



**Кафедра акушерства и гинекологии педиатрического
факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России с курсами усовершенствования
врачей по акушерству, гинекологии и перинатологии**

Перинатология в современном аспекте

Бреусенко Лариса Евгеньевна



Кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России с курсами усовершенствования врачей по акушерству, гинекологии и перинатологии

Клинические базы кафедры



**Центр планирования
семьи и репродукции**
250 коек



РДКБ
40 коек



31 ГКБ
120 коек

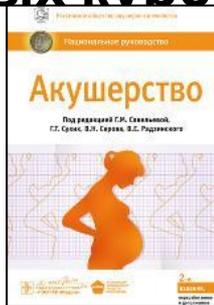
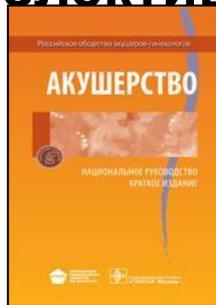
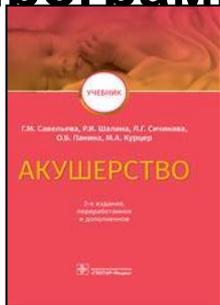


17 ГКБ
60 коек

Организация учебного процесса



- наличие компьютеров во всех учебных комнатах
- прямые трансляции из операционных
- презентации для чтения лекций и проведения практических занятий
- тесты для проведения контроля знаний с использованием компьютеров
- рабочая программа по акушерству и гинекологии
- программа элективных курсов по акушерству и гинекологии



I История

Акушерство

accoucher (фран.) – помогать при родах,
obstare (лат.) – быть около.

Основные этапы развития акушерства *«От Древней Греции»*

Сборник Гиппократов:

- указана истинная продолжительность беременности (280 дней);
- диета беременных;
- основное предлежание – головное;
- описан пузырный занос, выпадение пуповины, аномалии положения плода;
- при задержке плаценты – ручное удаление.

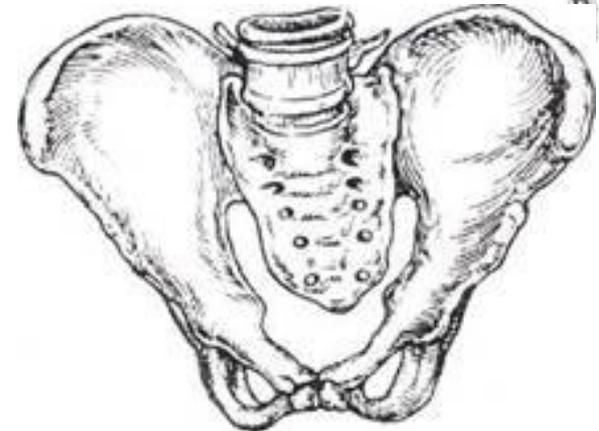
Основные этапы развития акушерства *«От Древней Греции»*

Соран Эфесский:

- описал защиту промежности;
- связь задержки плаценты с плотным прикреплением или спазмом матки.

Гален:

- изучил анатомию таза и половых органов.



Основные этапы развития акушерства

XV-XVI век

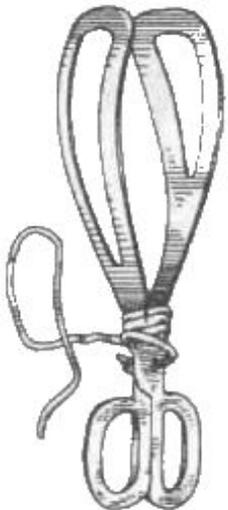
- Везалий – строение матки, вид сыровидной смазки.
- Фаллопий – строение яйцеводов, яичника, плаценты.
- Амбруаз Паре – поворот плода на ножку.
- Во Франции осуществили операцию кесарева сечения на живой женщине.

Основные этапы развития акушерства

XVII век

- Концепция существования у женщины яйцеклетки, созревающей в яичнике.
- Морисо описал ручное пособие при тазовых предлежаниях по освобождению головки плода.
- Семья Чемберленов в Англии изобрела акушерские щипцы.

XVIII век



- В Европе открываются заведения, где принимают роды у бедного населения.
- Было положено начало подготовке акушерских кадров по стандартным программам.
- Акушерские щипцы вошли в широкую

Основные этапы развития акушерства

XVIII-XIX

век

- Жан Луи Боделок известен своим учебником «Принципы повивального искусства». Он предложил проводить наружное и внутреннее тазоизмерение.
- Редерер предложил разделение механизма родов на пять моментов. Он первым обратил внимание на важность наружного акушерского исследования.

Основные этапы развития акушерства

XIX век

- Открыта яйцеклетка, процессы оплодотворения, имплантации и эмбриогенеза.
- Леопольд разработал систематическое учение о наружном акушерском исследовании.
- Земмельвейс предложил эффективный способ профилактики послеродовой лихорадки, сформулировал понятия о асептике и антисептике.
- Симпсон в 1847 внедрил эфирный наркоз.
- В 1881 году впервые стали использовать зашивание матки после операции.

Основные этапы развития акушерства

XIX век

- Дж. Симпсон ввел в акушерскую практику наркоз. Вначале применялся хлороформ, затем эфир.
- Разработана техника классического корпорального кесарева сечения.
- Усовершенствование техники операции, применение наркоза и соблюдение принципов асептики привели к значительному снижению смертности от осложнений кесарева сечения.

История акушерства в России

XVII век

- В 1707 году по указу Петра I в Москве создана Госпитальная школа при Генеральском госпитале – первое высшее медицинское учебное заведение в России.
- В 1754 году созданы школы бабичьего дела.
- В 1801 году открыт Повивальный институт.
- Ф.И. Эразмус первым в России применил акушерские щипцы и провел операцию кесарева сечения.

История акушерства в России

XVIII век

- Ввел в практику занятия на фантомах женского таза и ребенка.
- Издал первое русское руководство по акушерству:

«Искусство повивания или наука о бабичьем деле».



Нéстор Максíмович Амбодíк-Максимóвич (1744-1812)

История акушерства в России

XVIII век

- В.М. Рихтер стал директором Повивального института при Московском императорском воспитательном доме.
- В.И. Кох был первым профессором акушерства в Москве, читавшим лекции на русском языке.
- А.М. Макеев учил студентов, что “родильная горячка” – не эпидемия, а эндемия и сепсис.
- А.П. Матвеев предложил профилактику офтальмобленнореи раствором ляписа.

История акушерства в России

XIX век

«Мне кажется, что ничью жизнь нельзя взвешивать как какую-нибудь вещь, врачом должна быть одинаково ценима как жизнь матери, так и жизнь плода»



А.Я.Красовский (1821-1898)

История акушерства в России

XX век



**Д.О. Отт
(1855 – 1929)**



**Фасад здания Повивального института
на набережной Фонтанки.
Снимок 1910 г.**

История акушерства в России

XX век



**Роддом №6
(1906 год открытия)**



**Бахрушинская больница
(1908 год открытия
роддома)**

История акушерства в России

СССР

В 1917 году создан отдел охраны материнства и младенчества при Народном Комиссариате.

Государством предписано от 2 до 5 послеродовых коек из расчета 1 койка на 1000 человек населения.

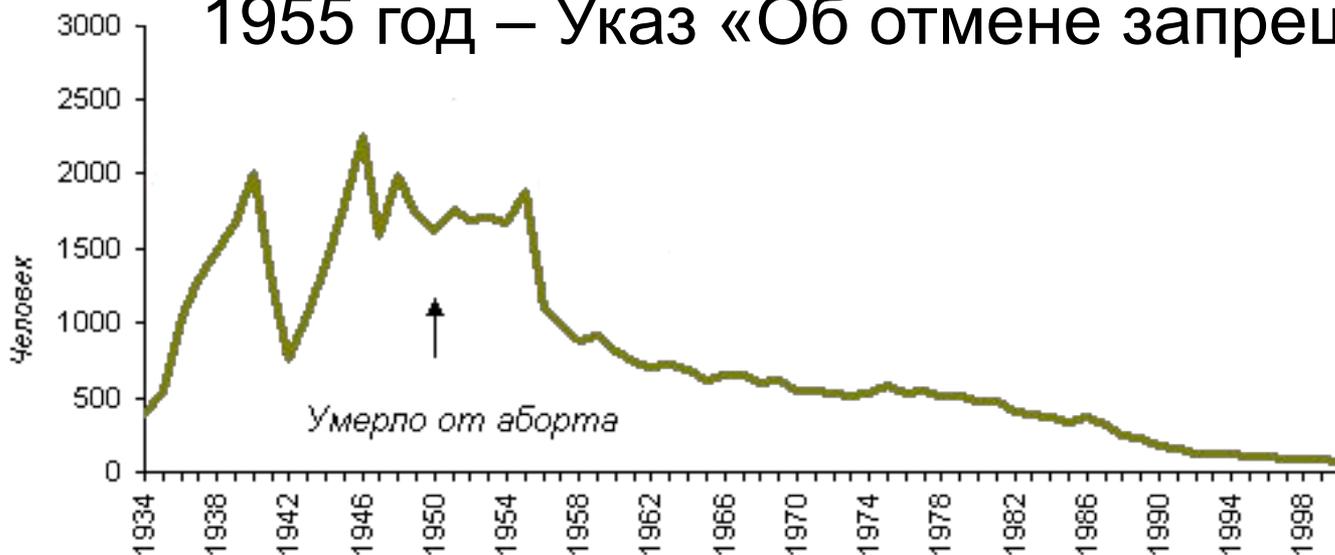
История акушерства в России

СССР

В 1920 году РСФСР стала первым государством мира, узаконившим аборты.

В 1936 году – постановление «О запрещении аборт...».

1955 год – Указ «Об отмене запрещения аборт...»



История акушерства в России

1982г Приказ Министерства здравоохранения №1059

СССР

“О дальнейшем улучшении организации акушерско-гинекологической помощи женщинам, проживающим в сельской

местности”

1 этап	ФАПы и колхозные родильные дома	Фельдшер-акушерка акушерка	Неотложная доврачебная помощь Нормальные роды Транспортировка в ЦРБ
2 этап	Сельская амбулатория Участковая больница ЦРБ	Врач акушер-гинеколог Врач выездной бригады ЦРБ	Оказание врачебной помощи в полном объеме согласно должностным обязанностям врача акушера-гинеколога
3 этап	ЦРБ Областная больница МСЧ		
4-5 этапы		Врач акушер-гинеколог	Консультативная помощь Специализированная помощь

История акушерства в России

СССР

1988г Приказ МЗ от 15.12.1988 №188
«О создании перинатальных центров»

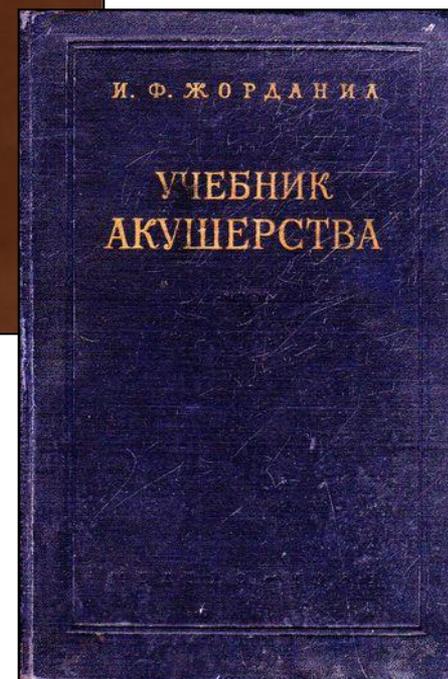
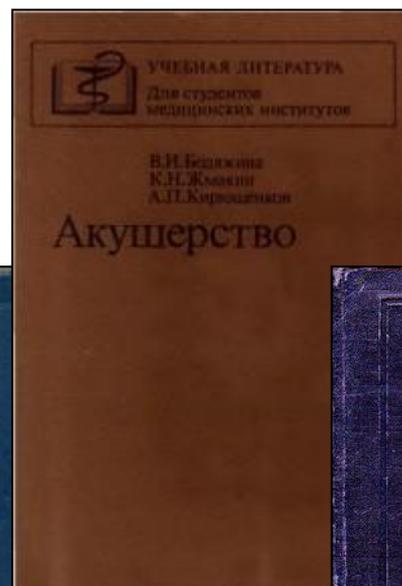
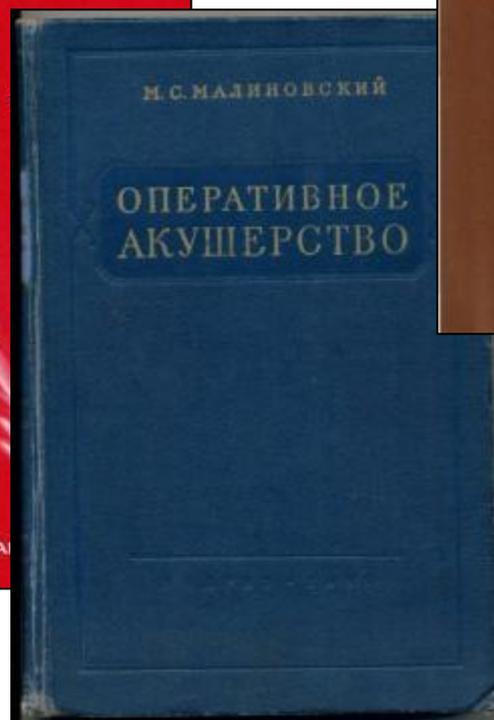
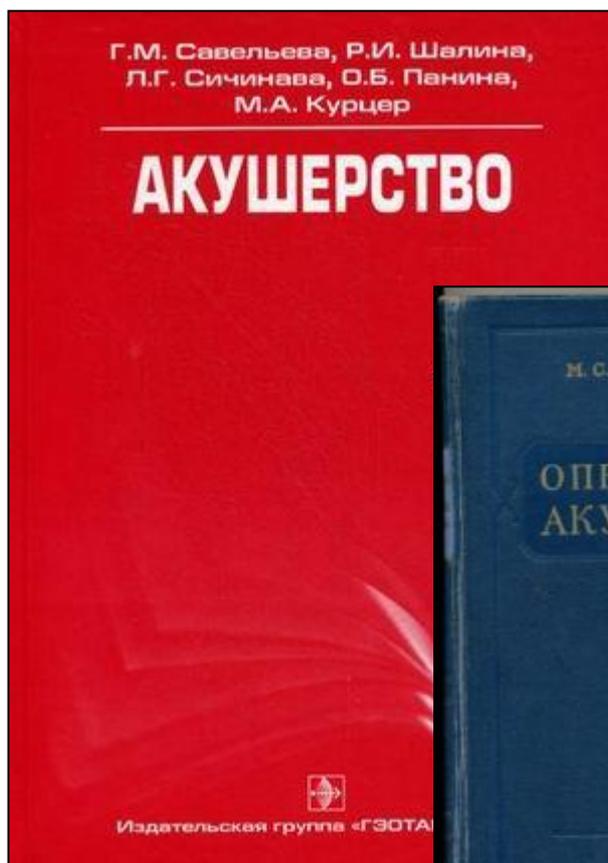
На базе многопрофильных больниц.
На территориях с населением 500 тыс и более.

