широкими светлыми промежутками между ними. Часто выявлялись участки регенерации эпителия амниона; среди клеток обычной формы обнаруживались более крупные, округлые клетки с базофильными ядрами, в которых изредка наблюдались митозы.

Электронномикроскопические исследования подтвердили увеличение числа микроворсинок эпителия амниона при многоводии. Мы наблюдали гиперпластическую перестройку микроворсинок, которые путем многократного ветвления и увеличения их числа создавали высокую плотность их расположения в апикальной части амниоцитов, то есть на границе с околоплодными водами. Межклеточные каналы - основные пути резорбции воды и растворенных в ней веществ - при многоводии значительно расширяются.

На ультраструктурном уровне четко прослеживается избыточное развитие межклеточных каналов, в частности, почти исчезают щелевидные контакты и превалируют расширенные пространства между соседними амниоцитами. Кроме прироста их площади, отмечается избыточное число микроворсинок, берущих начало от латеральной поверхности клеток. В цитоплазме эпителия амниона выявляются множественные везикулы, расширение шероховатой эндоплазматической сети и митохондрий, то есть все признаки высокой синтетической активности амниоцитов. Однако относительно редко встречаются липидные гранулы, особенно по сравнению с их содержанием в клетках нормальных плодных оболочек при нормальном количестве околоплодных вод.

Важной гистологической находкой является значительное утолщение и уплотнение компактного слоя плодных оболочек при многоводии: примерно в половине наблюдений отмечалось очаговое утолщение компактного слоя при общем истончении оболочек в этих местах. Прирост толщины компактного слоя осуществляется за счет клеточного компонента - увеличения числа фибробластов и внеклеточного матрикса - коллагеновых волокон. Электронная микроскопия подтвердила высокую морфофункциональную активность фибробластов, в которых содержится множество цитоплазматических отростков, окруженных формирующимися в матриксе коллагеновыми волокнами. Помимо плотных участков, в компактном слое постоянно встречались рыхлые поля с прижизненным отеком и отслойкой. В отдельных наблюдениях при резко выраженном многоводии (около 10000 мл) компактный слой имел нормальную толщину.

При многоводии часто выявляются обеднение и дистрофические изменения клеток [цитотрофобласта](#), который представлен главным образом вакуолизированными формами. На полутонких срезах четко виден процесс слияния отдельных вакуолей в крупные полости; ядро оттесняется к периферии цитоплазмы, подвергается рексису, лизису и клетка гибнет. Кроме того, между соседними клетками цитотрофобласта образуются широкие пространства с множеством коротких микроворсинок.

Наши исследования показали, что это межклеточные каналы, поскольку между ними выявляются щелевидные контакты двух соседних клеток. Нет сомнений в том, что расширенные пространства между ЦТ являются функциональным продолжением расширенных каналов эпителия амниона,

составляющих в целом единую микроанатомическую систему. Иными словами, редукция эозинофильного ЦТ - продуцента плацентарного лактогена - сочетается с расширением путей резорбции воды и мочевины.

При исследовании эпителия амниона плаценты выявлены избыточная складчатость, дополнительные выросты, что соответствовало аналогичным находкам в плодных оболочках.

Однако распространенность выростов в амнионе плаценты была меньшей, чем во внеплацентарных оболочках. Типичной для амниона плаценты была картина образования микрососочков: несколько тесно расположенных амниоцитов с концентрацией ядер в апикальной части отделяла от других широкая свободная зона, основанием которой был "оголенный" базальный слой эпителия. По наличию в более сохранных участках амниона широких межклеточных каналов и изолированных некротизированных амниоцитов можно заключить, что микрососочки эпителия являются исходом рабочей гипертрофии эпителия амниона при снижении его регенераторных возможностей в конце беременности.

Микроскопия пупочного канатика выявила однотипную картину очагового отека вартонова студня с образованием крупных полостей. Эпителий амниона был, как правило, атрофичным, сосуды пуповины и хориальной пластинки - без особенностей.

В отличие от **хронического** многоводия в 2/3 наблюдений **острого** многоводия плодные оболочки были чрезвычайно тонкими и рыхлыми. Отмечалось заметное изменение толщины составляющих слоев за счет тонкого компактного слоя и прерывистого характера слоя ЦТ; в некоторых местах он был представлен лишь отдельными островками вакуолизированного ЦТ. Децидуальная оболочка резко истончена с редкими сохранными децидуальными клетками, сосудами и эндометриальными железами.

Возвращаясь к этиологии и патогенезу многоводия, можно сказать, что собственный морфологический анализ плодных оболочек и амниона плаценты не позволил выделить какую-то единственную причину данного клинического состояния. В своих оценках патогенеза многоводия мы не обладаем ключевой информацией о роли организма плода (его систем дыхания, пищеварения и выделения мочи) и матери в продукции околоплодных вод.

Вместе с тем на основании имеющихся морфологических данных можно сделать вывод о первичной гиперпродукции эпителием амниона компонентов околоплодных вод. В пользу такого патогенеза многоводия свидетельствует, во-первых, избыточная извитость амниона оболочек и плаценты. Если экстраполировать добавочную извитость амниона на всю площадь резко увеличенного околоплодного пространства, то следует говорить о существенном приросте массы секретирующего эпителия амниона. Во-вторых, имеются убедительные ультраструктурные эквиваленты синтетической активности амниоцитов - ветвистые микроворсинки, хорошо развитый шероховатый эндоплазматический ретикулум, митохондрии, микропиноцитоз. Наблюдаются интенсивные процессы их регенерации. Однако редко выявляемые липидные гранулы не позволяют говорить о гиперпродукции жирового компонента околоплодных вод.

В большинстве наблюдений многоводия подтверждается резкая активизация транспорта околоплодных вод по двум путям:

1. посредством диффузии - пассивного осмоса через оболочки;
2. через расширенные межклеточные каналы, как в эпителии амниона, так и в слое цитотрофобласта. Вместе с тем нельзя не учитывать и значительное утолщение, а главное, уплотнение компактного слоя; прирост фибробластов и коллагеновых волокон приводит чаще всего к частичному блокированию резорбции воды и мочевины и, следовательно, способствует увеличению объема околоплодных вод.

В заключение следует подчеркнуть, что патогенез многоводия лишь частично можно объяснить патоморфологическими изменениями плодных оболочек. Нужны комплексные исследования, которые позволят охарактеризовать удельный вес всех продуцентов околоплодных вод.

**Клиника и диагностика.** При многоводии чаще, чем при нормальном количестве околоплодных вод, наблюдаются различные осложнения во время беременности и родов. Беременность

может осложниться ранним токсикозом. Рвота отмечается у 36% беременных. Частым осложнением многоводия, особенно острой его формы, являются поздние аборт и преждевременные роды. По данным Н.Г. Кошелевой и М.А. Ярцевой (1986), угроза невынашивания беременности встречается в основном в сроки беременности до 12 нед. и после 23 нед. Авторы считают, что возникновение угрозы невынашивания беременности в I триместре можно объяснить действием той же причины, которая привела к многоводию. Рецидив угрозы этой патологии во II и III триместрах беременности объясняется нарушением адаптации матки к увеличенному количеству околоплодных вод.

Преждевременное прерывание беременности мы отмечали у 28,4% женщин с многоводием. Частота преждевременных родов составила 21,1%, поздних выкидышей - 7,3%.

Избыточное накопление околоплодных вод способствует чрезмерной подвижности плода, что приводит к повышению его двигательной активности, вследствие чего часто возникают такие осложнения в родах, как [обвитие пуповины](#) вокруг шеи ([видео 2](#)), преждевременное и раннее излитие околоплодных вод, выпадение пуповины и мелких частей плода.

Резкое увеличение числа случаев неправильного положения и предлежания плода является одной из характерных клинических особенностей многоводия. Частота кровотечения во время беременности и родов у женщин, страдающих многоводием, варьирует от 5% до 38,4%. По нашим данным, частота кровотечения во время беременности и родов у женщин с хроническим многоводием составляет 6,2%, а у женщин с острым многоводием - 41,3%. Наиболее часто встречаются гипо- и атонические кровотечения (65,5%) и кровотечение, связанное с частичным приращением и плотным прикреплением плаценты (21,9%).

Хроническое многоводие, особенно легкой степени, иногда установить трудно. В этих случаях необходимо проводить наблюдение в динамике, измеряя 1 раз в неделю высоту стояния дна матки и окружность живота. Быстрое увеличение этих показателей, а главное, несоответствие размеров матки календарному сроку беременности свидетельствуют о многоводии и дают возможность поставить правильный диагноз даже в ранние сроки беременности.

Внедрение в акушерскую практику ультразвукового метода исследования, особенно его скрининговых программ, позволило более точно и в более ранние сроки (до появления клинических признаков - увеличение живота, одышка, тахикардия, нарастание симптомов нарушения кровообращения) выявлять увеличенный объем околоплодных вод. Ультразвуковая диагностика количественных изменений околоплодных вод описана в главе II.

**Прогнозирование исхода беременности.** С момента установления у беременной многоводия следует произвести ультразвуковое исследование для исключения аномалий развития плода в сочетании с определением уровня альфа-фетопротеина и кариотипа плода.

В случае аномалий у плода беременность прерывают по медицинским показаниям. При отсутствии признаков аномалий у плода тактика ведения беременной зависит от срока беременности и степени выраженности многоводия. При не резко выраженных симптомах многоводия (легкая и средняя степени тяжести) беременность пролонгируется до физиологического завершения на фоне динамического наблюдения и соответствующего лечения.

В случае острого многоводия, развившегося в сроки до 28 нед. беременности, показано прерывание ее по медицинским показаниям путем трансабдоминального амниоцентеза с выведением избыточного количества околоплодных вод со скоростью 200-500 мл/ч и интраамниальным введением простагландинов в гипертоническом растворе натрия хлорида в соответствующей сроку дозировке.

**Профилактика многоводия** подразумевает:

- предгравидарную подготовку женщин с сахарным диабетом, артериальной гипертензией, направленную, в первую очередь, на компенсацию углеводного обмена;
- выявление и лечение латентных очагов инфекции;

- выделение в женской консультации беременных, составляющих группу риска по развитию многоводия (резус-отрицательная принадлежность крови матери, сахарный диабет, гипертоническая болезнь, хронические воспалительные заболевания матери, многоплодная беременность);
- раннее выявление врожденных пороков развития плода и хромосомных аномалий, подразумевающее проведение пренатального скрининга в I триместре беременности;
- профилактика плацентарной недостаточности;
- коррекция микробиоценоза влагалища с учетом выявленного инфекта.