Состоит из:

- консультативно-диагностического блока;
- акушерского блока;
- педиатрического блока.

История акушерства в России

Литература



История акушерства в России

XXI век

Об основах охраны здоровья граждан РФ, 2011 год

- **Статья 47 «Права семьи» (консультирование, присутствие отца на родах, право нахождения с ребенком в возрасте до 3 лет)**
- **Статья 48 «Права беременных женщин и матерей» (материнство поощряется государством, право госгарантий, бесплатное питание беременных и кормящих)**
- **Статья 49 «Рождение ребенка» (переход с 2012 года на критерии регистрации с учетом рекомендаций ВОЗ)**
- **Статья 50 «Права несовершеннолетних»**
- **Статья 51 «Применение вспомогательных репродуктивных технологий»**

История акушерства в России

XXI век

- Акушер-гинеколог
- Неонатолог
- Анестезиолог-реаниматолог

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 01.11.2012 №572н
«Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» (с изменениями и дополнениями)

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15.11.2012 №921н
«Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю неонатология»

История акушерства в России

Будущее

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
РФ	8,2	8,1	8,0	7,8	7,5	7,5	7,0	6,4

1 этап 2013-2015 год

2 этап 2016-2020 год

Всего 11 подпрограмм

«Охрана здоровья матери и ребенка»

В рамках Государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения»

- снижение смертности от всех причин (на 1000 населения) до 11,4 в 2020 году
- снижение материнской смертности до 15,5 в 2020 году
- снижение младенческой смертности с 7,8 в 2016 году до 6,4 в 2020

В соответствии с Указом Президента Российской Федерации от 07.05.2012 года №598 – показатель младенческой смертности по Российской Федерации к 2018 году должен составить 7,5 на 1000 родившихся живыми

История акушерства в России

Будущее

Переход на новые медицинские критерии рождения

Приказ Министерства здравоохранения и социального развития
Российской Федерации №1687 от 27.12.2011

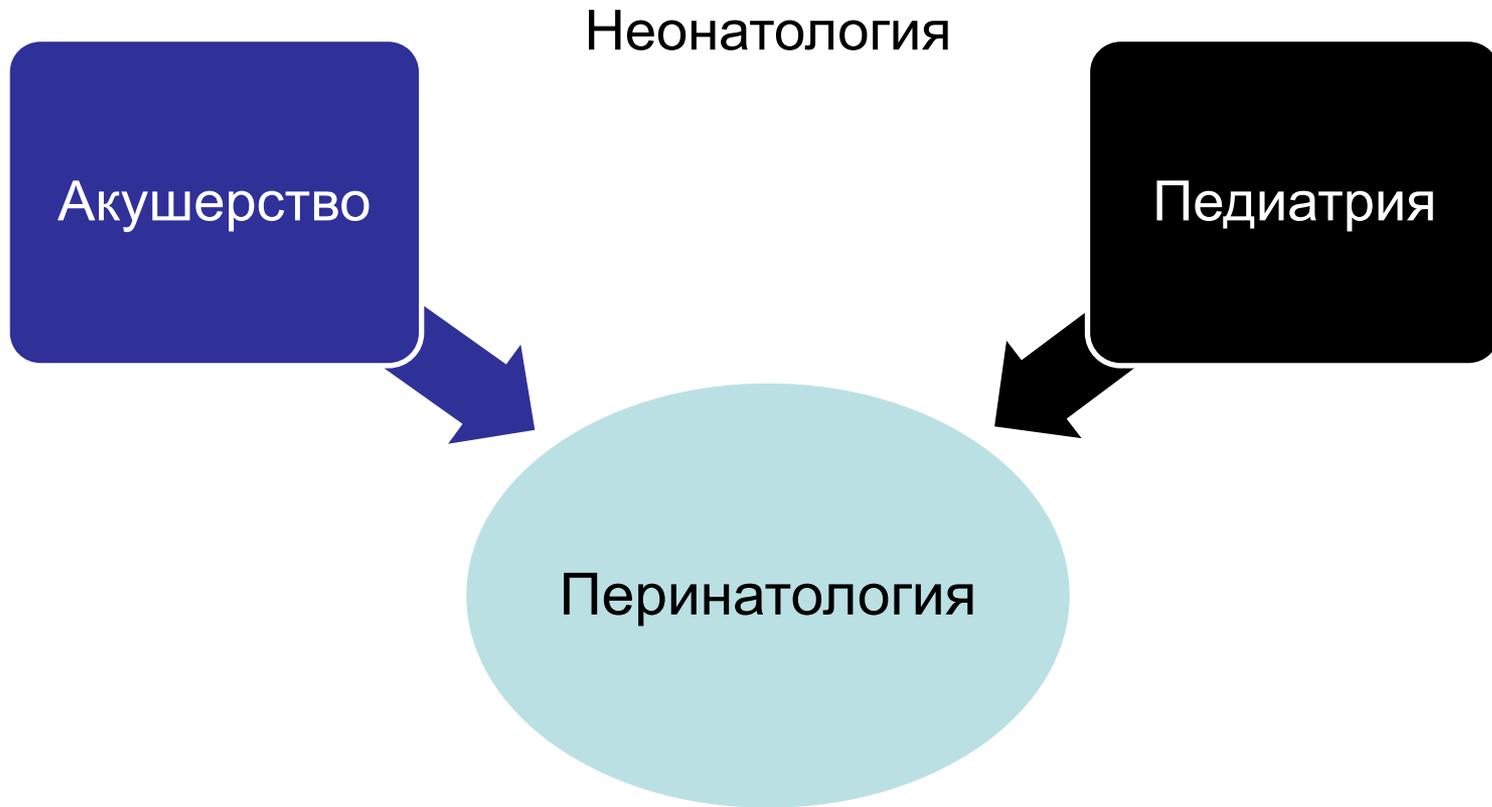
«О медицинских критериях рождения, форме документа о рождении и
порядка ее выдачи»

С 1 января 2012 года в России роды –
с 22 недель гестации

II Перинатология

Мы вступаем в состязание при рождении и прекращаем его, умирая.

*Руссо Ж.-
Ж.*



Перинатология

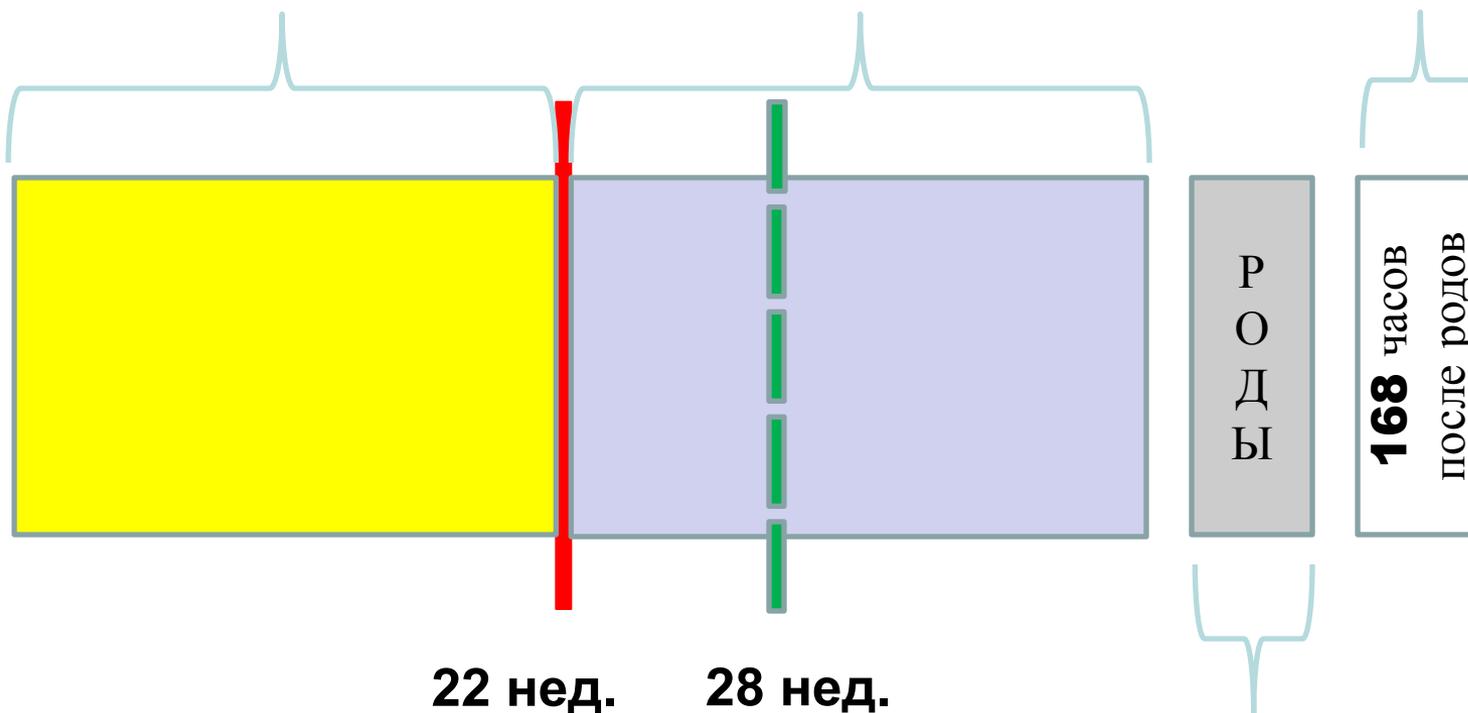
peri (греч.) - вокруг, около;

natus (лат.) - связанный с родами;

logos (лат.) - учение.

Перинатальный период

Пренатальный Антенатальный Постнатальный



22 нед.

28 нед.

Интранатальный

Federation International of Gynaecology and Obstetrics

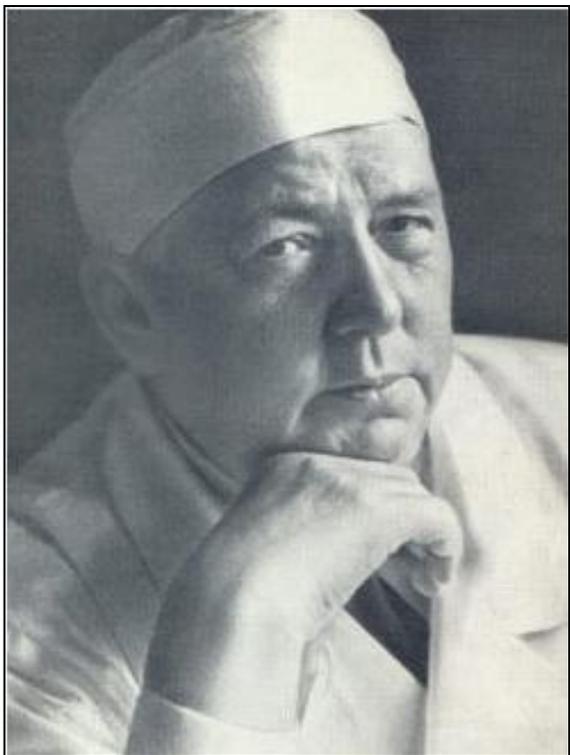
VII
Международный
конгресс акушеров
гинекологов 1973



Перинатальная смертность

Число погибших плодов, начиная с **22 недель** гестации (масса ≥ 500 грамм, длина ≥ 25 см), **во время родов** и новорожденных **в первые 7 дней** (168 часов) после рождения. Рассчитывается на 1000 живорожденных.

Основоположники перинатологии в России



**Л.С.
Персианинов
(1908 – 1978 г.г.)**

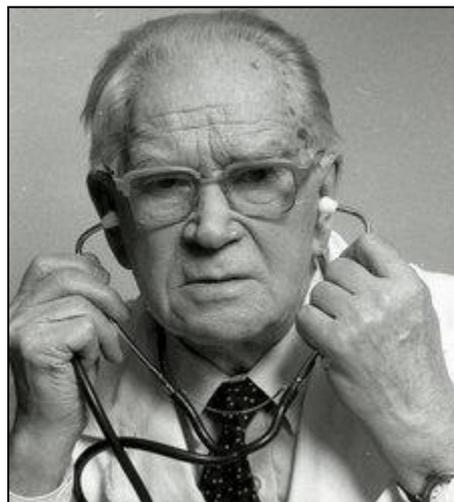


**Н.Л. Гармашева
(1910 – 1990 г.г.)**

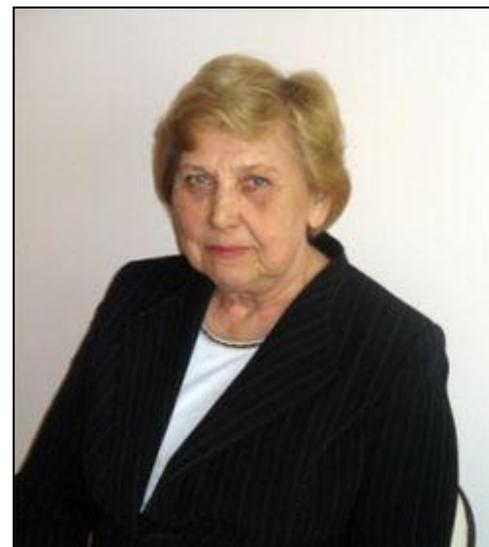
Основоположники перинатологии в России



А.П. Кирющенко
(1928 – 2012 г.г.)



В.А. Таболин
(1926 – 2007 г.г.)



**В.М.
Сидельникова**
(1938 – 2010 г.г.)

Основоположники перинатологии в России



А.Н. Стрижаков



В.Е. Радзинский



Э.К. Айламазян



Н.Н. Володин

Основоположники перинатологии в России

Кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета
РНИМУ



**Акад. РАН
Г.М. Савельева**



**Акад. РАН
М.А. Курцер**



**Профессор
Р.И. Шалина**



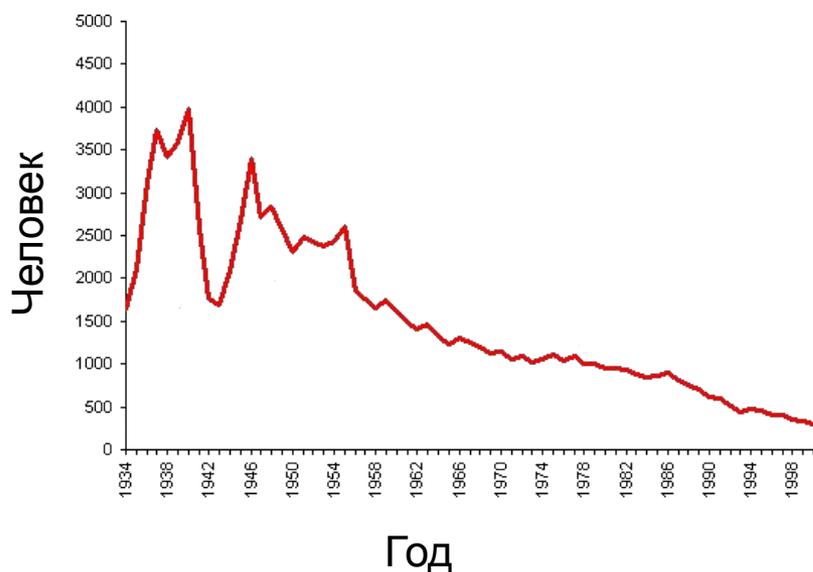
**Профессор
Л.Г. Сичинава**

III Основные направления современного акушерства

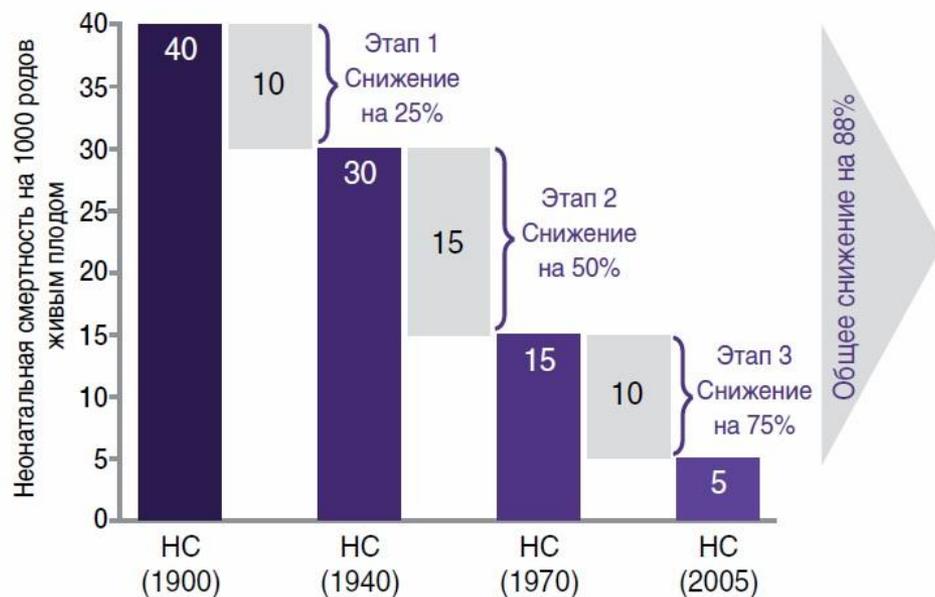
Цель медицины – действие, а не ожидание. Опасность ошибиться в диагнозе всегда велика, но еще опаснее рисковать жизнь больного, оставив его без лечения.

Бернар К.

Этапы снижения материнской и неонатальной смертности в XX веке



Снижение материнской смертности в России течение XX века*



Этапы снижения неонатальной смертности в США и Соединенном Королевстве**

* В.И. Сакевич. сайта www.demoscope.ru

** WHO. Born too soon: the global action report on preterm birth, 2012

Основные направления современного акушерства

- Лечение бесплодия
- Прегравидарная подготовка
- Пренатальная диагностика
 - Неинвазивная диагностика состояния плода
 - Генетическое консультирование
 - Инвазивная диагностика состояния плода
- Невынашивание (преждевременные роды)
- Многоплодная беременность
(включая фетальную хирургию)
- Резус-сенсбилизация
- Преэклампсия
- Акушерские кровотечения
- Хирургия в акушерстве

Лечение бесплодия (ВРТ)

Вспомогательные Репродуктивные Технологии:

- ЭкстраКорпоральное Оплодотворение (ЭКО, англ. IVF) и перенос эмбриона в матку;
- Инъекция Сперматозоида в Цитоплазму ооцита (ИКСИ, англ. ICSI);
- донорство спермы;
- донорство ооцитов;
- суррогатное материнство;
- Предимплантационная Генетическая Диагностика наследственных болезней (PGD-диагностика);
- искусственная инсеминация спермой мужа (донора).

ЭкстраКорпоральное

Оплодотворение (от лат. *extra* — *снаружи*, *вне* и лат. *corpus* — *тело*, то есть оплодотворение вне тела, сокр. ЭКО) — вспомогательная репродуктивная технология, используемая в случае бесплодия. В английском языке обозначается аббревиатурой IVF (*In Vitro Fertilisation*).



PGD-диагностика



Прегравидарная подготовка

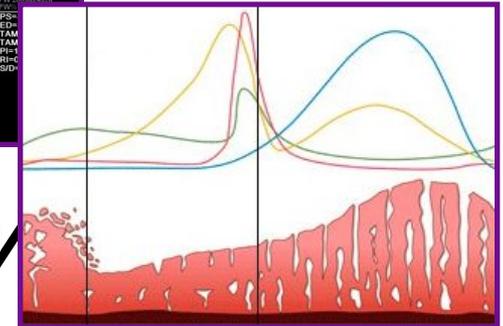
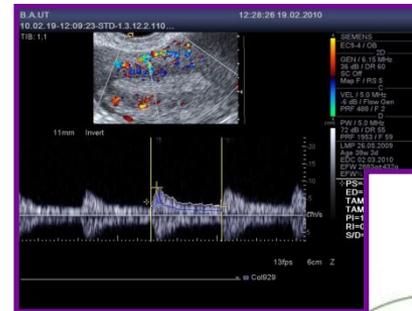
Основная цель – создание условий для улучшения и развития плодного яйца.

Внедрение в практику прегравидарной подготовки всем женщинам группы высокого риска:

- а) бесплодие;
- б) эндокринные нарушения;
- в) врожденная и наследственная тромбофилия;
- г) невынашивание и/или преждевременные роды в анамнезе;
- д) преэклампсия (гестозы) и/или ЗРП в анамнезе.

Прегравидарная подготовка

- Гормональный профиль
- УЗИ
- Пайпель-биопсия
- Гистероскопия
- Кровоток в маточных артериях
- Определение факторов роста VEGF



Vascular
Endothelial
Growth
Factor

Неинвазивная диагностика состояния плода

- УЗИ
- МРТ
- Допплерометрия
- Кардиотокография
- Неинвазивный тест
- Пренатальные скрининги

Неинвазивная диагностика состояния плода

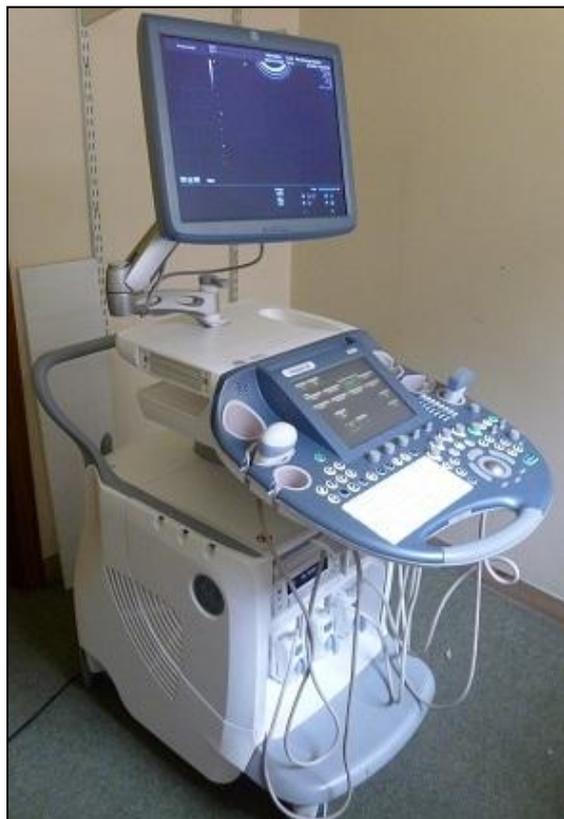


Современный
аппарат КТГ

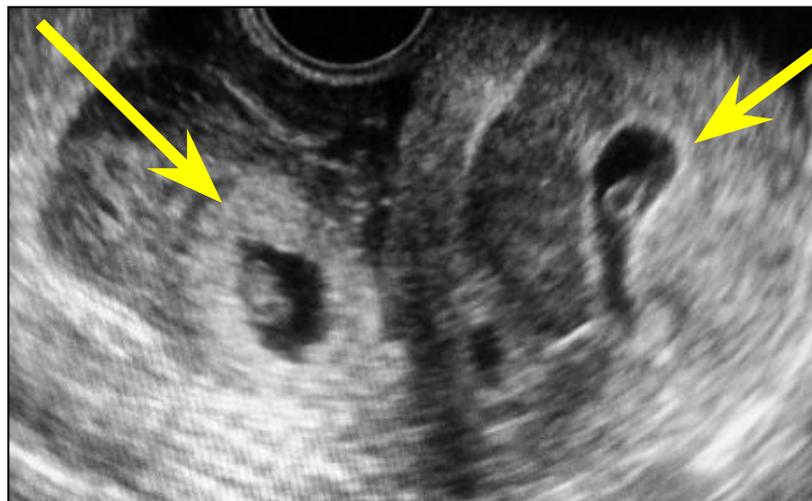
ПОТЕРЯ СИГНАЛА:	5.3%
ШЕВЕЛЕНИЙ ПЛОДА В ЧАС:	99
ЧАСТОТА БАЗАЛЬН РИТМА (УД/МИН):	144
СОКРАЩЕНИЯ:	1
АКЦЕЛЕРАЦИИ > 10 УД/МИН & 15 СЕК:	3
> 15 УД/МИН & 15 СЕК:	1
ДЕЦЕЛЕРАЦИИ > 20 ПОТЕРЯННЫХ УДАРОВ:	0
ВЫСОКИЕ ЭПИЗОДЫ (МИН):	5 (16.3 УД/МИН)
НА 35 НЕД У 25.3% ПЛОДОВ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ НИЖЕ.	
НИЗКИЕ ЭПИЗОДЫ (МИН):	4 (7.4 УД/МИН)
SHORT TERM ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ (УД/МИН):	7.8 (2.63 УД/МИН)

КРИТЕРИИ ДОУЗА/РЕДМАНА СОБЛЮДЕНЫ К 42 МИН.