Принципы предгравидарной подготовки женщин с сахарным диабетом:

- **адекватный контроль гликемического профиля, в том числе определение уровня гликированного гемоглобина, как минимум за 2-4 месяца, предшествующих зачатию;**
- **плановый отказ от курения;**
- **коррекция биоценоза влагалища.**

Принципы оздоровления беременных с сахарным диабетом в ранние сроки беременности:

- **адекватный контроль гликемического профиля не реже 2 раз в сутки в I половине и 3 раз в сутки во II половине беременности, в том числе определение уровня гликированного гемоглобина каждые 6-8 недель;**
- **ранняя диагностика беременности и, соответственно, своевременная коррекция инсулинотерапии;**
- **витамин Е (сумма токоферолов) 400 МЕ;**
- **каротиноиды 100 МЕ;**
- **микродозы аспирина 80-100 мг/сут;**
- **коррекция биоценоза влагалища.**

## **Глава 5. Патология пуповины. Диагностика.**

Анализируя состояние экстраэмбриональных образований при беременности и после родоразрешения, врачи уделяют должное внимание околоплодным водам и плаценте, но совершенно недостаточно исследуют пуповину. Это происходит повсеместно, вопреки той важнейшей роли, которую играет [пуповина](#) как связующее звено между плодовым и плацентарным кровотоком. Однако современная ультразвуковая аппаратура позволяет не только рассмотреть анатомические детали и оценить функцию пуповины, но и применить полученные данные для более точной оценки состояния плода и прогноза для новорожденного. Первой публикацией об антенатальном ультразвуковом осмотре пуповины можно считать статью F.R. Morin, F. Winsberg в 1978 году. Начиная с этого момента работы, посвященные ультразвуковой визуализации пуповины и ее патологии, начинают появляться все чаще и чаще параллельно с совершенствованием ультразвуковой аппаратуры. К настоящему времени имеется более 1000 работ, посвященных данной проблеме. Актуальность ее в том, что аномалии строения и положения пуповины не только сами служат причиной перинатальных осложнений и перинатальной смертности, но и часто являются надежным маркером многих иных врожденных пороков развития плода и хромосомных аномалий. Патология пуповины чрезвычайно разнообразна.

На основании данных анализа литературных и собственных данных нами была предпринята попытка разработать новую классификацию вариантов строения и расположения пуповины; она представлена вначале в целом, а затем - детально.

### **1. Варианты строения и расположения пуповины.**

1. Размеры пуповины;

2. Варианты пространственного взаиморасположения сосудов;
3. Расположение фрагментов пуповины относительно друг друга и плода;
4. Патология Вартонова студня;
5. Отсутствие пуповины (аномалия развития эмбрионального стебля);
6. Персистенция эмбриональных остатков;
7. Сосудистые аномалии;
8. Неоплазии;
9. Омфалоцеле;
10. Варианты прикрепления к плаценте;
11. Ложные узлы;
12. Изменения, обусловленные воспалением или травмой.

Клиническая оценка в соответствии с протоколом исследования на основе представленной классификации анте- и постнатально существенно повышает достоверность оценки состояния фето-плацентарной системы в целом и прогнозирования состояния плода, новорожденного и младенца уже со второго триместра беременности.

Рассмотрим каждый показатель в отдельности, а затем возможности предложенного протокола для клинических и научных целей.

## **1. РАЗМЕРЫ ПУПОВИНЫ:**

### **1. Длина пуповины:**

- A. Норма (40 - 70 см);
- B. Длинная (> 70 см);
- C. Короткая (< 40 см).

На большом клиническом материале определено, что средняя длина пуповины составляет 58,5 см при стандартном отклонении, равном 12 см. Об антенатальном определении длины пуповины следует сказать, что эта задача пока неосуществима.

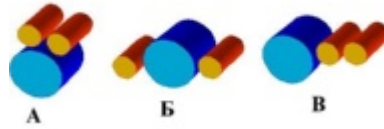
Абсолютная короткость пуповины (менее 40 см) встречается в 12,6% от всех родов; [пуповина](#) короче 30 см встречается в 0,78% всех родов. Короткая пуповина часто сочетается с пороками плаценты (гипоплазия), плода (задержка развития плода) и может оказывать неблагоприятное влияние на плод, способствует асфиксии вследствие натяжения сосудов в короткой пуповине, разрыва их, преждевременной отслойке плаценты и преждевременным родам. Иногда наблюдается отрыв чрезмерно короткой пуповины. Кроме абсолютной короткости пуповины выделяют еще и относительную, когда пуповина обычной длины укорачивается вследствие однократного или многократного обвития вокруг плода. Относительная короткость пуповины встречается гораздо чаще, чем абсолютная, и потому имеет гораздо большее практическое значение. По своему влиянию на течение родов и на плод оба вида укорочения одинаковы.

Длинная [пуповина](#) (более 70 см) встречается в 7,7% от всех родов, более 80 см - в 3,7%. Чаще сочетается с обвитием, узлообразованием, выпадением пуповины, с многоводием. Бывает чаще у плодов мужского пола. Из наблюдавшихся до сих пор длинных пуповин наибольшая достигала 3 м в длину.

### **2. Диаметр пуповины:**

- A. Норма (15,6+1,5 мм (СО));
- B. Тощая;
- C. Толстая.





**Рис. 5.1.** А - наиболее частый вариант, это наиболее оптимальное компактное расположение сосудов, как бы "в кучку". В одной пуповине на разных срезах можно встретить все 3 варианта. На наш взгляд, варианты Б и В нельзя отнести к норме. Они чаще наблюдаются при других видах патологии пуповины и сами в какой-то степени являются маркерами или предикторами имеющейся или потенциально возможной перинатальной патологии.

Диаметр сосудов пуповины в третьем триместре - величина довольно стабильная, поэтому имеющийся разброс значений самого диаметра пуповины, в основном, обусловлен вариабельностью объема Вартонова студня. Толщина пуповины равна 1-2 см (при доношенной беременности), более удачный термин - "окружность пуповины" - 2,6 - 6 см при доношенной беременности.

Причинами толстой пуповины могут быть отек ее при диабете у матери, при гемолитической болезни плода, незаращение [урахуса](#) и некоторые другие состояния. Чаще встречаются утолщения не по всей длине, а локальные (опухолы, узлы, гематомы, аневризмы и т.д.). Понятия "толстая и тощая [пуповина](#)" (рис. 5.1 пункты Б и В) правильнее было бы отнести в раздел патологии [Вартонова студня](#), но, учитывая тот факт, что в клинике в ходу эти термины, мы включили их в классификацию отдельными пунктами.

## 2. Варианты пространственного взаиморасположения сосудов пуповины:

ВЗАИМОРАСПОЛОЖЕНИЕ В ПОПЕРЕЧНОМ СЕЧЕНИИ (рис. 5.1):

### ВЗАИМОРАСПОЛОЖЕНИЕ СОСУДОВ НА ПРОТЯЖЕНИИ:

#### А. Вектор закручивания (CHIRALITY)

- А. Левый спин (норма).
- Б. Правый спин.
- В. Смешанный спин.
- Г. Отсутствие спина.

#### В. Индекс закручивания (COILING INDEX)

- А. Слабый спин.
- Б. Нормальный спин ( $0,21 + 0,07(\text{СД})/1 \text{ см}$ ).
- В. Выраженный спин.
- Г. Перекрут.

Первая крупная работа, посвященная закручиванию пуповины, принадлежит перу Н.W. Edmonds (1954). Естественно, что он был не первым, заметившим, что сосуды пуповины имеют свойство закручиваться. Он же цитирует Беренгариуса (1521) и Фабрициуса (1600). В англоязычной литературе для данного феномена применяют термины helix, twist, spiral, spin. Неспиральное расположение сосудов является маркером возможных перинатальных осложнений (Strong T.H. et al., 1993-1994). Частота левого спина составляет 83%, правого спина - 12 %, отсутствие спина отмечают в 5% всех беременностей. При УЗИ возможно не только выявление отсутствия спина, но и определение направления спина (правый или левый). На наш взгляд, любой тип расположения сосудов, кроме правильного левого спина, является фактором риска. Исходя из индекса закручивания, приводимого Стронгом, и нормальной длины пуповины, равной при доношенной беременности 58 см, можно рассчитать, что в нормальной пуповине количество витков равно 11-12. Максимальное количество витков, найденных в пуповине (380), описал F. Shauta (1881). Естественно, что в этом случае речь шла о посмертных изменениях (перекрут). Непонятно только, является ли перекрут причиной или следствием гибели плода; большинство авторов склоняются ко второму варианту (Edmonds H.W., 1954).

### 3. Расположение отдельных частей пуповины относительно друг друга и плода.

Частота однократного, двух-, трех- и четырехкратного **обвития пуповины вокруг шеи** ([видео 2](#)) при родоразрешении составляет 22,9%, 3%, 0,5% и 0,07%, соответственно (Larson J. et al., 1995). При обвитии пуповины часто регистрируются патологические данные ЧСС плода при КТГ в конце родов, выше частота оперативного родоразрешения (акушерские щипцы), отмечается умеренное снижение рН в пупочной артерии. Ультразвуковая диагностика данной патологии улучшилась с внедрением в практику цветового доплеровского картирования.

Относительно ситуации, когда при обвитии пуповины вокруг шеи плодовой конец в месте перекреста накрывает плацентарный конец, следует сказать, что это не совсем обвитие, так как данная ситуация является результатом "проскальзывания" головки плода через петлю, образованную пуповиной. Обычно это происходит в I триместре, и при полном "проскальзывании" эмбриона через эту петлю образуется истинный узел пуповины. При неполном же проскальзывании петля пуповины располагается в области шеи и имитирует обвитие. Данная ситуация интересна тем, что спонтанное антенатальное раскручивание здесь неосуществимо.

Частота предлежания [пуповины](#) составляет 0,6% от всех родов, частота выпадения пуповины в родах равна 0,14%. Перинатальная смертность при выпадении пуповины достигает 16%. Частота предлежания и выпадения пуповины выше при преждевременных родах, многоводии, неправильном положении плода, при длинной пуповине.

Истинные узлы [пуповины](#) встречаются в 0,5% от всех родов, значительно чаще при длинной пуповине. Об успешной ультразвуковой диагностике сообщений пока не было.

Интересно отметить, что мы нашли 8 сообщений об ультразвуковом выявлении покусывания или захватывания пуповины рукой плода. Захватывание пуповины рукой может стать причиной длительной брадикардии. В нашей практике был случай, когда при экстренном кесаревом сечении по поводу острой гипоксии плода, выявленной по выраженной брадикардии при КТГ, мы обнаружили тугое [обвитие пуповины](#) вокруг мошонки плода.

### 4. Патология вартонова студня:

1. Мукоидная дегенерация. 2. Отек (толстая пуповина). 3. Недоразвитие на всем протяжении (тощая пуповина). С. Labarrere et al. сообщали в 1985 году о 3 случаях мертворожденности: во всех случаях отсутствовал [Вартонов студень](#) вокруг артерий. В доступной литературе мы встретили 8 сообщений об ультразвуковой диагностике мукоидной дегенерации или отеке пуповины.

### 5. Отсутствие пуповины - Ахордия (аномалия развития эмбрионального стебля)

Публикаций в виде case reports на эту тему довольно много. Полное отсутствие пупочного канатика - крайне редкий летальный порок. При этом [плацента](#) прикрепляется непосредственно к телу плода. Почти всегда сочетается с дизрафическими пороками развития, несовместимыми с жизнью.

### 6. Персистенция эмбриональных остатков у плода, новорожденного и взрослого.

1. Персистенция остатков у плода:
  1. Омфаломезентериальная киста.
  2. Аллантаоисные кисты (незаращение [урахуса](#)).
2. Персистенция остатков у новорожденных, младенцев и взрослых:
  1. Остатки желточного протока:
    - дивертикул Меккеля;
    - терминальная связка;
    - киста желточного протока (энтерокиста);
    - кишечно-пупочный свищ.

## 2. Остатки аллантаоиса:

- незаращение урахуса (свищ);
- киста урахуса;
- синус урахуса.

Наиболее интересным нам представляется исследование E. Jauniaux et al. (1989). Они при микроскопическом исследовании пуповины обнаруживали эмбриональные остатки в 23% всех родов: остатки аллантаоиса в 63%, омфаломезентериальные - в 6,6% и эмбриональные сосуды - в 30,4 %, хотя эти проценты, на наш взгляд, резко завышены.