Неинвазивная диагностика состояния плода



**Современный УЗИ
аппарат**



**2D УЗИ
(беременность
Б)**

**2D УЗИ
(киста)**



Неинвазивная диагностика состояния плода



2D УЗИ



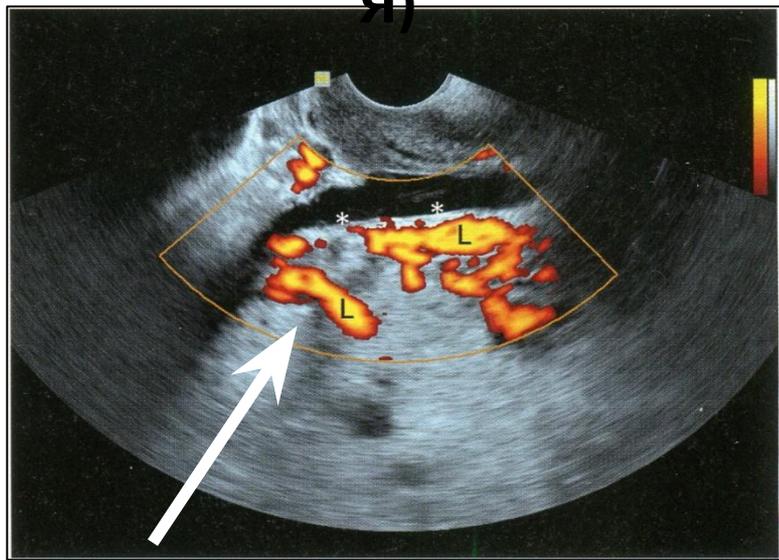
3D/4D УЗИ



3D/4D HD УЗИ

Неинвазивная диагностика состояния плода

УЗИ
(доплерометрия)

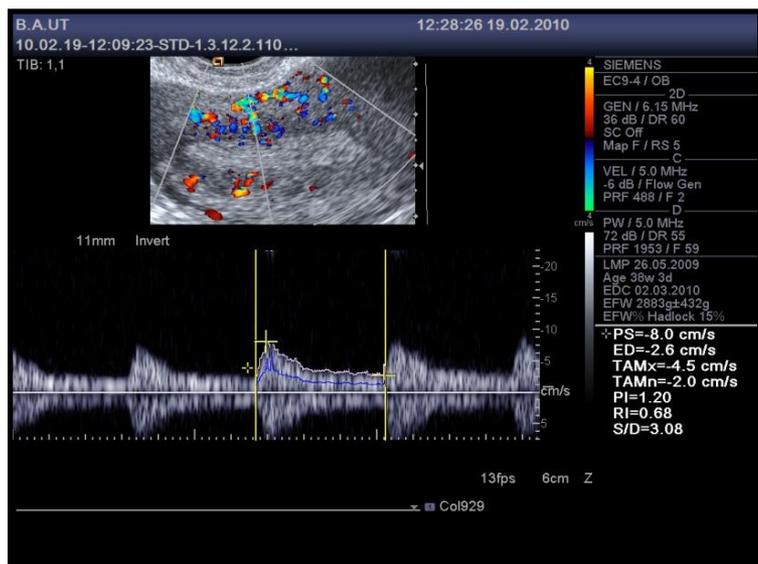


МРТ

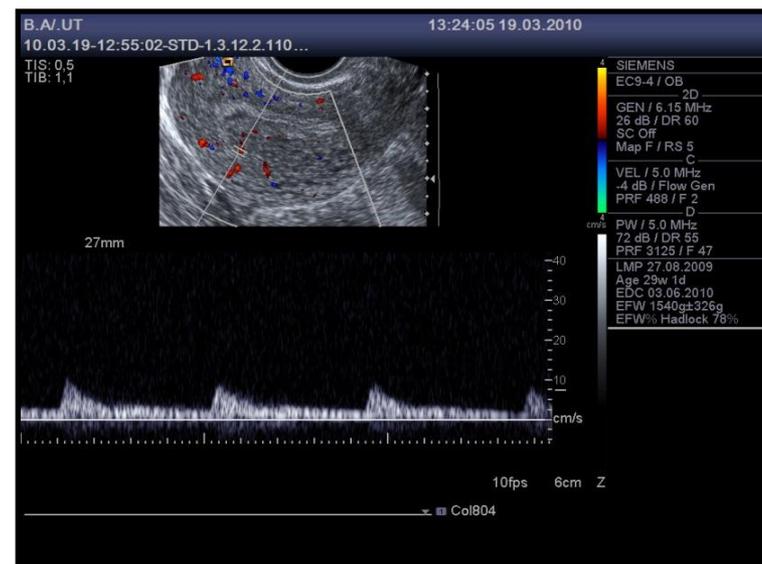


Допплерометрия кровотока

Нормальный кровоток



Нарушенный кровоток



Неинвазивная диагностика состояния плода

Обязательные УЗИ:

- 11-14 недель;
- 18-21 неделя;
- 30-34 недели.

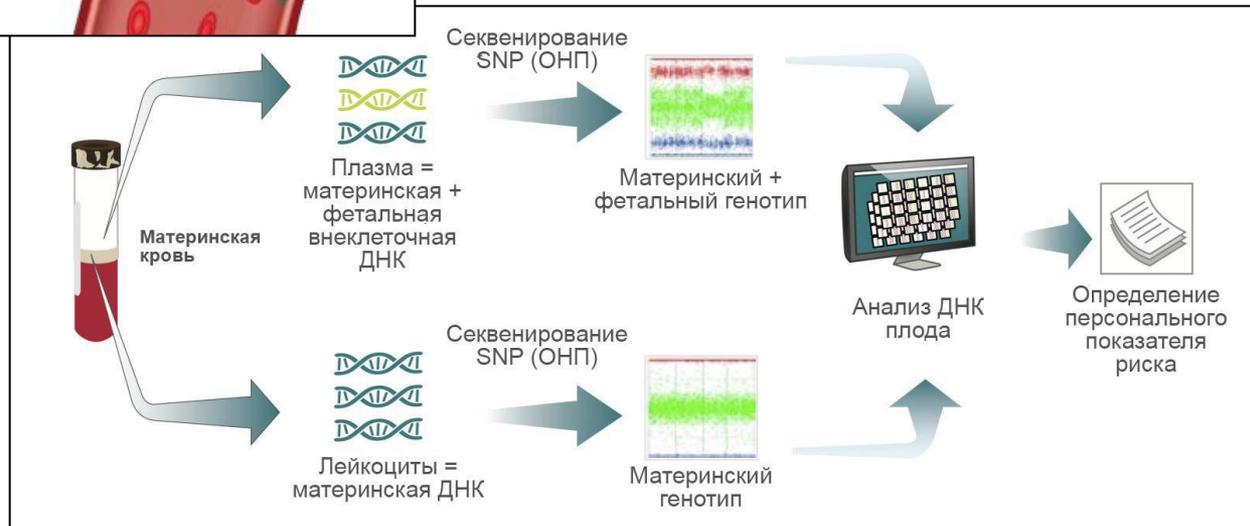
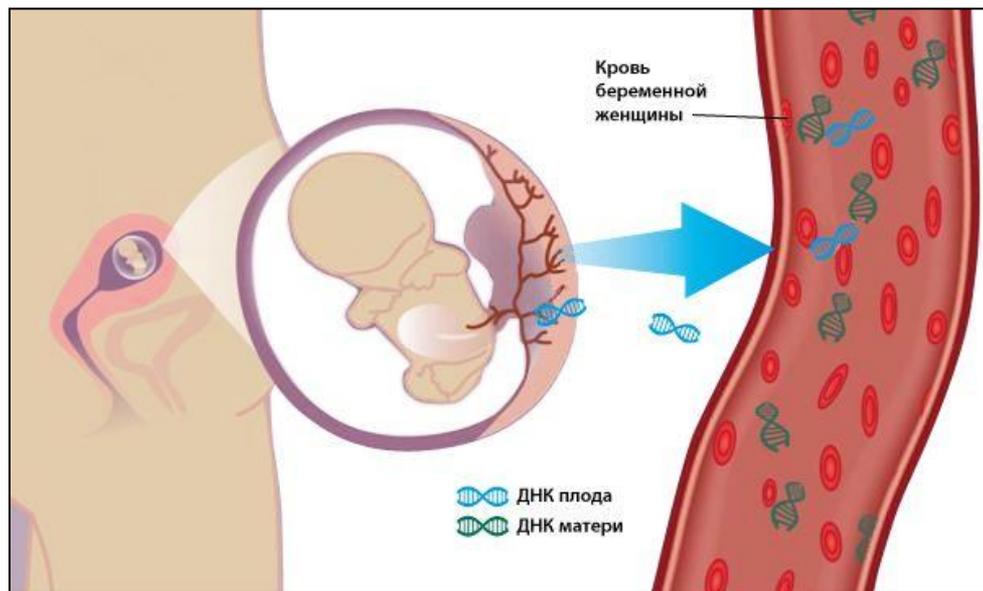
Дополнительно УЗИ:

- при патологии беременности (подозрение на отслойку плаценты, Rh-сенсibilизация и д.р.);
- при госпитализации на роды;
- во время родов (взаиморасположение плодов при многоплодной беременности).

Неинвазивная диагностика состояния плода

- Биохимический скрининг первого триместра проводится в 11-13 недель беременности.
- При этом определяются 2 показателя:
 - ХГЧ
 - РАРР-а (белок ассоциированный с беременностью).