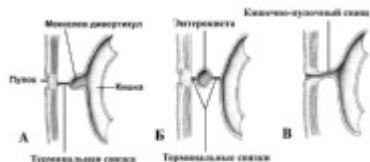


Рис. 5.2. Варианты персистенции остатков омфаломезентериального протока.

Персистенция эмбриональных структур желточного протока проявляется группой врожденных пороков (рис. 5.2).

Персистенция внутрибрюшной части в 11-25% случаев протекает бессимптомно; из числа клинически манифестирующих пороков около 17% выражается полным незаращением желточного протока с образованием полного кишечно-пупочного свища. Последний соединяет пупочную ямку с участком подвздошной кишки на расстоянии 10-25 см от илеоцекальной заслонки и выстлан слизистой оболочкой подвздошной кишки, иногда с участками, построенными по типу желудка или двенадцатиперстной кишки. Через свищ периодически выделяется кишечное содержимое; слизистая оболочка протока, выпячиваясь, придает пупку сходство с *anus praeternaturalis*. Осложняется свищ эвагинацией, мацерацией и изъязвлением кожи вокруг пупка, флегмоной передней брюшной стенки.

Незаращение дистального отрезка внутрибрюшной части желточного протока проявляется пупочными свищами, не сообщающимися с кишкой (неполный свищ, пупочная гранулема).

Незаращение проксимального отрезка внутрибрюшной части желточного протока носит название дивертикула Меккеля по имени исследователя, который в 1809 г. впервые указал на клиническое значение дивертикула подвздошной кишки и на его связь с желточным протоком. Дивертикул Меккеля обнаруживается примерно у 2% населения (из них в 80% случаев у мужчин) и представляет собой выпячивание стенки подвздошной кишки длиной 1-15 см, диаметром 0,5-5 см на расстоянии 10-25 см от подвздошно-слепки кишечной заслонки у детей и 40-80 см у взрослых. В 10% случаев дивертикул Меккеля сочетается с другими врожденными пороками, является постоянной находкой при ряде хромосомных болезней, особенно синдромах Патау и Эдвардса.

Незаращение средней части внутрибрюшного отрезка желточного протока при облитерированных проксимальном и дистальном концах проявляется образованием кисты желточного протока (энтерокисты), которая может быть связана с подвздошной кишкой или областью пупка. Осложняется нагноением, перекрутом ножки кисты, кишечной непроходимостью. Энтерокисты необходимо дифференцировать от других кистозных образований брюшной полости.

Облитерированный, но не рассосавшийся желточный проток называется терминальной связкой и имеет вид фиброзного тяжа, идущего от подвздошной кишки к пупку, наличие тяжа может приводить к странгуляции кишечных петель.

Тератогенетический терминационный период полного незаращения желточного протока и дивертикула Меккеля - до 6 нед.

Персистенция урахуса - открытый проток аллантаоиса. Патогенез объясняется недостаточной облитерацией урахуса. Наблюдается в следующих вариантах (рис. 5.3):

1. незаращение урахуса на всем протяжении от пупка до пузыря с мочевым свищом, открывающимся в пупке;



Рис. 5.3. Варианты персистенции остатков аллантаоиса.

2. урахус облитерируется только в пупочном сегменте и может существовать долго без клинических проявлений;
3. астичное незаращение урахуса с облитерацией концов и открытой средней частью (киста урахуса).

Содержимое кист - серозная или серозно-кровянистая жидкость, стенки представлены соединительной тканью с примесью гладкомышечных клеток, выстланы переходным эпителием. Большие кисты выстланы уплощенным эпителием, мышечных клеток не содержат. Полное персистирование урахуса описано в 1550 г. Barholomaeus Sabrolius у 18-летней женщины. В 1883 г. Tail описал впервые кисты урахуса. Частота персистирования урахуса среди детских аутопсий - 1 случай на 7610, кист урахуса - 1 случай на 5000.

Тератогенетический терминационный период - до 6-го месяца. Урахус обычно закрывается на 4-5 месяце беременности.

Лечение полного незаращения урахуса хирургическое в первые дни или месяцы жизни, неполного - начиная с 1-го года жизни.

Остатки [аллантаоиса](#) можно выявить при УЗИ у 36 % всех обследуемых в возрасте от 1 месяца до 91 года.

## **7. Сосудистые аномалии пуповины.**

Единственную пупочную артерию (ЕПА) можно считать самым частым пороком развития плода (0,53% от всех родов).

Первые упоминания о ЕПА можно найти в работах А. Vesalius (1543), G. Fallopio (1561), С. Bauhin (1561) Первыми описали случай антенатального выявления ЕПА M.N. Jassani et al. (1980). Буквально все исследователи отмечают частое сочетание ЕПА с врожденными пороками развития, хромосомными аномалиями, ЗРП, преждевременными родами и высокой перинатальной смертностью.

Недостаточно тщательное исследование пуповины приводит к недооценке этой патологии. Эта аномалия чаще обнаруживается при аутопсии у мертворожденных. Развитие ЕПА в 3-4 раза выше при многоплодной беременности и при сахарном диабете у матери.

Очевидной тенденции к наследованию аномалии не прослеживается. Генетический компонент нехарактерен.

Антенатальная диагностика ЕПА не вызывает трудностей при обнаружении в поперечном сечении петли только двух сосудов. Идентификация ЕПА служит показанием для детального обследования плода, включая эхокардиографию, с целью выявления сочетанных врожденных пороков развития. Эти плоды относят к группе повышенного риска задержки развития, и для них рекомендуется проведение динамического эхографического обследования.

У 21% детей с ЕПА определяют сочетанные аномалии, а частота встречаемости, по данным аутопсии, превышает эту величину в 3 раза. Риск развития аномалий среди младенцев с ЕПА в 7 раз выше.

При ЕПА высока частота краевого и оболочечного прикрепления пуповины. В то время как эти аномалии выявляются в 5,9 и 1,2% плацент при их исследовании, при ЕПА этот процент составляет соответственно 18 и 9,3.

Дети с ЕПА относятся к группе высокого риска пороков развития внутренних органов даже в том случае, если внешние аномалии не выявляются. Однако если эти пороки не проявляются клинически в неонатальном периоде, риск развития летальных или тяжелых аномалий не так высок, как у детей без ЕПА. Долговременный прогноз для детей с ЕПА и внутриутробной задержкой развития благоприятный, так как они достигают уровня развития здоровых детей.

При установлении диагноза ЕПА педиатру следует использовать такие неинвазивные методы, как неонатальное ультразвуковое сканирование, выявить субклинические формы аномалий. Использование

инвазивных методов при отсутствии клинических проявлений аномалий нецелесообразно. Уровень интеллектуального развития детей с ЕПА, не страдающих пороками развития, не отличается от такового у детей с двумя артериями пуповины.

К гипоплазии одной из артерий пуповины следует относиться так же, как к ЕПА. Следует сказать, что артерии пуповины почти всегда отличаются друг от друга диаметром. Диагноз гипоплазии правомочен тогда, когда диаметр одной артерии превышает диаметр другой артерии на 50% и более.

**Увеличение числа артерий более двух** - очень редкая ситуация. В литературе имеется только одно упоминание об ультразвуковой диагностике этого состояния при сращении близнецов (Cohen H.L. et al., 1992).

**Персистенция правой или обеих пупочных вен** - состояние довольно редкое, но диагностика довольно проста, особенно при ультразвуковом исследовании, при соблюдении рекомендуемых стандартов обследования.

Имеется одно сообщение об обнаружении у новорожденного от преждевременных родов **отсутствия пупочной вены**; причем данное состояние было отмечено в сочетании с ЕПА. Вместо вены присутствовала сеть капилляров.

**Артериовенозный шунт** - очень редкий вид патологии. Имеется только одно сообщение, описывающее 4 случая (Graham S.M. et al., 1989). Очень характерна, как и для других шунтов, сердечная недостаточность и неиммунная водянка.

**Гематома пуповины** - это кровоизлияние в [вартонов студень](#). Частота ее колеблется от 1 на 5505 до 1 на 12699 родившихся. Адекватного объяснения этого феномена не существует. Некоторые специалисты полагают, что гематома образуется при травме (перекрут, образование петель, узлов, вытяжение и пролапс пуповины) в области локальной слабости стенки сосуда. Внедрение в практику таких инвазивных методик, как фетоскопия и кордоцентез, возможно, обуславливает ятрогенные формы гематом. Размеры гематом колеблются от 1 до 4 см в ширину, а длина их может превышать 42 (!) см. Чаще всего она развивается ближе к месту вхождения пуповины в брюшную полость плода, но может локализоваться и в центральной части пуповины. Серьезным осложнением бывает прорыв гематомы в амниотическую полость, так как это может привести к кровотечению у плода. Другим осложнением, описанным М.А. Fletcher et al. (1976), является инфаркт миокарда у новорожденного, вызванный эмболией сосудов сердца тромбом, источником которого была гематома пуповины.

О пренатальной идентификации гематомы есть два сообщения. У одного плода визуализировалось гипозоженное многокамерное образование размером 6 x 8 см. Причиной гипозоженности в этом случае оказалась давность образования сгустков, так как при свежих сгустках крови образование бывает гиперэхогенным. У другого плода гиперэхогенное образование было обнаружено после амниоцентеза. Дифференциальный диагноз между этими состояниями и другими образованиями пуповины затруднен. Гематомы могут быть более непостоянными, чем другие кистозные образования.

По данным A.L. Dippel (1940), при гематомах пуповины уровень смертности плодов составляет 47%. Среди всех плодов, о которых было упомянуто, пренатальная смертность составила 52% (26 из 50). Причиной смерти служит главным образом кровотечение у плода и сдавление сосудов.

Если у плода заподозрена гематома, необходим [амниоцентез](#) с целью установления степени зрелости легких плода. Если плод зрелый, то пролонгирование беременности нецелесообразно. Оптимальный метод родоразрешения не установлен. Однако большинство плодов умирают во время родов. В качестве неинвазивного метода исследования сосудистого сопротивления пуповины может быть предложено доплеровское исследование кровотока.

Первый случай пренатальной диагностики **аневризмы вены** (vein ectasia) описан F. Vesce, et al. (1987). Диаметр расширения составил 9,2 см. Он же указывает несколько публикаций на эту тему (клинико-патологических) о единичных исследованиях. В случае, описанном Веске, благодаря пренатальному выявлению, было своевременно произведено кесарево сечение.

Тромбозам вены или артерии посвящен фундаментальный труд S.A. Heifetz (1988), на который все авторы, пишущие на данную тему, и ссылаются. Он описал 52 случая из собственных наблюдений.

Тромбируется, как правило, вена, так как только она служит источником оксигенированной крови, поступающей из сосудов плаценты. Частота тромбоза сосудов пуповины выше у детей, родившихся от женщин, больных сахарным диабетом, нежели у детей, родившихся от здоровых женщин (1:82 и 2:3918 соответственно). В первой группе детей выше и частота развития системного тромбоза сосудов.

Тромбоз сосудов пуповины может быть первичным или вторичным вследствие местного сопротивления кровотоку в пуповине (при ее перекруте, образовании узлов, петель, сдавлениях и гематоме). Анатомические нарушения обычно способствуют развитию тромба. Однако в одном случае тромб образовался в противоположном от перекрута конце пуповины. В сочетании с тромбозом может произойти аневризматическое расширение сосудов пуповины. Другими этиологическими факторами могли бы быть флебит и артериит. В одном случае у беременной был констатирован ревматоидный артрит.