Неинвазивная диагностика состояния плода



Инвазивные методы диагностики

Высокий риск по
результатам
пренатального
скрининга



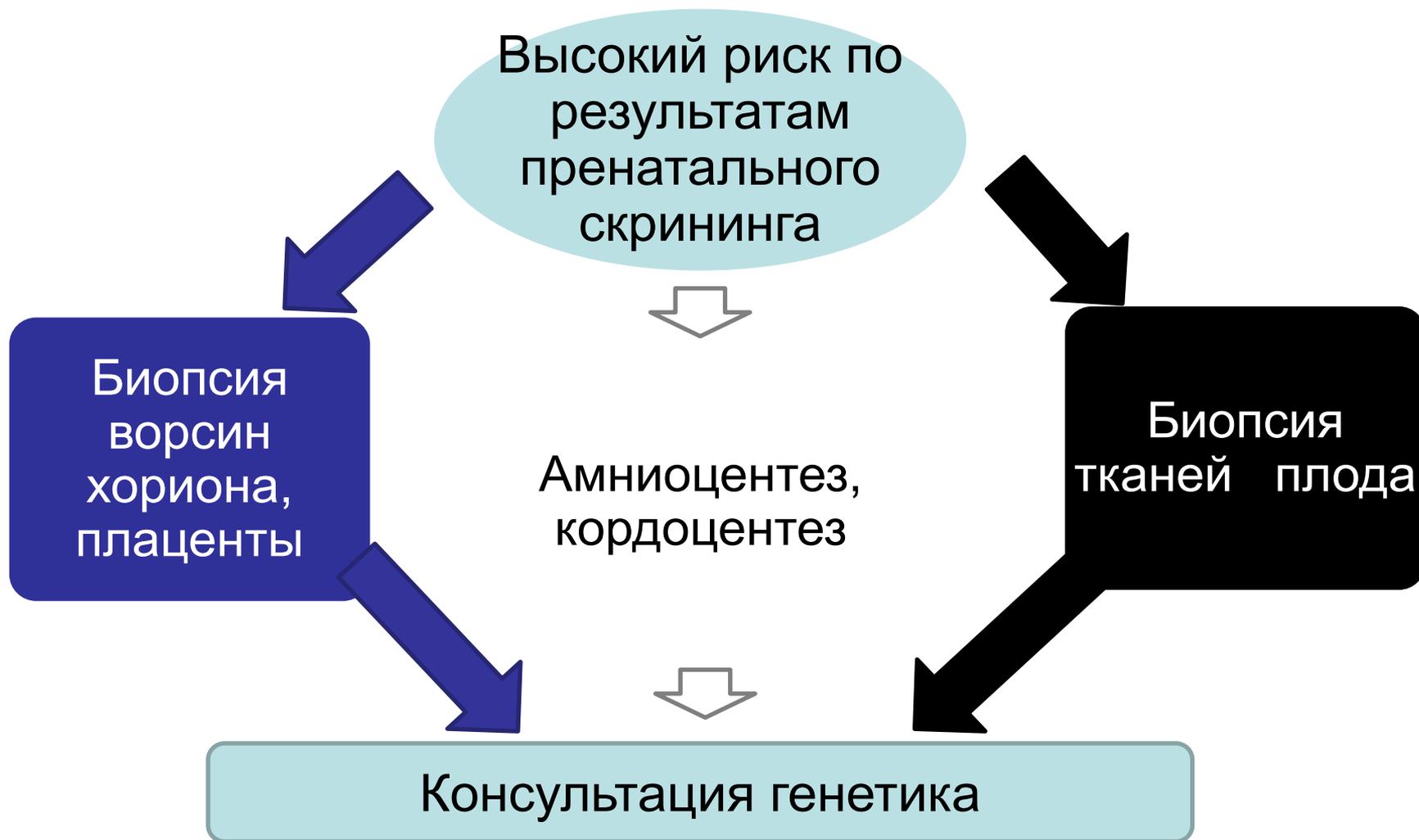
Амниоцентез,
кордоцентез



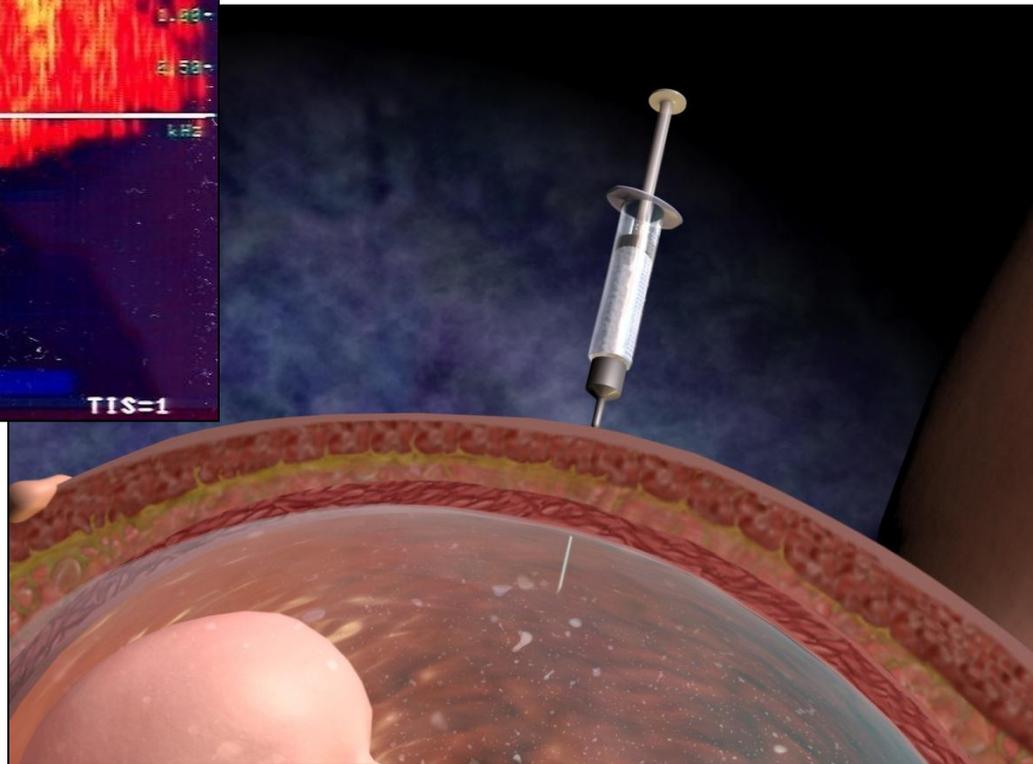
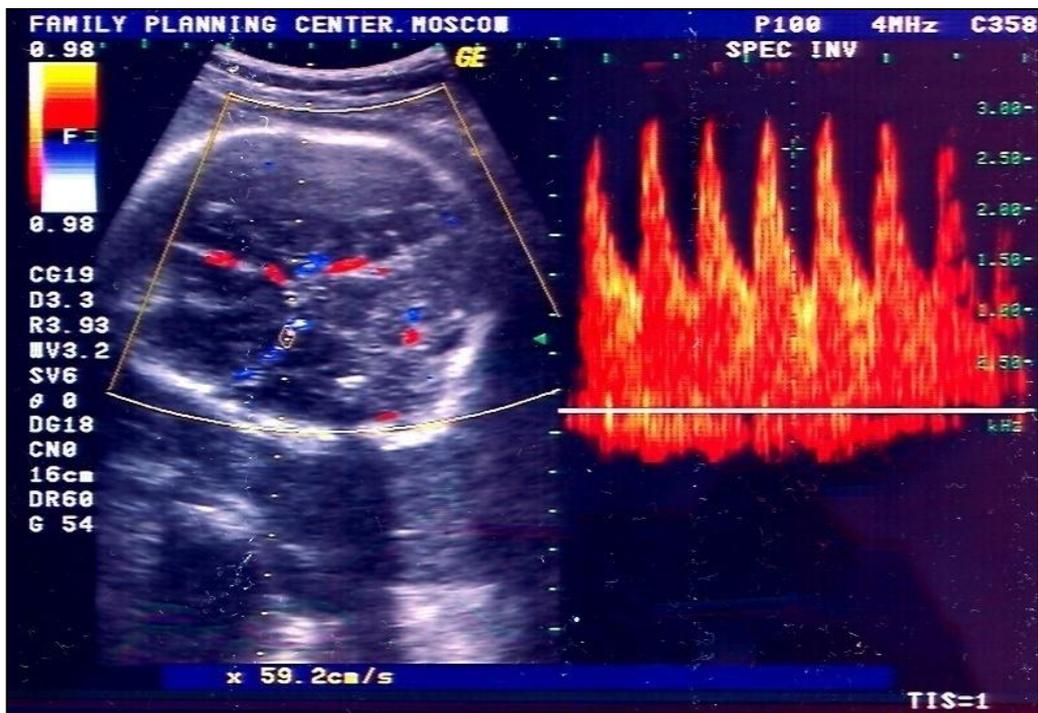
Биопсия
ворсин
хориона,
плаценты

Биопсия
тканей плода

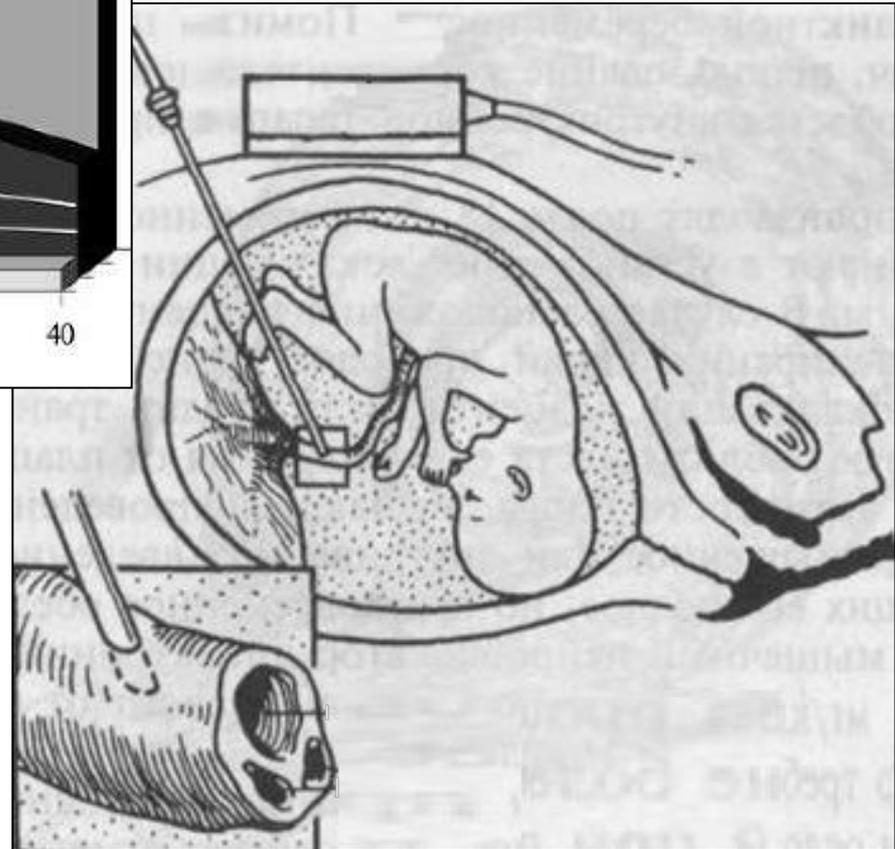
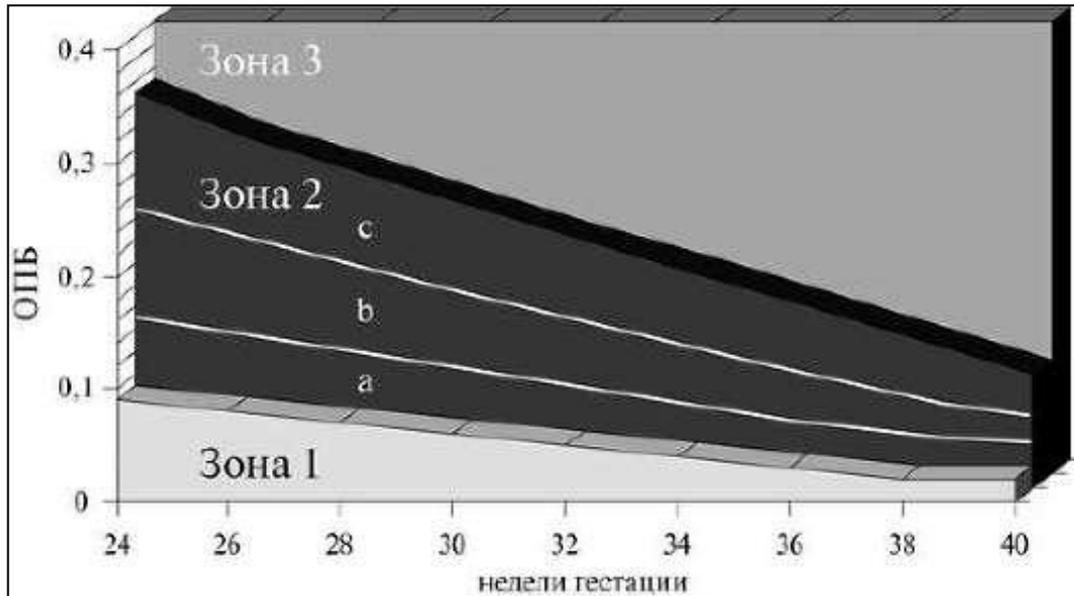
Консультация генетика