Тромбоз вены пуповины может произойти на фоне неиммунной водянки плода. Напряженный асцит может снижать кровоток в брюшном отделе пупочной вены и приводить к состояниям, благоприятным для развития тромбоза.

Сообщение об эхографической визуализации тромбированной вены пуповины было получено после детального целенаправленного исследования трех мертвых плодов. Диагностическим признаком при этом было повышение эхогенности сосудов пуповины. В одном случае был тромбирован внутрибрюшной отдел пупочной вены, что было диагностировано пренатально у живого плода.

## 8. Неоплазии пуповины.

1. Ангиома (ангиомиксома, хориоангиома).
2. Тератома.

**Гемангиома** пуповины (ангиомиксома пуповины, кавернозная гемангиома, гемангиофибромиксома, миксангиома, телеангиэктатическая миксосаркома) представляют собой опухоль, возникающую из эндотелиальных клеток сосудов пуповины.

Исключая случаи, когда опухоль развивалась не из элементов пуповины (плацентарная гемангиома), в литературе сообщается только о 18 случаях этой патологии.

Размеры опухоли могут превышать 15 см. Она состоит из ангиоматозных узелков, окруженных отечным миксоматозно измененным вартоновым студнем. Чаще всего опухоль локализуется ближе к плацентарному концу пуповины. Источником развития опухоли служат основные сосуды пуповины. В патологический процесс могут вовлекаться несколько сосудов. Типичная микроскопическая картина опухоли представлена множественными сосудистыми каналами, выстланными эндотелием, с отеком и миксоидной дегенерацией стромы пуповины. Дифференциальный диагноз между гемангиомой и гематомой пуповины основывается на обнаружении эндотелиальной выстилки вновь образованных капилляров и положительном окрашивании иммунопероксидазой антигена к VIII фактору.

Эта аномалия сочетается с неиммунной водянкой. В одном случае было отмечено сочетание гемангиомы пуповины с выраженной диффузной гемангиомой кожи. При плацентарной гемангиоме встречаемость сочетанных сосудистых неопластических процессов составляет 10%.

Гемангиома пуповины выглядит как гиперэхогенное образование. Дифференциальная диагностика этого типа аномалии проводится с тератомами и гематомой пуповины. Развитие гемангиомы пуповины может сопровождаться повышением уровня  $\alpha$ -фетопротеина.

Информация о прогнозе ограничена вследствие того, что заболевание встречается редко. Развитие водянки при этом должно логически предполагать тяжелое состояние плода, повышение уровней заболеваемости и смертности.

Диагностика аномалий [пуповины](#) должна, вероятно, служить показанием к динамическому эхографическому исследованию для верификации нормального роста плода, изменения размеров опухоли и выявления признаков неиммунной водянки плода. Существует теоретический риск сдавления сосудов растущим образованием. В этих случаях полезно произвести доплеровское исследование кровотока в сосудах пуповины. При опухоли больших размеров рекомендуется родоразрешение проводить сразу после подтверждения зрелости легких плода.

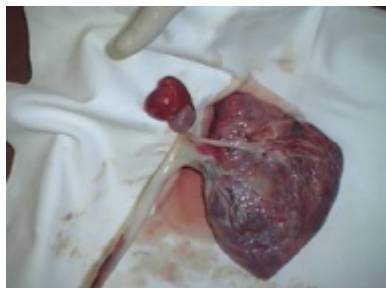


Фото 5.1. Тератома пуповины.

**Тератома пуповины** - очень редкая находка, впрочем, как и другие опухоли пуповины (фото 5.1). В литературе сообщается о 4 случаях тератомы пуповины. К этим 4 случаям мы можем добавить еще один (неопубликованные данные) случай антенатального выявления тератомы пуповины с последующей постнатальной верификацией.

Во время [эмбриогенеза](#) зародышевые клетки от дорсальной стенки желточного мешка мигрируют к генитальному гребню по брыжейке примитивной кишки. Поскольку [пуповина](#) формируется в ранние сроки беременности из выпячивания примитивной кишки, зародышевые клетки могут попадать в пуповину на этой стадии ее развития. Возможно, что некоторые тератомы в действительности представляют собой акардиальных близнецов, и наоборот.

Размеры опухоли могут превышать 9 см в диаметре. Гистологически в ней определяются элементы, происходящие из трех эмбриональных слоев, она может подвергаться кальцификации. Тератома может развиваться в любом участке вдоль всей длины пуповины.

Выявление опухоли пуповины должно служить показанием к проведению динамического эхографического наблюдения за ростом плода и изменениями размеров опухоли, а также к выявлению признаков неиммунной водянки. Существует теоретический риск компрессии сосудов пуповины растущим образованием. В этих случаях полезно доплеровское исследование кровотока в сосудах пуповины. У больных с опухолью большого размера родоразрешение рекомендуется проводить сразу после подтверждения зрелости легких плода.

## 9. Омфалоцеле.

[Омфалоцеле](#) (рис. 5.4) - наиболее частый дефект передней брюшной стенки и встречается в 1 случае на 3000 родов. При изолированной форме выживает 90 % детей. Частота хромосомных дефектов (чаще всего трисомии 13 и 18) составляет 10 % среди живорожденных. Антенатально выявляется в 36% всех случаев.

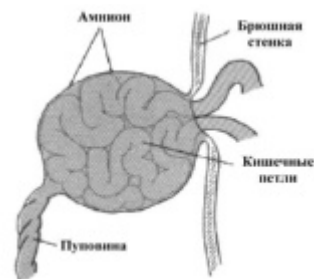


Рис. 5.4. Омфалоцеле (схема).

## 10. Варианты прикрепления пуповины к плаценте.

1. Оболочечное (рис. 5.5).
2. Краевое.
3. Центральное или эксцентрическое.
4. Расщепленное.



Рис. 5.5. Оболочечное прикрепление пуповины.

Два первых варианта патологичны, к тому же являются маркерами хромосомной патологии и/или возможных осложнений в родах, и часто сочетаются с другой патологией пуповины и плода.

Термин "оболочечное" прикрепление означает, что [пуповина](#) прикреплена скорее к оболочкам, чем к плаценте. Краевое прикрепление обозначает имплантацию пуповины в край плаценты.

Частота этой аномалии составляет 0,09-1,8%. Она встречается чаще всего при многоплодной беременности.

K.Benirschke, S.G.Driscoll (1974) предложили концепцию трофотропизма. Эта теория предполагает, что пуповина прикрепляется к оболочкам тогда, когда большая часть плацентарной ткани развивается латеральнее от первоначальной локализации, оставляя пуповину в зоне атрофии. Альтернативная гипотеза предполагает, что в этом случае имеет место первичный дефект процесса имплантации пуповины и она прикрепляется к участку [трофобласта](#) впереди decidua capsularis вместо имплантации в ту область трофобласта, которая формирует плацентарную массу (von Franque O., 1950).

Частота сочетанных аномалий плода составляет 5,3-8,5%. К ним относятся атрезия пищевода, обструктивные уropатии, врожденный вывих бедра, асимметричная форма головы, spina bifida, дефект межжелудочковой перегородки, расщепление неба и трисомия 21 (один случай). Была выявлена также дополнительная доля плаценты. Масса тела новорожденных с оболочечным прикреплением пуповины, даже при исключении сочетанных пороков развития, меньше массы тела детей контрольной группы (3098+765 г против 3416+712 г). Частота ЗРП составляла 7,5%, а частота преждевременных родов - 17,2%. При двойнях масса тела близнеца с оболочечным прикреплением пуповины меньше массы тела близнеца с обычным ее прикреплением.

Плод с прикрепленной к оболочкам пуповиной относится к группе повышенного риска развития ЗРП, преждевременных родов и ВПР. Данные, собранные специалистами Норвегии с 1969 по 1981 г., свидетельствуют о том, что у новорожденных с небольшой массой тела и прикрепленной к оболочкам пуповиной с большим трудом нормализуются масса тела и рост (Bjoro K.Jr., 1983). Некоторые аномалии, не диагностированные при рождении, были обнаружены в более позднем детском возрасте. К ним относятся трахеопищеводный свищ, тетрада Фалло, обструктивная уropатия, несовершенный остеогенез и мышечная дистрофия.

В случае установления оболочечного прикрепления пуповины необходимо тщательное обследование плода в целях обнаружения сочетанных аномалий. Важно визуализировать желудок, так как самой частой аномалией бывает атрезия пищевода (1,3%). Обследование должно включать эхокардиографию. Динамическое эхокардиографическое исследование показано для исключения задержки развития плода. Роды представляют собой критический период, так как могут сопровождаться разрывом сосудов пуповины. При оболочечном прикреплении в области дна матки изменения стандартной акушерской тактики нецелесообразны. Если [пуповина](#) прикреплена к оболочкам в нижнем сегменте матки, то выборочно проводят оперативное родоразрешение, чтобы избежать разрыва сосудов пуповины.

### **11. Ложные узлы пуповины:**

1. Nodi arteriosi;
2. Nodi varicosi;
3. Nodi gelatinosi.

Этот пункт - опять дань клинике. На самом деле их все можно было отнести к другим разделам нашей классификации.

### **12. Изменения, обусловленные воспалением или травмой пуповины.**

В своей статье T.Y. Khong, S.A. Dilly (1989) описали 5 случаев кальцификации сосудов пуповины. Они выделяют 2 типа кальцификатов. Причина во всех случаях - инфекция. Они также ссылались на 4 работы других авторов. В 1989 г. D. Sirinelli, et al. сообщали о 6 случаях выявления кальцификатов рудиментов пупочной артерии у новорожденных. Согласно им эта находка не имела какого-либо патогенетического значения. Такую находку следует расценивать как вариант нормы. Склероз пуповины при врожденном сифилисе в 2 случаях описали S. Knowles, T. Frost в 1989 году. Отмечалась картина периваскулярного склероза и воспаления. В обоих случаях обнаружено большое количество спирохет в



месте поражения. В ткани плаценты микроорганизмы обнаружены не были. Интересно, что в одном случае при рождении была выявлена ЕПА.

В итоге следует отметить, что патология пуповины чрезвычайно многообразна. Наличие любой аномалии пуповины в той или иной степени связано с ростом частоты перинатальных осложнений и смертности плода. Многие аномалии пуповины, даже не угрожая непосредственно состоянию плода, могут служить маркерами какой-либо другой патологии. Например, выявление во II триместре кисты пуповины или единственной пупочной артерии (ЕПА) в сочетании с другим ВПР многими авторами считается достаточным основанием для амниоцентеза и кариотипирования.

Пренатальная диагностика большинства форм вполне возможна при УЗИ, и, более того, иногда легче осуществляется при УЗИ, чем непосредственно после родов (ЕПА, персистенция правой вены пуповины и некоторые другие). Кроме того, дородовая диагностика позволяет прогнозировать течение родов, и в ряде случаев позволяет педиатрам предпринять дополнительные меры. Тщательный осмотр пуповины должен быть обязательной составной частью каждого УЗИ. Макроскопическому осмотру пуповины после родов следует уделять большее значение.

## Темы рефератов

1. Оогенез.
2. Сперматогенез.
3. Кровоснабжение матки.
4. Этапы формирования зародыша.
5. Имплантация.
6. Патология имплантации.
7. Понятие плацентарного ложа матки.
8. Эмбриогенез (начало и завершение).
9. Критические периоды развития плода.
10. Фетальный период.
11. Морфофункциональные изменения эмбриона и его микроокружения.
12. Развитие плаценты и пуповины.
13. Функциональная морфология маточно-плацентарной области, плаценты и пуповины
14. Нарушения развития ранней беременности.
15. Этиология и патогенез плацентарной недостаточности (ПН).
16. Морфологические признаки ПН, фазы ПН.
17. Морфологические признаки недостаточности плацентарного ложа (ПЛ)
18. матки, фазы недостаточности ПЛ матки.
19. Клинические формы ПН (компенсированная, субкомпенсированная, декомпенсированная).
20. Диагностика ПН.
21. Этапы образования внезародышевых органов.
22. Принципы лечения ПН. Критическое отношение к возможностям консервативной терапии.
23. Группы риска ПН, предгравидарная подготовка.
24. Маловодие (этиология, патогенез, клиника, диагностика, тактика ведения беременности и родов, профилактика).
25. Многоводие (этиология, патогенез, клиника, диагностика, тактика ведения беременности и родов, профилактика).
26. Варианты строения и расположения пуповины.
27. Патология пуповины. Диагностика.
- 28.

## Глоссарий

**Аллантоисный проток** (ductus allantoicus, LNE) - выстланный эпителием канал, соединяющий полость задней кишки с полостью аллантаоиса; у зародыша человека А. п. редуцирован.

**Аллантоидный стебелек** (canalis allantoicus, LNE) - образование в виде стебелька, соединяющее зародыш и внутреннюю поверхность бластодермического пузырька; содержит эпителиальную выстилку и производные висцеральной мезодермы - соединительную ткань с кровеносными сосудами.

**Аллантоис** (allantois; греч. allas, allantos колбаса + -eides подобный) - полый вырост задней кишки зародыша высших позвоночных, состоящий из слоя энтодермы (у человека недоразвитого) и слоя висцеральной мезодермы, в котором образуются кровеносные сосуды, входящие в состав плацентарного круга кровообращения; наиболее проксимальный участок А., соединяющийся с задней кишкой, дает начало мочевому пузырю.

**Амнио-** (греч. amnion плодная оболочка, амнион) - составная часть сложных слов, означающая "относящийся к амниону".

**Амниогенез** (amniogenesis, LNE; *амнио-* + греч. genesis зарождение, образование) - процесс образования амниона; у человека и человекообразных обезьян происходит путем срастания краев чашевидно вогнутого зародышевого диска.

**Амниография** (amniographia; *амнио* - + греч. graph? писать, изображать) - рентгенологическое исследование полости амниона после введения в нее (чаще через переднюю брюшную стенку) водорастворимых контрастных веществ.

**Амнион** (amnion, LNE, LNH, JNA; греч. amnion; син.: амниотическая оболочка, амниотический мешок, водная оболочка) - защитная оболочка, образующаяся вокруг зародыша высших позвоночных путем срастания складок эктодермы и париетального листка мезодермы.

**Амнионит** (amnionitis; *амнион* + -ит) - воспаление амниона; приводит к образованию спаек и перетяжек, затрудняющих развитие плода.

**Амниоскоп** (*амнио* - + греч. scopeo рассматривать) - эндоскопический прибор, вводимый в канал шейки матки и представляющий собой набор конических трубок с мандреном и осветителем; обычно снабжен фотонасадкой.

**Амниоскопия** (amnioscopia; *амнио* - + греч. scopeo рассматривать) - метод исследования плодного пузыря путем осмотра нижней ее части с помощью амниоскопа.

**Амниотические бляшки** - плоские беловатые бляшки диаметром 1 -2 мм, возникающие на плодной поверхности амниона при его чешуйчатой метаплазии.

**Амниотическая жидкость** (liquor amnioticus, LNE) - см. *Околоплодные воды*.

**Амниотическая ножка** - утолщенный тяж мезодермы, соединяющий амниотический и желточный пузырьки зародыша высших позвоночных со стенкой хориона; в А. н. вырастает аллантаоис, направляющий рост кровеносных сосудов от тела зародыша к хориону.

**Амниотическая оболочка** см. *Амнион*.

**Амниотические нити** см. *Амниотические перетяжки*.

**Амниотические перетяжки** (син.: амниотические нити, амниотические сращения, Симонара тяжи, спайки амниотические) - аномалия развития амниона: тканевые тяжи, проходящие через полость амниона, связывая между собой отдельные участки поверхности последа и (или) поверхности плода; нередко аномалии развития плода обусловлены А. п.

**Амниотические сращения** см. *Амниотические перетяжки*.

**Бласто-** (греч. blastos росток, зародыш) - составная часть сложных слов, означающая "относящийся к эмбриональной клетке, к зародышевому слою, к зачатку, к ранней эмбриональной стадии".

**Бластогенез** (blastogenesis, LNE; *бласто-* + *генез*) - 1) развитие организма из соматических клеток при бесполом размножении многоклеточных животных; 2) (нрк) - период эмбрионального развития позвоночных и человека до образования сомитов.

**Бластодерма** (blastoderma; *бласто-* + греч. derma кожа) - стенка бластулы, образованная единым клеточным пластом, в котором клетки расположены в один или несколько рядов.

**Бластодермический пузырек** - см. *Бластоциста*.

**Бластодиск** (blastodiscus; *бласто-* + греч. diskos диск) - см. Зародышевый диск.

**Бластомер** (blastomerus; *бласто-* + греч. meros. часть) - общее название эмбриональных клеток, образующихся при дроблении яйца путем митотического деления и отличающихся отсутствием роста.

**Бластопатия** (blastopathia; *бласто-* + греч. pathos страдание, болезнь; син. блостоз) - общее название аномалий строения бластулы.

**Бластофтория** (blastophthoria; *бласто-* + греч. phthora гибель, разрушение) - повреждение зародыша, вызванное воздействием каких-либо физико-химических факторов и проявляющееся патологическими изменениями во взрослом организме.

**Бластоцель** (blastocoelia, LNE; blastocoele; *бласто-* + греч. koilos полый; син.: полость дробления, сегментационная полость) - полость бластулы, переходящая у некоторых животных в ходе дальнейшего развития в первичную полость тела с ее производными; у зародыша человека Б. отсутствует.

**Бластоциста** (blastocystis, LNE; *бласто-* + греч. kystis пузырь; син.: бластодермический пузырек, зародышевый пузырек) - зародыш млекопитающих (в т. ч. человека) в период дробления, имеющий пузыревидную форму.

**Бластула** (blastula, LNE; греч. blastos росток, зародыш) - заключительная стадия дробления яйца, представляющая собой многоклеточный однослойный зародыш.

**Вартонов студень** (Th. Wharton, 1614-1673, англ. анатом) - соединительная ткань, образующая основную массу пупочного канатика плода, содержащая студнеобразное вещество и защищающая пупочные сосуды от сдавливания и механических повреждений.

**Водная оболочка** - см. *Амнион*.

**Вольфов проток** (ductus Wolffii; C.F. Wolff, 1733-1794, морфолог) - см. *проток первичной почки*.

**Вольфово тело** (corpus Wolffii; C.F. Wolff) - см. *Мезонефрос*.

**Ворсинки** (villi, PNA, BNA, JNA, LNH) - выросты или выпячивания различных оболочек, увеличивающие их активную поверхность, обеспечивающие непосредственное взаимодействие оболочки с прилежащими тканями или окружающей средой.

**В. вторичные хориона** (v. secundarii, LNH) - В. хориона в зародышевой части плаценты, в которых расположены разветвляющиеся кровеносные сосуды; обеспечивают абсорбцию питательных веществ из эндометрия.

**В. якорные хориона** (v. ancorales, LNH) - вторичные В., соединительная ткань дистальных концов которых сращена с соединительной тканью эндометрия.

**Ворсинчатая оболочка** см. *Хорион*.

**Врастание** (ingression, LNE) - разновидность гаструляции, осуществляемая погружением клеток бластодермы в полость бластулы.

**Выпадение** (imperfection, LNE) - в эмбриологии - нарушение эмбрионального развития, заключающееся в отсутствии какого-либо процесса, происходящего в норме; одна из причин аномалий развития.

**Выпадение пуповины** (prolapsus funiculi umbilicalis) - осложнение родов, при котором пуповина находится впереди подлежащей части плода при излившихся околоплодных водах; В. п. угрожает гибелью плода.

**Гамета** (от греч. gamete - жена, gametes - муж) - зрелая репродуктивная клетка, содержащая гаплоидный набор хромосом и способная при слиянии с аналогичной клеткой противоположного пола образовать зиготу.

**Гаметический порок** (vitium gameticum, LNE) - общее название аномалий развития, обусловленных нарушением строения или физиологических свойств гамет (яйцеклетки или сперматозоида), вызванным каким-либо внешним воздействием.

**Гаметогенез** (гамета + греч. genesis зарождение, развитие) - процесс образования и развития гамет.

**Гаметогенетический порок** (vitium gametogeneticum, LNE) - общее название аномалий развития, обусловленных нарушениями развития гамет (яйцеклетки или сперматозоида).

**Гаметопатия** (gametopathia; гамета + греч. pathos страдание, болезнь) 1) общее название нарушений в строении и функционировании гамет, а также повреждений зиготы на первых стадиях ее дробления; 2) общее название болезней, возникновение которых обусловлено изменениями генетического материала в процессе гаметогенеза, во время оплодотворения и на первых стадиях дробления оплодотворенной яйцеклетки.

**Гаметоцит** (gametocytus; гамета + гист. cytus клетка) - общее название недифференцированных половых клеток, из которых в процессе мейоза возникают зрелые половые клетки - гаметы

**Гапло-** (греч. haploos простой, одиночный) - составная часть сложных слов, означающая "простой", "одиночный", "непарный".

**Гаплоид** (гапло- + греч. eidos вид) - организм или клетка с гаплоидным числом хромосом.

**Гаплоидный набор хромосом** (син.: гаметический набор хромосом, одинарный набор хромосом) - совокупность хромосом, присущая зрелой половой клетке, в которой из каждой пары характерных для данного биологического вида хромосом присутствует только одна; у человека Г. н. х. представлен 22 аутосомами и одной половой хромосомой.

**Гаплоидный организм** (от греч. haploos - одиночный и eidos - вид) - клетка, ткань или организм с одинарным набором непарных хромосом. Гаплоидны половые клетки, некоторые грибы, водоросли, реже - высшие растения.

**Гастрюла** (gastrula, LNE; греч. gastre выпуклость) - стадия развития зародыша многоклеточных животных (двухслойная у беспозвоночных и трехслойная у позвоночных), возникающая в результате процесса гастрюляции; характеризуется обособлением зачатка пищеварительного тракта (энтодермы) от зачатка кожного покрова (эктодермы)

**Гастрюляция** - процесс превращения однослойного зародыша в двухслойный, а у позвоночных - в трехслойный.

**Герминативный** (лат. germino, germinatum произрастать, производить на свет; germen, germinis росток, зародыш) - 1) зародышевый; 2) относящийся к зачатию

**Гестационный** (лат. gestatio ношение, беременность) - относящийся к беременности или обусловленный ею

**Гетерохрония** (гетеро- + греч. chronos время; син. гетерохронизм) - 1) изменение времени закладки и темпа развития отдельных органов или всего организма у потомков, напр. акцелерация; 2) неодновременное созревание отдельных функциональных систем организма в процессе онтогенеза.

**Гидрамнион** (hydramnion, LNE; гидр- + амнион) - см. Многоводие.

**Гипобласт** (hypoblastus; гипо- + греч. blastos росток, зародыш; син.: энтодерма первичная) - внутренний зародышевый листок двухслойного зародыша; у высших позвоночных полностью превращается в собственно энтодерму.