Амниоцентез

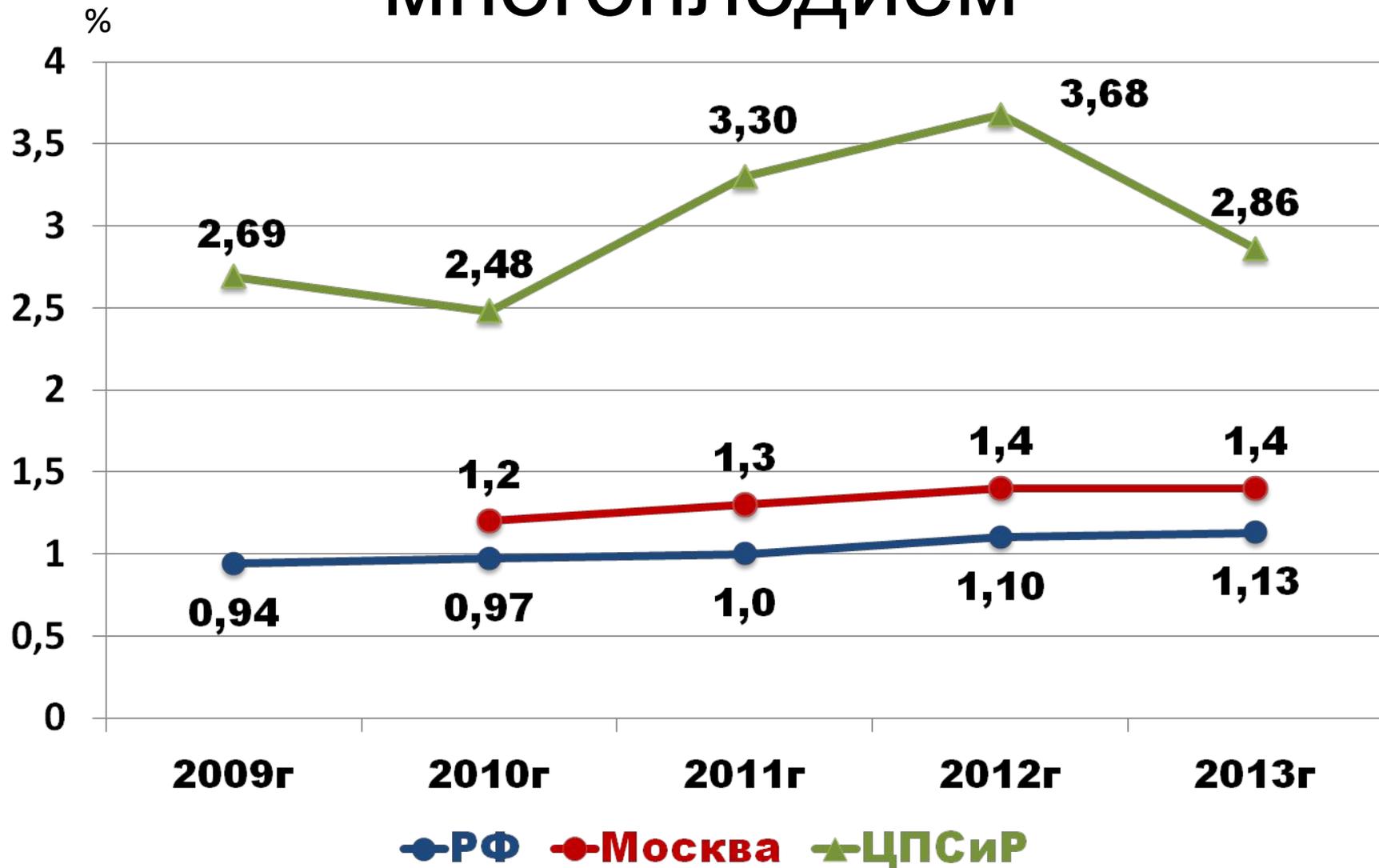


Кордоцентез

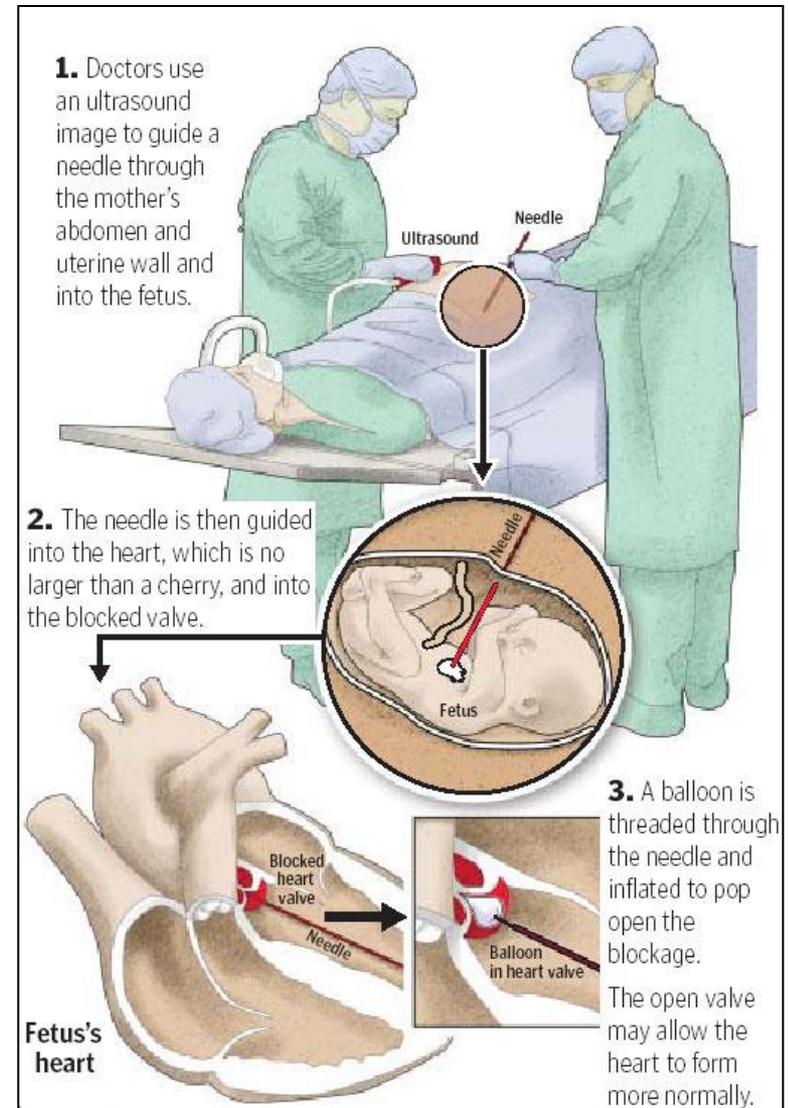
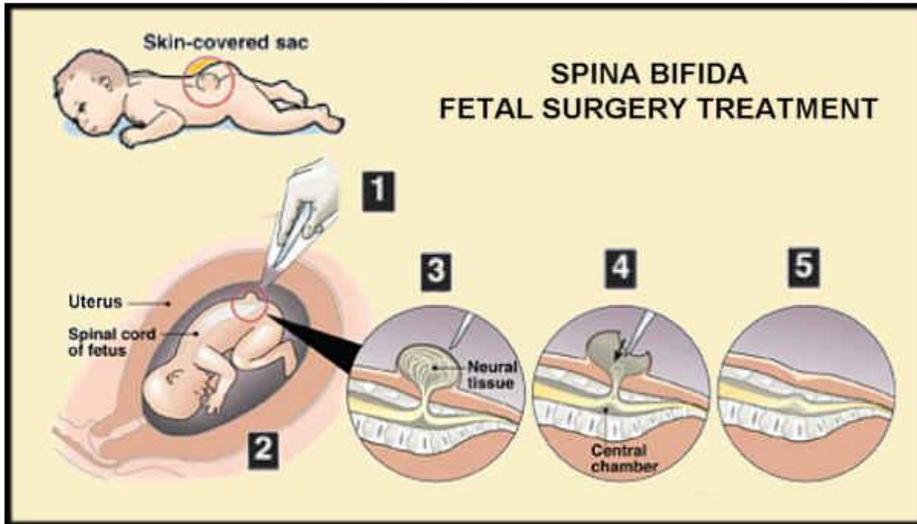


Из учебника «Акушерство»
под ред. акад. РАН Г.М.
Сергеевой

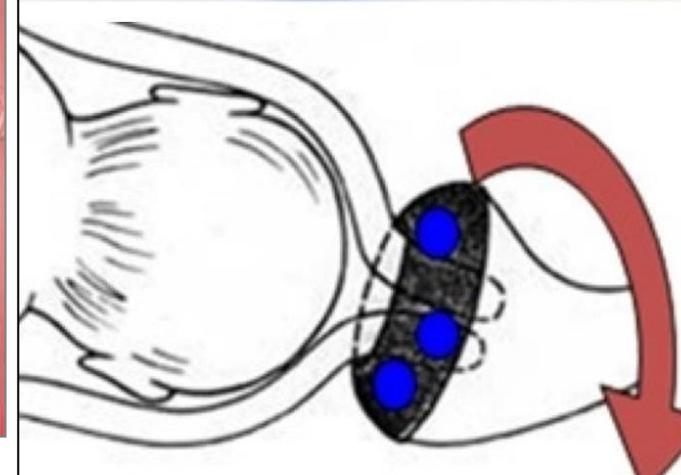
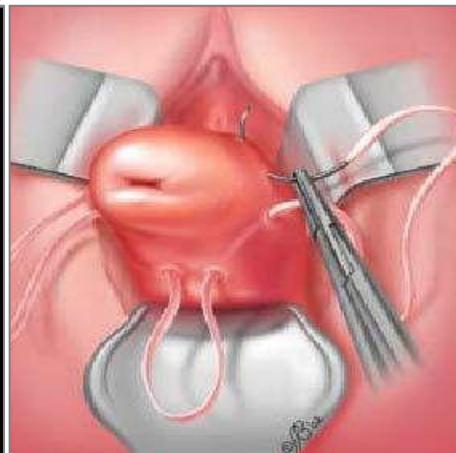
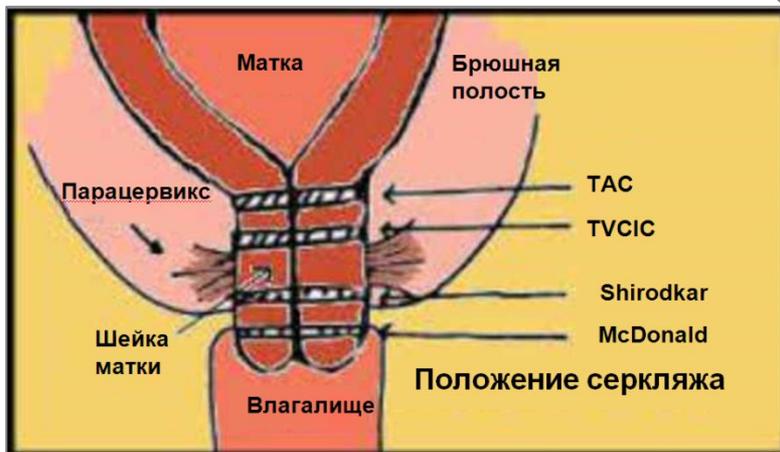
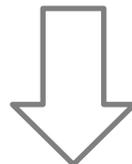
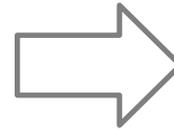
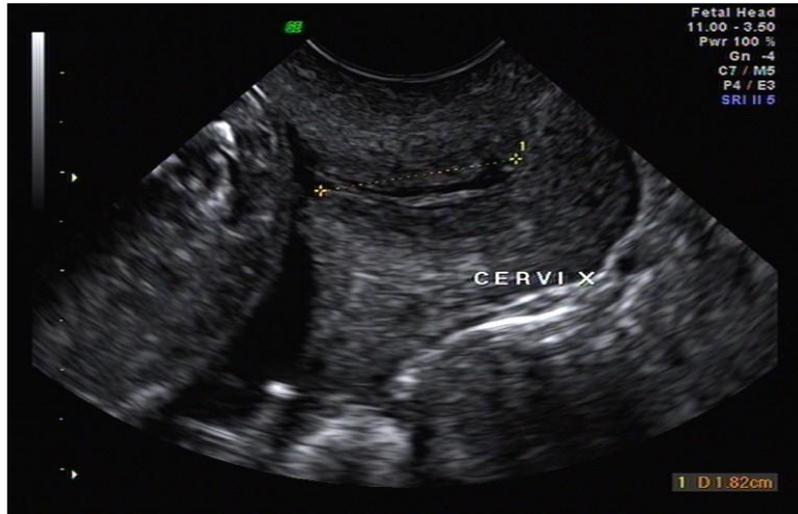
Частота родов с многплодием



Фетальная хирургия



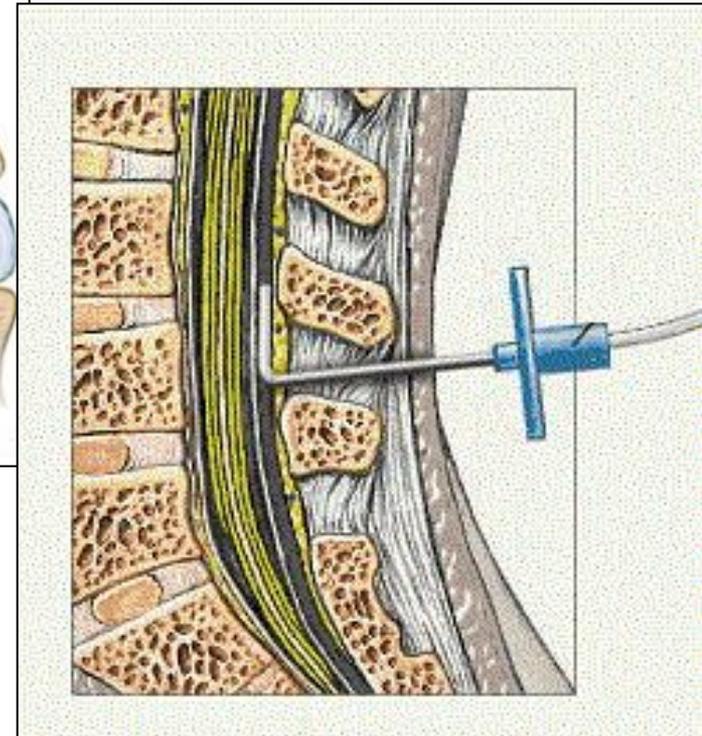
Профилактика невынашивания



Анестезия в родах

При местном обезболивании сам больной является активным помощником оператора.