**Гонада** (gonada; новолат. gonas, gonadis половая железа, от греч. gone зарождение + aden железа; син. железа половая) - орган, в котором образуются или (как у высших позвоночных и человека) только размножаются, растут и созревают половые клетки.

**Гонадотропин хорионический** (син. гонадотропин хориальный) - гормон, секретируемый хорионом, по биологическому действию напоминающий гонадотропный гормон гипофиза; определение содержания Г. х. в моче используется в ранней диагностике беременности, пузырного заноса, хорионэпителиомы.

**Гонадный валик** - закладка гонад в виде парного образования на медиальной стороне первичной почки зародыша; Г. в. представляет собой скопление мезенхимы под целомическим эпителием, вдающееся в целомическую полость.

**Гоно** (греч. gonos род, рождение, зарождение, семя, сперма; gone поколение, потомство) - составная часть сложных слов, означающая относящийся к рождению, к размножению, к полу, к сперме";

**Гонобласт** (gonoblastus; *гоно-* + греч. blastos росток, зародыш) - см. Зародышевая плазма.

**Гонобласт первичный** (gonoblastus primarius) - первичная половая клетка, обособляющаяся у зародыша; предполагают, что Г. п. дает начало всем клеткам полового зачатка.

**Грыжа эмбриональная** (h. embryonalis; син.: Г. амниотическая, Г. пуповинная, Г. пупочного канатика, омфалоцеле, эвентрация эмбриональная) аномалия развития: значительный дефект брюшной стенки с выходением внутренних органов, покрытых растянутыми и истонченными элементами пуповины.

**Дейтероплазма** (deuteroplasma, LNE; дейтеро- + (cito)плазма; син.: дейтоплазма, желток, параплазма) - совокупность трофических включений в цитоплазме яйцеклетки, необходимых для развития зародыша.

**деламинация** (delaminatio; *де-* + лат. lamina пластинка, слой) - 1) разделение слоев клеток при каком-либо формообразовательном процессе; 2) образование гастрюлы путем расщепления бластодермы на два слоя клеток (наружный и внутренний), которые соответствуют эктодерме и энтодерме.

**Децидуальная оболочка** (membrana decidua, LNH; лат. deciduus отпадающий) - см. Отпадающая оболочка.

**Децидуит** (deciduitis; анат. membrana decidua отпадающая оболочка + -ит) - воспаление отпадающей оболочки при эндометрите.

**Дизэмбриогенезия** (dysembryogenesis; *диз-* + эмбриогенез) - общее название различных нарушений эмбрионального развития.

**Диплоидный набор хромосом** (син.: двойной набор хромосом, зиготический набор хромосом, полный набор хромосом, соматический набор хромосом) - совокупность хромосом, присущая соматическим клеткам, в которой все характерные для данного биологического вида хромосомы представлены попарно; у человека Д. н. х. содержит 44 аутосомы и 2 половые хромосомы.

**Желток** (vitellus) в цитологии - см. Дейтероплазма.

**Желточная полость** (cavum vitellinum, LNE) - полость желточного мешка; у млекопитающих, в т. ч. человека, заполнена жидкостью, содержащей белки.

**Желточный круг кровообращения** - система кровеносных сосудов, по которым кровь циркулирует между телом зародыша и желточным мешком; обеспечивает питание и газообмен зародыша (у млекопитающих - до момента образования плаценты).

**Желточный мешок** (saccus vitellinus primitivus, LNE; син. желточный пузырь) - провизорный орган у зародышей позвоночных, стенка которого образована энтодермой и висцеральной мезодермой;

выполняет функцию первичного кроветворения, а также является местом первичной локализации гоноцитов.

**Желточный проток** (ductus vitellinus, LNE; син.: желточно-кишечный проток, пупочно-кишечный проток) - канал в желточном стебельке, выстланный энтодермальным эпителием, соединяющий полость средней кишки зародыша с желточной полостью; Ж. п. у человека, не подвергшийся обратному развитию, называется дивертикулом подвздошной кишки (Меккелевым дивертикулом).

**Желточный пузырек** - общая энтодермальная закладка эпителия кишки и желточного мешка зародыша

**Желточный стебелек** (caulis vitellinus, LNE) - трубчатое образование между средней кишкой зародыша и желточным мешком; внутри Ж. с. проходит желточный проток.

**Зародыш** (embryo; син. эмбрион) - 1) в эмбриологии - развивающийся организм многоклеточного животного в период до рождения (у яйцекладущих - до вылупления из яйцевых оболочек); 2) в акушерстве - организм человека на протяжении первых 8 недель внутриутробного развития.

**Зародышевая плазма** (син. половая плазма): 1) (plasma germinale, LNE; син. гонобласт) - половой зачаток, представляющий собой совокупность гоноцитов; у высокоорганизованных животных и человека возникает до и независимо от зародышевых листков; 2) (истор.) - совокупность наследственных единиц, представленных в ядрах половых клеток (по А. Вейсману).

**Зародышевые оболочки** - оболочки, окружающие зародыш, образующиеся путем обособления части зародышевых листков; у человека представлены хорионом, амнионом и аллантоисом.

**Зачатие** (conceptio) - возникновение беременности; включает оплодотворение яйцеклетки и имплантацию плодного яйца.

**Зиго-** (греч. zygon ярмо, пара запряженных волов; zygo соединять) - составная часть сложных слов, означающая "двойной", "парный", "соединенный".

**Зигота** (греч. zygote соединенная в пару) - клетка с диплоидным набором хромосом, возникающая при слиянии двух гамет (напр., оплодотворенная яйцеклетка).

**Имплантация** (implantatio, LNE; им- + лат. planto, plantatum сажать; син. нидация) в эмбриологии - внедрение зародыша с помощью ворсинок хориона в слизистую оболочку матки.

**Имплантация поверхностная** (i. superficialis; син. И. суперфициальная) - И., при которой в слизистую оболочку матки погружаются только ворсинки хориона; характерна для низших обезьян и других животных.

**Имплантация погружная** (i. interstitialis; син. И. интерстициальная) - И., при которой в толщу слизистой оболочки погружается весь зародыш со своими оболочками; характерна для человека, человекообразных обезьян, грызунов и некоторых других животных.

**Капацитация** (capacitation). Структурные изменения в сперматозоиде, в ходе которых выделяются ферменты, необходимые для его проникновения в яйцеклетку.

**Котиледон** (cotyledon) структурно-функциональная единица сформированной плаценты, представляющая собой чашеобразные пространства, разделенные децидуальными сектами. Каждый котиледон содержит главную ветвь, состоящую из пупочных кровеносных сосудов плода, которая разветвляется далее в множестве ворсинок хориона, образующих поверхность котиледона.

**Маловодие** (oligohydramnion) - малое количество околоплодной жидкости (меньше 400-500 мл при доношенной беременности).

**Мезонефрос** (mesonephros, LNE; мезо- + греч. nephros почка; син.: вольфово тело, почка первичная, почка средняя, почка туловищная) - временный орган выделения у зародышей высших позвоночных, развивающийся из значительного количества нефротомов на протяжении почти всего туловища и подвергающийся обратному развитию с возникновением метанефроса.

**Многоводие** (hydramnion; син. гидрамнион) - избыточное количество околоплодных вод.

**Морула** (лат. *morula* тутовая ягода) - стадия развития зародыша, предшествующая образованию бластулы или бластоцисты и представляющая собой округлый комплекс клеток с незначительными промежутками между ними.

**Нидация** (лат. *nidus* гнездо) - см. *Имплантация*.

**Нитабуха слой** (R. *Nitabuch*, нем. врач 19 в.) - некротизированный слой на поверхности базальной отпадающей (децидуальной) оболочки в месте ее соприкосновения с трофобластом; в Н. с. откладывается фибрин.

**обвитие пуповины** - обматывание пуповиной частей плода (шеи, конечностей, туловища) в результате чрезмерной подвижности плода и большой длины пуповины; О. п. вокруг шеи может вызвать асфиксию плода.

**Оболочки плода** - см. *Плодные оболочки*.

**Овуляция** (*ovulatio*; анат. *ovulum* яйцеклетка, от лат. *ovum* яйцо) выход зрелой яйцеклетки из фолликула яичника в брюшную полость; этап яичникового цикла.

**Околоплодные воды** (*liquor amnii*; син.: амниотическая жидкость, плодные воды) - жидкость, заполняющая полость амниона, представляющая собой его секрет; содержит белки, жиры, глюкозу, гормоны, соли, витамины, а также продукты жизнедеятельности плода.

**Олигогидрамнион** (*олиго-* + гидрамнион) - амнион, содержащий необычно мало околоплодной жидкости.

**Омфал** (*омфало-*; греч. *omphalos* пупок, пуповина) - составная часть сложных слов, означающая "относящийся к пупку, к пупочному канатику"

**Омфалоцеле** (*omphalocoele*; *омфало-* + греч. *kele* припухлость, взбухание, грыжа) - см. Грыжа эмбриональная

**Оплодотворение** - слияние мужской гаметы с женской, приводящее к образованию зиготы.

**Отпадающая оболочка** (*decidua*, LNH; син. децидуальная оболочка) - слизистая оболочка матки после имплантации зародыша, преобразующаяся в течение беременности и отпадающая после родов; выделяется из полости матки с лохиями.

**Отпадающая оболочка базальная** (*d. basalis*, LNH; *d. serotina*) - часть О. о., расположенная между зародышем и миометрием.

**Отпадающая оболочка капсульная** (*d. capsularis*, LNH; *d. reflexa*; син. О. о. сумочная) - часть О. о., отделяющая зародыш от полости матки.

**Отпадающая оболочка париетальная** (*d. parietalis*, LNH; *d. vera*; син. О. о. пристеночная) - часть О. о., выстилающая полость матки вне места имплантации зародыша.

**Плацента** (*placenta*, PNA, BNA, JNA, LNH; лат. "пирог", "лепешка"; син. детское место) - орган, образующийся на время беременности, развивающийся из плодных оболочек, гл. обр. хориона и сросшейся с ним отпадающей оболочки матки; через П. осуществляется обмен веществ между организмами матери и зародыша (плода).

**плацента двухдисковая** (*placenta bidiscoidalis*) - см. Плацента двулолевая.

**плацента диффузная** (*placenta diffusa*, LNE) - аномалия развития плаценты, при которой она захватывает большую часть слизистой оболочки матки.

**плацента поясообразная** (*placenta zonaria*) - аномалия строения плаценты, при которой она имеет вид пояса, проходящего по внутренней поверхности матки.

**плацента двулолевая** (*placenta bilobata*, *placenta bipartita*; син.: плацента двойная, плацента двухдисковая, плацента двухдольчатая) - вариант строения плаценты, при которой она состоит из двух отдельных частей примерно одинаковой величины, соединенных непостоянными сосудами.

**плацента краевая** (*placenta marginata*) - аномалия строения плаценты, при которой амнион и хорион отходят не от края плаценты, а на 1-2 см кнутри от него.

**плацента многодолевчатая** (placenta multilobata) - аномалия строения плаценты, при которой она состоит из отделенных одна от другой долек.

**плацента окончатая** (placenta fenestrata) - аномалия развития плаценты, при которой в ней имеются участки истончения, вплоть до полного отсутствия плацентарной ткани.

**Плодные оболочки** (membranae fetales; син. оболочки плода) - прилегающие друг к другу оболочки, окружающие плод: амнион, хорион и часть отпадающей (децидуальной) оболочки.

**Проток первичной почки** (ductus mesonephricus, LNE; син.: вольфов проток, мезонефральный проток, мочеточник первичный) - парный канал, образующийся к концу первого месяца внутриутробного развития из промежуточной мезодермы, соединяющий каналы мезонефроса с клоакой: из П. п. п. у мужчин образуется семявыносящий проток, у женщин - рудиментарный продольный проток придатка яичника.

**Пуповина** (funiculus umbilicalis, LNE; син. пупочный канатик) - плотный тяж, соединяющий у плацентарных млекопитающих, в т. ч. человека, туловище зародыша с плацентой; содержит кровеносные сосуды, желточный проток, проток аллантаоиса.

**Синцитиотрофобласт** (syncytiotrophoblastis, LNE; синцитий + трофобласт, син.: плазмодиотрофобласт, синтрофобласт, синцитиальный слой трофобласта, синцитий трофобластический - нрк, синцитий хориальный - нрк) - поверхностный слой трофобласта зародыша человека, представляющий собой симпласт с гигантскими и фрагментированными ядрами; выполняет функцию всасывания питательных веществ из крови матери и вырабатывает гистолитические ферменты, способствующие внедрению ворсин хориона в ткани матки.

**Трофобласт** (trophoblastus; трофо- + греч. blastos росток, зародыш; син. трофэктодерма) - наружный слой клеток у зародышей млекопитающих, возникающий на стадии бластоцисты; обеспечивает контакт зародыша с материнским организмом; участвует в имплантации зародыша в стенку матки и образовании плаценты.

**Урахус** (urachus, греч. uron моча + cheo лить, выливать LNE; син.: мочевого ход, мочевого проток) - трубчатое образование у зародыша, соединяющее верхушку мочевого лузья с пупком и являющееся производным аллантаоиса; в ходе эмбрионального развития облитерируется, превращаясь к моменту рождения в срединную пупочную связку; при нарушениях облитерации М. п. образуется пузырно-пупочный свищ.

**Фертилизация** - оплодотворение яйцеклетки сперматозоидом.

**Фетогенез** - период с 76 дня по 280 день беременности, происходит дифференцировка и созревание тканей плода, образование плаценты, а также рождение плода. Фетогенез в свою очередь делится на:

-ранний фетальный период (76-180 день беременности);

-поздний фетальный период (181-280 день беременности).

**Хорион** (chorion, LNE; греч. "кожа", "оболочка", "плодная оболочка"; син. ворсинчатая оболочка) - наружная оболочка зародыша млекопитающих и человека, развивающаяся из трофобласта и подстилающей его мезенхимы; снабжена выростами (ворсинками), врастающими в слизистую оболочку матки, образуя плаценту.

**Хорион ворсинчатый** (с. villosum) - часть Х., покрытая ворсинками; входит в состав плаценты, образуя ее зародышевую (плодную) часть.

**Хорион гладкий** (с. laeve; син.: хорион безворсинчатый, хорион лысый) - часть Х., лишенная ворсинок и не входящая в состав плаценты.

**Целом** (coeloma; греч. koil?ma углубление, полость; син.: вторичная полость, дейтероцель, метацель) - полость зародыша, высланная мезотелием, возникающая путем раздвигания клеток плотного мезодермального зачатка, либо (например, у иглокожных, ланцетника) путем отшнуровывания от первичной



кишки: у млекопитающих и человека из Ц, образуются перикардиальная, плевральная и брюшинная полости.

**Целом внезародышевый** (с. extraembryonale; син.: экзоцелом, целом экстраэмбриональный) - часть Ц., расположенная вне туловища зародыша, например между амнионом и хорионом, хорионом и желточным мешком.

**Целом внутрizarодышевый** (с. intraembryonale; син. эндоцелом) - часть Ц., расположенная в пределах туловища зародыша.

**Цитотрофобласт** (cytotrophoblastus, LNH; цито- + трофобласт, син. Лангханса слой) - внутренний слой трофобласта, образованный базальным слоем клеток и клеточными колонками - зачатками новых ворсинок; играет роль камбия трофобласта, а во второй половине беременности вырабатывает хориальный гонадотропин.

**Эмбриобласт** (embryoblastus; эмбрион + греч. blastos росток, зародыш; син.: архибласт, клеточная масса внутренняя) - совокупность клеток, находящихся внутри от трофобласта, у зародышей млекопитающих и человека на стадиях морулы и ранней бластоцисты.

**Эмбриогенез** (embryogenesis; эмбрион + греч. genesis происхождение, развитие; син.: эмбриональное развитие, зародышевое развитие).

1) в эмбриологии - развитие организма от оплодотворения до рождения (или выхода из яйца);

2) в акушерстве - период внутриутробного развития (первые 8 недель), в течение которого преобладают процессы формирования основ организации и закладки органов.

**Эпибласт** (epiblastus; эпи- + греч. blastos росток, зародыш; син.: эктодерма первичная) - наружный листок двухслойного зародыша; у высших позвоночных Э. кроме собственно эктодермы включает также клеточный материал будущих мезодермы и хорды.

## Список литературы

1. *Алексамян Э.М.* Клинико-анатомическая классификация аномалий пуповины // Журнал экспериментальной и клинической медицины (АН Армянской ССР) - 1970. - Т. 10. - № 6. - С. 80-83.
2. *Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г., Ковалева Т.Г.* и др. Плацентарная недостаточность диагностика и лечение: Учебное пособие.- СПб.' Нормед. - 2000.
3. *Гагаев Ч.Г., Калмыкова Н.В., Отарян К.К., Радзинский В.Е.* Динамика роста диаметра пуповины и ее сосудов при беременности // Сборник тезисов Международной конференции по ультразвуковой диагностике, приуроченной к десятилетию кафедры ультразвуковой диагностики РМАПО МЗ РФ, Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2002. - № 2. - С. 150-151.
4. *Гармашева Н.Л., Константинова Н.Н.* Введение в перинатальную медицину. - М.: Медицина, 1978.
5. *Гвасалия А.Г.* Клиническое значение заповоров при беременности: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - М., 2004.
6. *Говалло В.И.* Иммунология репродукции // М.: Медицина, 1982.
7. *Григорова Т.М.* Трофобластическая болезнь // М., Медицина, 1985. - С. 157.
8. *Кадыров М.К.* Морфогенез и патология плацентарной площадки матки, ворсин хориона при ранних и поздних формах гестоза, анемии беременных: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. - Москва. - 1999.
9. *Калашникова Е.П., Федорова М.В.* Недостаточность плаценты // Акуш. и гинек. - 1979. - № 8. - С. 57-59.
10. *Ким А.* Лизосомальная активность экстраэмбриональных образований при нормальной и осложненной беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2002.

11. *Кондратьева Е.Н.* Патогенез, диагностика и профилактика осложненного течения беременности и родов при патологии околоплодной среды: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. - Москва, 1999. - С. 36.
12. *Кошелева Н.Г., Ярцева М.А.* Многоводие: причины, клиника, тактика ведения беременной, исходы для плода и новорожденного // *Акуш. и гинек.* - 1986. - № 3. - С. 76-78.
13. *Кулаженко В.П.* Аномалия развития абортусов. Тератология человека // Под ред. Г.И. Лазюка. - М.: Медицина, 1991.
14. *Маккавеева М.Ю.* Аномалии пупочного канатика в связи с пороками развития плода // *Акушерство и гинекология.* - 1966. - № 2. - С. 24-27.
15. *Милованов А.П.* Патология системы "мать - плацента - плод". - М.: Медицина, 1999.
16. *Оразмурадов А.А.* Особенности плацентарного ложа матки при осложнениях беременности и экстрагенитальных заболеваниях: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. - М., 2003.
17. Программированная клеточная гибель / Под ред. проф. В.С. Новикова // СПб.: "Наука", 1996. - С. 276.
18. *Радзинский В.Е.* Особенности развития плацентарной недостаточности при акушерской и экстрагенитальной патологии // Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. - Ленинград. - 1985.
19. *Радзинский В.Е., Кондратьева Е.Н., Милованов А.П.* Патология околоплодной среды. - Киев: Здоровье, 1993. - С. 54-55.
20. *Радзинский В.Е., Смалько П.Я.* Биохимия плацентарной недостаточности. - М.: Издательство РУДН, 2001.
21. *Савельева Г.М., Фёдорова М.В., Клименко П.А.* и др. Плацентарная недостаточность. - М.: Медицина, 1991.
22. *Серова О.Ф., Милованов А.П.* Основные патоморфологические причины неразвивающейся беременности и обоснование предгравидарной терапии женщин // *Акуш. и гинек.* - 2001. - № 1. - С. 19-23.
23. *Серова О.Ф., Милованов А.П.* Основные патоморфологические причины неразвивающейся беременности и обоснование предгравидарной терапии женщин // *Акуш. и гинек.* - 2001. - № 1. - С. 19-23.
24. *Федорова М.В., Калашникова Е.П.* Плацента и ее роль при беременности. - М.: Медицина, 1986.
25. *Berg T.G., Rayburn W.F.* Umbilical cord length and acid-base balance at delivery // *Journ. Reprod. Med.* - 1995. - Vol. 40 - №1. - P. 9-12.
26. *Bjoro K. Jr.* Vascular anomalies of the umbilical cord. I. Obstetric implications // *Early Hum. Dev.* 1983, 8:119.
27. *Bjoro K. Jr.* Vascular anomalies of the umbilical cord. II. Perinatal and pediatric implications // *Early Hum. Dev.*, 1983, 8:279.
28. *Brace RA, Wolf EJ:* Normal amniotic fluid volume changes throughout pregnancy. - *Am J Obstet Gynecol* 161:382, 1989.
29. *Carlson DE, Platt LD, Medearis AL et al:* Quantifiable polyhydramnios: diagnosis and management. - *Obstet Gynecol* 75:989, 1990.
30. *Condous G.* Ectopic pregnancy--risk factors and diagnosis // *Aust. Fam. Physician.* - 2006. - V. 35. - № 11. - P. 854-857.
31. *Dippel A.L.* Hematomas of the umbilical cord // *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1940, 70:51.
32. *Edmonds H.W.* The spiral twist of the normal umbilical cord in twins and in singletons // *Amer. Journ. Obstet. Gynecol.* - 1954. - Vol. 67. - P. 102-120.
33. *Hustin J., E. Jauniaux, J.P.Schaaps* // *Placenta.* - 1990. - Vol. 11. - P. 477 - 486.