Маслов П.Н.



Регионарная анестезия

Методы остановки послеродового кровотечения

Смелость хирурга не должна превышать его

умелости.

Медикаментозные:

Петров Н.Н.

- ингибиторы фибринолиза;
- утеротоники.

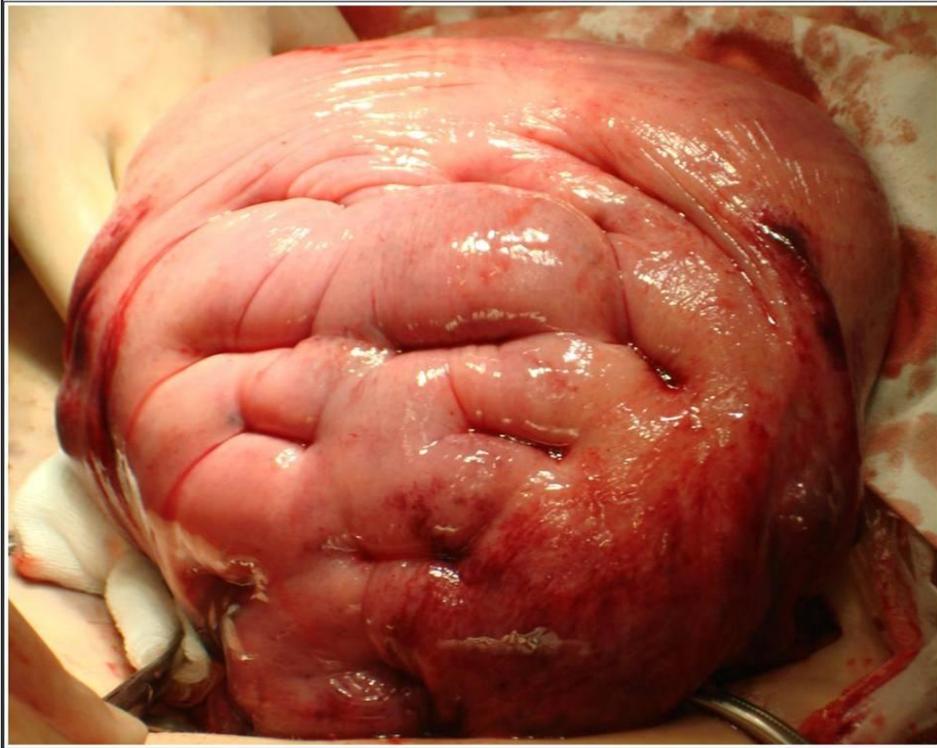
Хирургические:

- швы на матку и нижний маточный сегмент;
- перевязка артерий;
- эмболизация маточных артерий;
- баллонная окклюзия артерий.

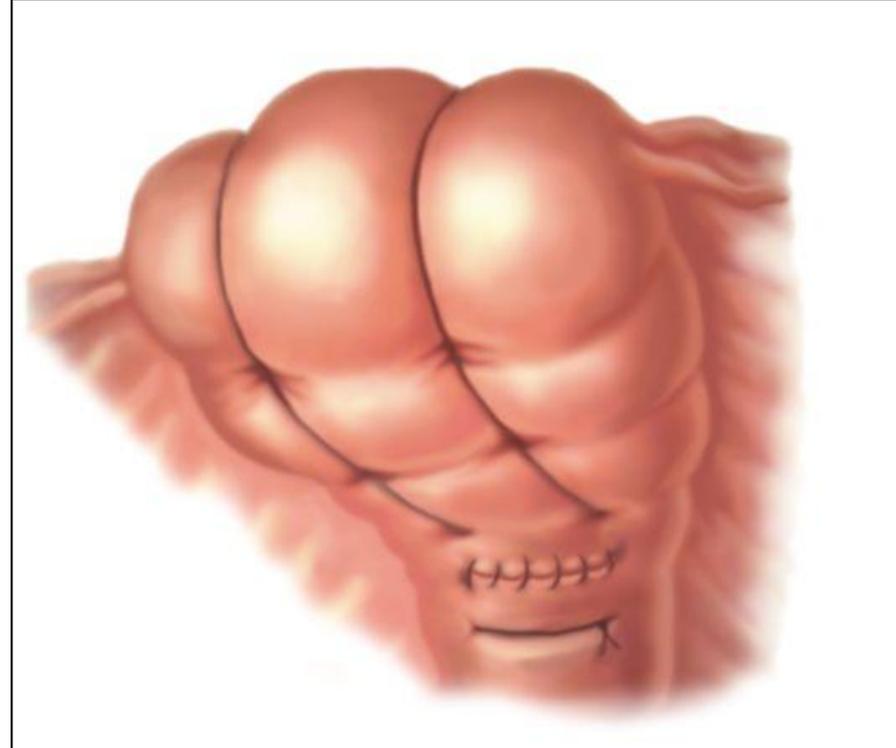
Аппаратные:

- интраоперационная реинфузия крови.
(аппарат Cell Saver® 5+/C.A.T.S.)

Наложение компрессионных гемостатических швов на матку



Матрасный шов



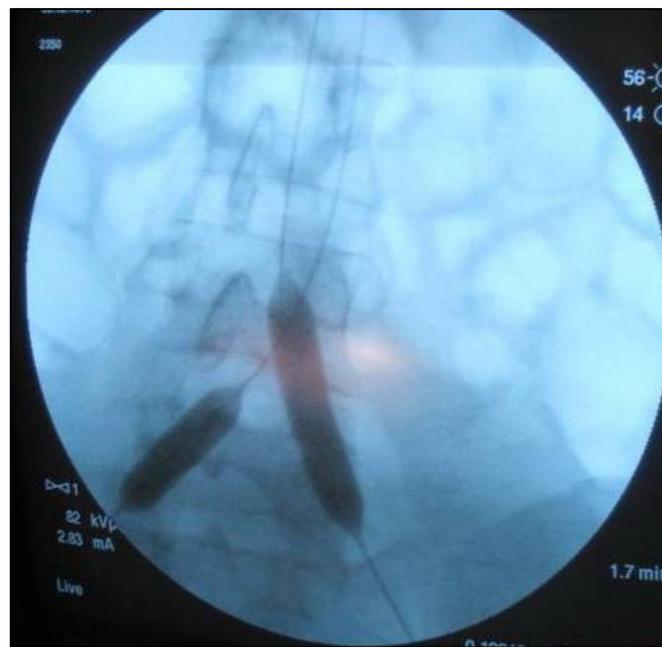
Шов по B-Lynch

*Когда хирург во время кровотечения теряет
голову, больной теряет жизнь.*
Ф. Де Кервен

**Эмболизация маточных
артерий**



**Баллонная окклюзия общих
подвздошных артерий с **2**-х
сторон**



Аппаратная реинфузия аутологичной крови

Cell Saver® 5+



C.A.T.S.



Хирургия в акушерстве

Вакуум экстракция



IV Перинатальный центр

Уровни акушерских стационаров

Первая группа – акушерские стационары, в которых **не обеспечено круглосуточное пребывание врача-акушера-гинеколога**;

Вторая группа – акушерские стационары, имеющие в своей структуре палаты интенсивной терапии для женщин и **палаты реанимации и интенсивной терапии для новорожденных**, а также межрайонные перинатальные центры.

Третья А группа – акушерские стационары, имеющие в своем составе отделение анестезиологии-реаниматологии для женщин, отделение реанимации и интенсивной терапии для новорожденных, **отделение патологии новорожденных и недоношенных детей** (II этап выхаживания);

Третья Б группа – акушерские стационары федеральных медицинских организаций, оказывающих специализированную, в том числе **высокотехнологичную, медицинскую помощь** женщинам в период беременности, родов, послеродовой период и **новорожденным**, разрабатывающие и тиражирующие **новые методы диагностики и лечения** акушерской, гинекологической и **неонатальной патологии** и осуществляющие мониторинг и организационно-методическое обеспечение деятельности акушерских стационаров субъектов Российской Федерации.

Центр планирования семьи и репродукции ДЗ г.
Москвы
Кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета
РНИМУ
Стационар III группы

Главный врач: Латышкевич О.А.
Всего коек - 250



- Акушерское отделение – 190 коек
- Гинекологическое отделение – 60 коек
- Отделение интенсивной терапии – 6 коек
- Отделение переливания крови (700 л. в год)
- Консультативно-диагностическое отделение с современными методами пренатальной диагностики – 12944 посещений в год
- Отделение ЭКО - 23440 посещений в год
- Стационар одного дня – 1458 посещений в год
- Рентгенологическое отделение – 9243 исследования в год, в том числе MPT - 2638, эмболизация маточных артерий
- Отделение интенсивной терапии новорожденных – 16

Структура перинатального центра

- дородовое наблюдение
 - бесплодие (ВРТ)
 - консультация беременных
 - лечение
 - наблюдение
- роды
- послеродовой период
- наблюдение новорожденных



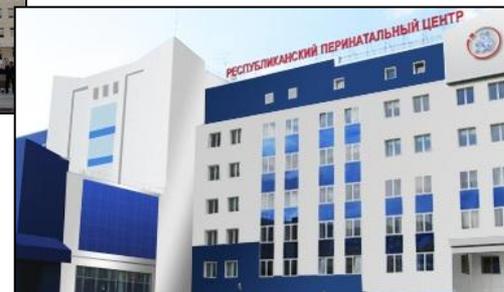
Волгоградский
областной
клинический
Перинатальный центр
№2



Краснодарский Краевой
перинатальный центр



Ростовский
областной
перинатальный центр



Мордовский республиканский
клинический перинатальный

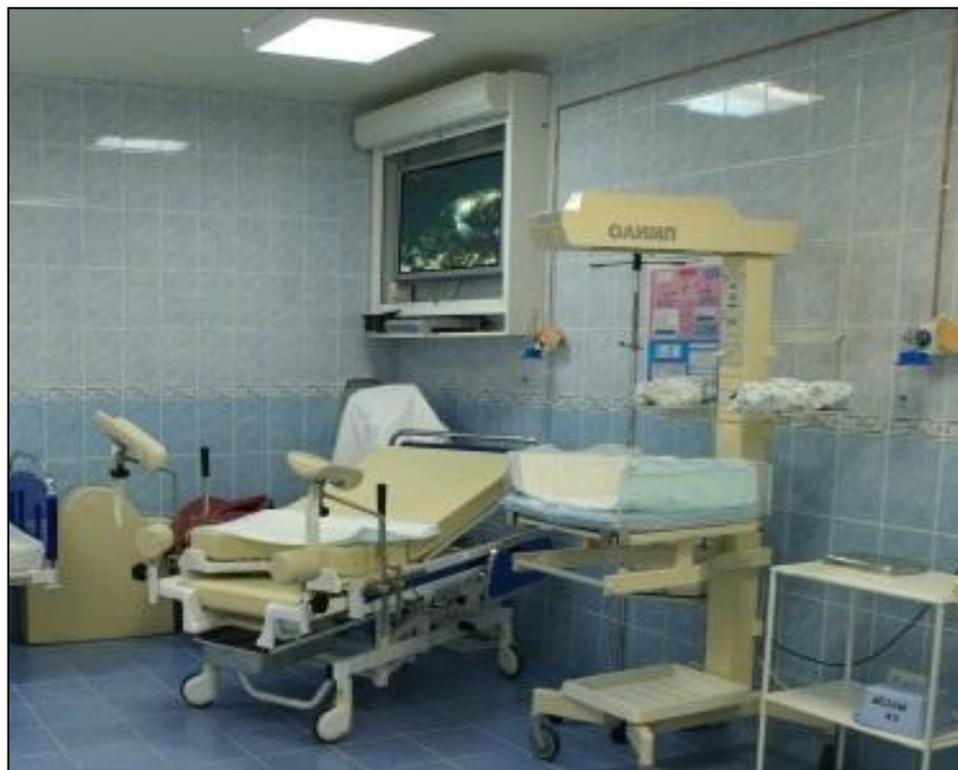
Банк криоконсервации и хранения эмбрионов



Родовое отделение



Родовое отделение



Роды сегодня

индивидуальное пребывание:

- снижение риска передачи инфекционных заболеваний;
- комфортные условия для беременной в течение родов и после;
- возможность “партнерских родов”;
- нахождение ребенка с матерью после родов.