34. *Khong T.V., Pearce J.M.* Development and investigation of the placenta and its blood supply. In "The human placenta", ed. J.P. Lavery // 1987. - P. 25-45.
35. *Khong T.V., Pearce J.M., Robertson W.B.* A cute atherosclerosis in preeclampsia: maternal determinants and fetal outcome in the presence of the lesion // Amer. J. Obstet. Gynecol. - 1987. - № 157. - P. 360-363.
36. *Khong T.V., Sawyer I.N., Heryet F.* An immunohistologic study of endothelialization of uteroplacental vessels in human placenta // Amer. J. Obstet. Gynecol. - 1992. - № 167. - P. 751-756.
37. *Khong T.Y., Dilly S.A.* Calcification of umbilical artery: two distinct lesions. - 5 cases // Journ. Clin. Pathol. 1989. - Vol. 42. - № 9. - P. 931-934.
38. *Lacro R.V., Jones K.L., Benirschke K.* The umbilical cords twist: origin, direction, and relevance // Amer. J. Obstet. Gynecol. - 1987. - V. 157. - № 4. - P. 833-838.
39. *Moore TR, Cayle JE:* The amniotic fluid index in normal human pregnancy. - Am J Obstet Gynecol 162:1168, 1990.
40. *Naeye R.L.* Umbilical cord length: clinical significant // J. Pediatr. - 1985. - V. 107. - № 2. - P. 278-281.
41. *Nnatu S.* Length of human umbilical cords in an African population // J. Natl. Med. Assoc. - 1991. - V. 83. - № 1. - P. 33-36.
42. *Phelan FP, Ahn MO, Smith CV et al:* Amniotic fluid index measurements during pregnancy. - J Reprod Med 32:601, 1987.
43. *Sirinelli D., Silberman B., Montagne J. Ph., Faure C.* Calcifications de l'artere ombilicale chez le petit nourrisson // Journ. Radiol. - 1989. - Vol. 70. - № 4. - P. 285-287.
44. *Strong T. H. Jr., Elliott J.P., Radin T.G.* Non-coiled umbilical blood vessels: a new marker for the fetus at risk // Obstet. Gynecol. - 1993. - V. 81. - № 3. - P. 409-411.
45. *Strong T. H. Jr., Jarles D.L., Vega J.S. et al.* The umbilical coiling index // Amer.J. Obstet. Gynecol. - 1994. - V. 170. - №1. - P. 29-32.
46. *Thorstensen K.A.* Midwifery management of first trimester bleeding and early pregnancy loss // J. Midwifery. Womens Health - 2000. - V. 45. - № 6. - P. 81-497.

## Интернет-ссылки

1. [профессиональное медицинское программное обеспечение](#)
2. [site about obstetric and gynecology](#)

## Методические рекомендации по изучению курса

### **Роль и значение курса "Экстраэмбриональные образования. Диагностика, лечение болезней хориона, плаценты, околоплодной среды и пуповины".**

Курс "Экстраэмбриональные образования. Диагностика, лечение болезней хориона, плаценты, околоплодной среды и пуповины" направлен на дополнительное образование в рамках повышения профессиональной квалификации врачей - акушер-гинекологов, неонатологов, патоморфологов, врачей общей практики.

Курс призван углубить теоретические знания обучающихся в области формирования экстраэмбриональных образований, диагностики и лечения болезней хориона, плаценты, околоплодной среды и пуповины.

В учебном пособии представлены современные данные о структуре и функциях микро- и макроокружения эмбриона и плода, определяющих гемостаз фетоплацентарной системы. Обобщены сведения о молекулярных, клеточных, тканевых адаптационно-гомеостатических реакциях плацентарного ложа матки, хориона, плаценты, пуповины, амниальных оболочек и вод в динамике нормальной и осложненной беременности.

Значение и инновационность курса заключаются в подготовке специалистов, владеющих полноценными знаниями основных принципов формирования экстраэмбриональных образований, диагностики и лечения болезней хориона, плаценты, околоплодной среды и пуповины.

Цели и задачи, которые ставятся перед слушателем в период освоения курса.

Целью курса является ознакомление слушателей с новыми сведениями о морфологии плаценты, оболочек, пуповины, плацентарного ложа, органов эмбриона и плода, как о едином фетоплацентарно-маточном комплексе, его становление и развитие широкого спектра патологических реакций.

Задачами курса являются получение знаний о:

- кровоснабжении матки;
- строении мужских и женских половых клеток, сперматогенезе и оогенезе;
- оплодотворении;
- формировании экстраэмбриональных образований;
- имплантации;
- морфофункциональных изменениях эмбриона и его микроокружения;
- экстраэмбриональных структурах (ЭЭС) и их функциональное значение;
- становления экстраэмбрионального целома, амниотической полости и плаценты;
- критических периодах развития;
- развития плаценты и пуповины;
- формировании околоплодного пространства, составе околоплодных вод;
- функциональной морфологии маточно-плацентарной области, плаценты и пуповины;
- нарушении развития ранней беременности (пустые зародышевые мешки, кальцификация желточного мешка, ранние аборты, спонтанные аборты, внематочная беременность, эмбриопатии и аномалии последа);
- плацентарной недостаточности (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика);
- маловодии (этиология, патогенез, клиника, диагностика, тактика ведения беременности и родов, лечение, профилактика);
- многоводии (этиология, патогенез, клиника, диагностика, тактика ведения беременности и родов, профилактика);
- вариантах строения и расположения пуповины;

- патологии пуповины и ее диагностики.

Особенности структуры электронного учебника и краткая характеристика её отдельных элементов.

Структура электронного учебника позволяет слушателям вы-брать индивидуальный график изучения лекционного материала.

Электронный учебник даёт возможность обратиться за справкой к словарю терминов и понятий (глоссарию).

В электронном учебнике лекционный материал представлен в пяти основных главах. Лекционный материал содержит основные положения курса, описания методик и определения.

Тестовые задания, вопросы для самопроверки и обсуждений по темам составлены на базе лекционного материала и предназначены для самостоятельной работы слушателей по усвоению основных положений курса и закреплению полученных знаний.

Тестовые задания итоговой аттестации по курсу предназначены для проверки знаний слушателей.

Программа курса определяет принципы его построения, содержания и формы учебной работы по курсу.

Словарь терминов и понятий (глоссарий) содержит необходимые для понимания лекционного материала определения.

Объём знаний и средства мониторинга.

В результате изучения курса обучающийся должен получить предусмотренный программой объём знаний, а именно:

- знания о физиологии экстраэмбриональных образований;
- знания о нарушении развития ранней беременности;
- знания о плацентарной недостаточности;
- знания о болезнях околоплодной среды (мало- и многоводии), диагностике и лечении;
- знания о патологии пуповины и ее диагностике.

Средствами мониторинга учебного процесса являются тестовые задания, вопросы для самопроверки и обсуждений по темам и вопросы итоговой аттестации по всему курсу.

Учебная программа предусматривает объём курса 72 академ. часа.

Характеристика требований к промежуточной и итоговой аттестации.

Промежуточная аттестация осуществляется при помощи тестовых заданий по темам.

Итоговая аттестация представляет собой зачёт, который состоит из ответов на тестовые задания по всем разделам курса.



### **РАДЗИНСКИЙ ВИКТОР ЕВСЕЕВИЧ**

Заслуженный деятель науки Российской Федерации, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН, профессор, доктор медицинских наук, член Украинской Академии Наук, член Международной академии наук высшей школы, создатель кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии при ФПКМР Российского университета дружбы народов, член "Academy of Breastfeeding Medicine" США, член Европейской ассоциации контрацепции.

Член секции Научного Совета Министерства здравоохранения и социального развития РФ по планированию и контролю за ходом выполнения научной работы по акушерству и гинекологии в научно-исследовательских учреждениях РФ.

Председатель Комитета по качеству медицинской помощи Российского общества акушеров-гинекологов.

Ученый секретарь Совета деканов медицинских факультетов Университетов России.

Председатель Головного Совета Министерства образования и науки Российской Федерации по здравоохранению, экологии и обеспечению безопасности жизнедеятельности.

Председатель Докторского диссертационного совета (акушерство и гинекология, урология) в РУДН.

Награжден медалью "Гайрат" (Герой Труда) Туркменистана.

Член Экспертного Совета ВАК РФ.

Член редколлегии журнала "Акушерство и гинекология".

Радзинский Виктор Евсеевич родился 8 сентября 1947 года в г. Киеве.

Окончил Киевский медицинский институт в 1970 г. Защитил кандидатскую диссертацию в Днепропетровском медицинском институте в 1975г. В Институте акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта

АМН СССР в 1985 г. защитил докторскую диссертацию. В 1987 г. В.Е. Радзинскому присвоено звание профессора кафедры акушерства и гинекологии.

## **ПРАКТИЧЕСКАЯ И ПЕДАГОГИЧЕСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ**

- С 1980 - по 1985 гг. - ассистент кафедры медицинских исследований Киевского педагогического института.
- С 1985 - по 1994 гг. - директор Туркменского НИИ охраны здоровья матери и ребенка, заведующий кафедрой акушерства и гинекологий №1 Туркменского медицинского института.
- С 1994 - по 1996 гг. - руководитель II акушерского отделения Московского областного НИИ акушерства и гинекологии.
- С 1996 г. - по настоящее время - заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского факультета Российского университета дружбы народов.

Под руководством В.Е. Радзинского выполнено 185 кандидатских и 62 докторских диссертаций, 29 его учеников стали профессорами. В настоящее время В.Е. Радзинский является научным руководителем 10 кандидатских диссертаций и научным консультантом 5 докторских диссертаций.

## **НАУЧНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ**

- В.Е. Радзинским создано научное направление "Биохимия плацентарной недостаточности", которая явилась основой для создания научной школы, изучающей фундаментальные основы перинатологии.
- Разрабатываются такие направления, как "Репродуктивное здоровье в современных социально-экономических и экологических условиях", "Генетические аспекты физиологической и осложненной беременности", "Профилактика осложнений в ранние сроки беременности", "Реконструктивная хирургия в акушерстве и гинекологии".
- Разработана концепция снижения материнской смертности и внедрены новые технологии планирования семьи в регионах традиционной многодетности, а также профилактика и лечение перинатальных инфекций и задержки развития плода. На основании исследований по определению основных факторов риска развития некоторых экологически детерминированных гинекологических заболеваний, осложнений беременности и родов разработаны и внедрены в практику научно обоснованные меры по улучшению репродуктивного здоровья женщин.
- Результаты этих исследований изложены почти в 380 печатных работах в центральных и зарубежных изданиях, в 17 монографиях. Им получено 6 патентов и 7 авторских свидетельств на изобретения. Основные научные достижения доложены на 21-м Всемирном конгрессе и симпозиуме. В настоящее время В.Е. Радзинский является исполнителем гранта МЗ РФ по программе "Безопасное материнство" и соисполнителем программы Научного наркологического Центра МЗСР РФ.



**Ф.И.О. - Оразмурад Агамурад Акмамедович.**

Место работы - ГОУ ВПО "Российский университет дружбы народов".

Должность - профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ГОУ ВПО "Российский университет дружбы народов".

Образование - высшее.

Ученое звание - доктор медицинских наук.

Квалификация - врач высшей категории.

Педагогическая деятельность - профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ГОУ ВПО "Российский университет дружбы народов" с 2003 года.

Работа в ведущих образовательных учреждениях - с 2004 по 2006 гг. ведущий научный сотрудник отделения соматической реабилитации Научного национального центра наркологии Минздравсоцразвития РФ.

Область научных интересов: "Ранние сроки беременности", "Плацентарная недостаточность", "Влияние табакокурения, алкоголя, немедицинского потребления психоактивных веществ на течение беременности и родов".

Практическая деятельность в сфере образования: консультирование, чтение лекций студентам, клиническим ординаторам. Авторские разработки: автор 6 патентов.





**Ф.И.О. Гагаев Челеби Гасанович**

Дата рождения - 27.11.1958.

Должность - доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН

Образование - высшее

После окончания медицинского факультета Университета дружбы народов им. П.Лумумбы в 1983 году проходил обучение в клинической ординатуре при кафедре акушерства и гинекологии.

С 1987 года ассистент кафедры. С 2004 г. - доцент кафедры.

Область научных интересов: "Ранние сроки беременности", "Плацентарная недостаточность", "Патология пуповины", "Фетометрия".

Практическая деятельность в сфере образования: консультирование, чтение лекций студентам, клиническим ординаторам.



**Горгидзе Александр Одерович**

2006г окончил Российский Государственный медицинский университет.

2006-2008гг. - клиническая ординатура при кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов.

С 2008г - аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии.

Область научных интересов: "Ранние сроки беременности", "Плацентарная недостаточность".