Операционная



Послеродовый период



Послеродовые палаты



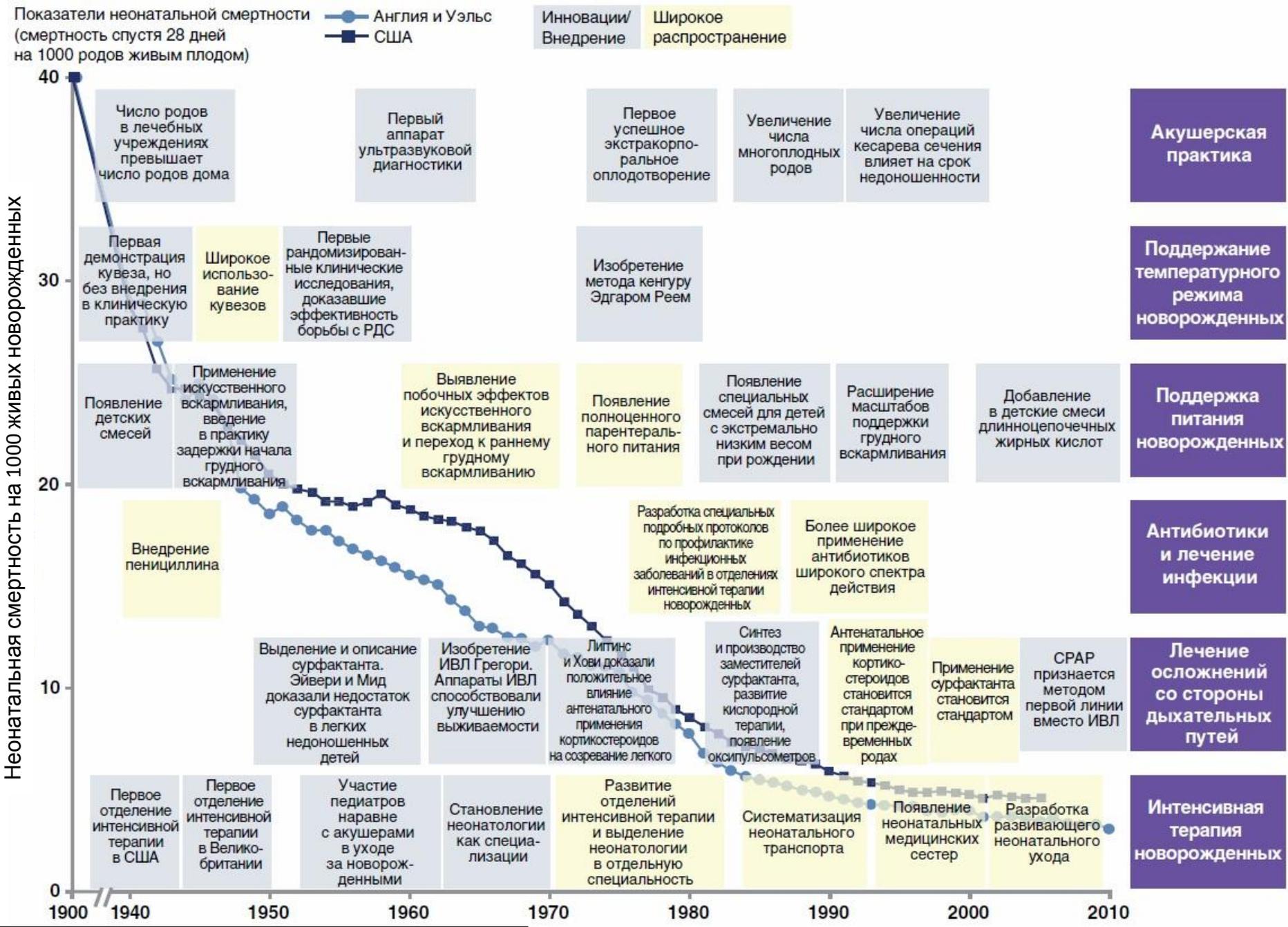
V Наблюдение новорожденных

Отделение Реанимации и Интенсивной Терапии новорожденных



КраниоЦеребральная Гипотермия





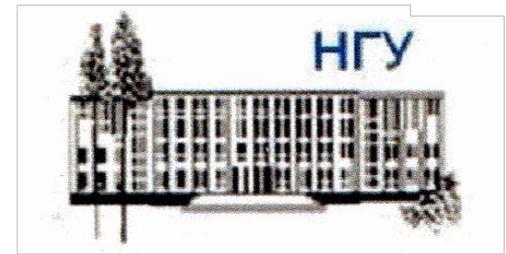
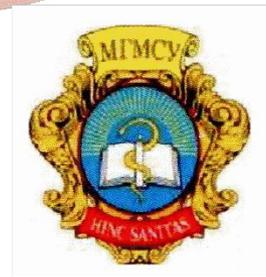
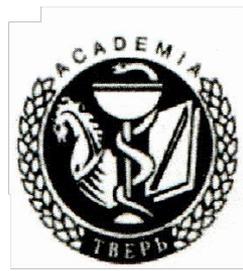
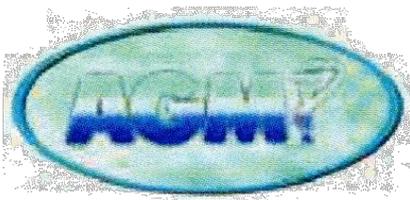
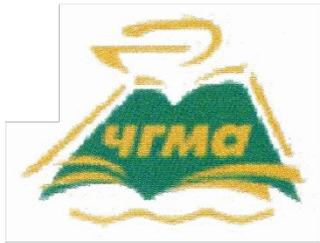
WHO. Born too soon: the global action report on preterm birth, 2012

Отделение катамнеза

- врач педиатр
- невролог
- ортопед
- отолоринголог (ЛОР)
- офтальмолог (окулист)
- специалист ультразвуковой диагн
- гастроэнтеролог
- дерматолог
- нефролог
- кардиолог
- психоневролог
- психолог







VI Перспективы развития

***Удваивай усилия, достигнув
определенного успеха!***

Бильрот Т.



**Кафедра акушерства и гинекологии педиатрического
факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России с курсами усовершенствования
врачей по акушерству, гинекологии и перинатологии**

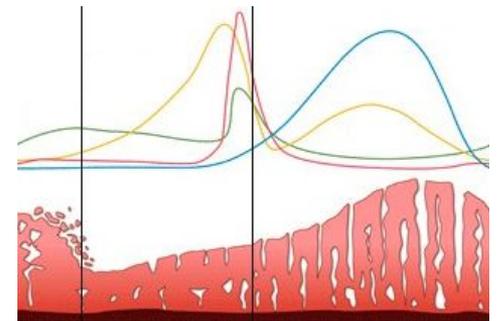
Менструальный цикл

Подготовка репродуктивной системы к беременности

Бреусенко Лариса Евгеньевна

Менструальный цикл

циклически повторяющиеся изменения во **всем** организме женщины, преимущественно в репродуктивной системе, внешним проявлением которых служат кровяные выделения из половых путей (менструация)



Биологическое значение менструального цикла

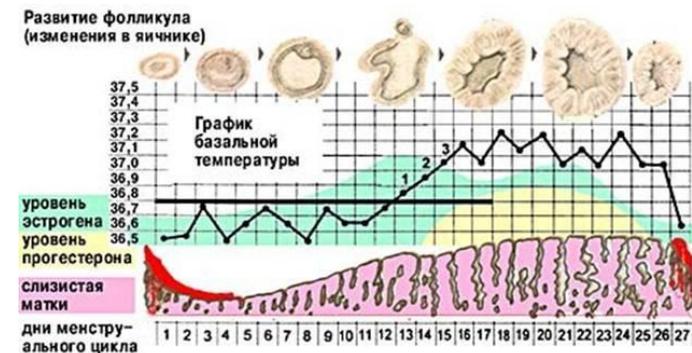
заключается в осуществлении репродуктивной функции:

- созревании яйцеклетки
- ее оплодотворении
- имплантации оплодотворенной яйцеклетки в заранее подготовленный эндометрий



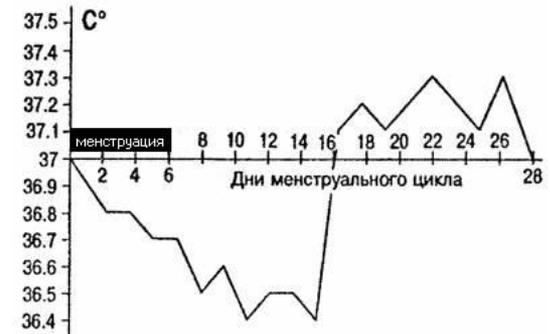
Характеристика нормального менструального цикла

1. Менструации начинаются в периоде полового созревания (в норме от 12 до 15 лет). Дата первой менструации называется **менархе**
2. Продолжаются до 49-55 лет. Дата последней менструации называется **менопауза**
3. Продолжительность менструального цикла колеблется в пределах от 21 до 35 дней (28-30 дней у 60%)
4. Продолжительность менструации от 3 до 7 дней
5. Количество теряемой крови от 50 до 80 мл
6. МЦ устанавливается в течение года
7. Менструации безболезненны
8. МЦ двухфазный

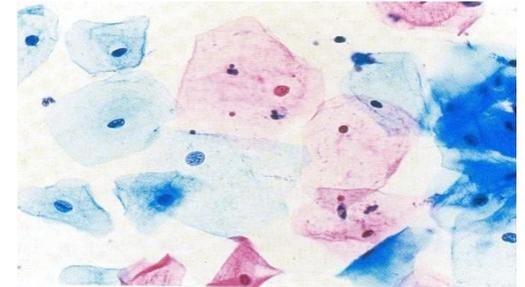


Тесты функциональной диагностики (1)

1. определение базальной (ректальной) температуры
2. кариопикнотический индекс
3. симптом «зрачка»
4. симптом натяжения шеечной слизи
5. симптом кристаллизации цервикальной слизи



БАЗАЛЬНАЯ ТЕМПЕРАТУРА



КАРИОПИКНОТИЧЕСКИЙ ИНДЕКС



СИМПТОМ ЗРАЧКА



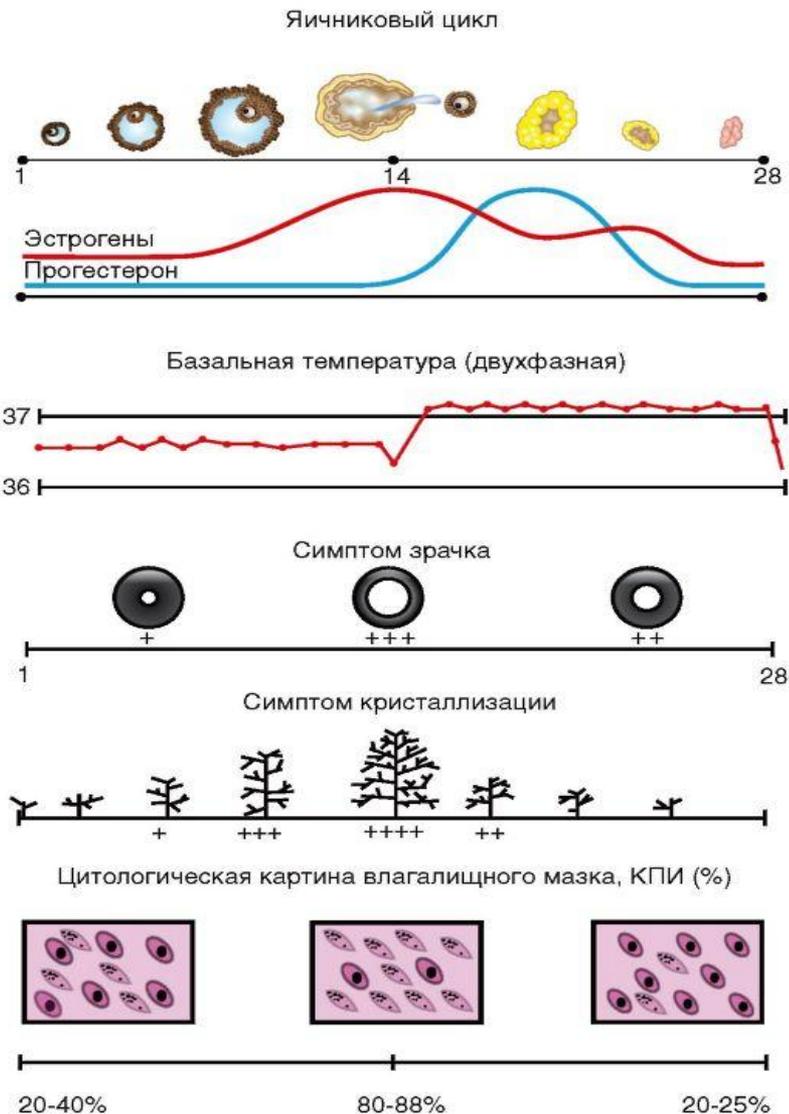
**НАТЯЖЕНИЕ
ШЕЕЧНОЙ СЛИЗИ**



**КРИСТАЛЛИЗАЦИЯ
ШЕЕЧНОЙ СЛИЗИ**

Тесты функциональной диагностики (2)

1. симптом натяжения шейечной слизи;
2. определение базальной (ректальной) температуры;
3. симптом «зрачка»;
4. симптом кристаллизации цервикальной слизи;
5. кариопикнотический индекс;



Цикличность деятельности репродуктивной системы

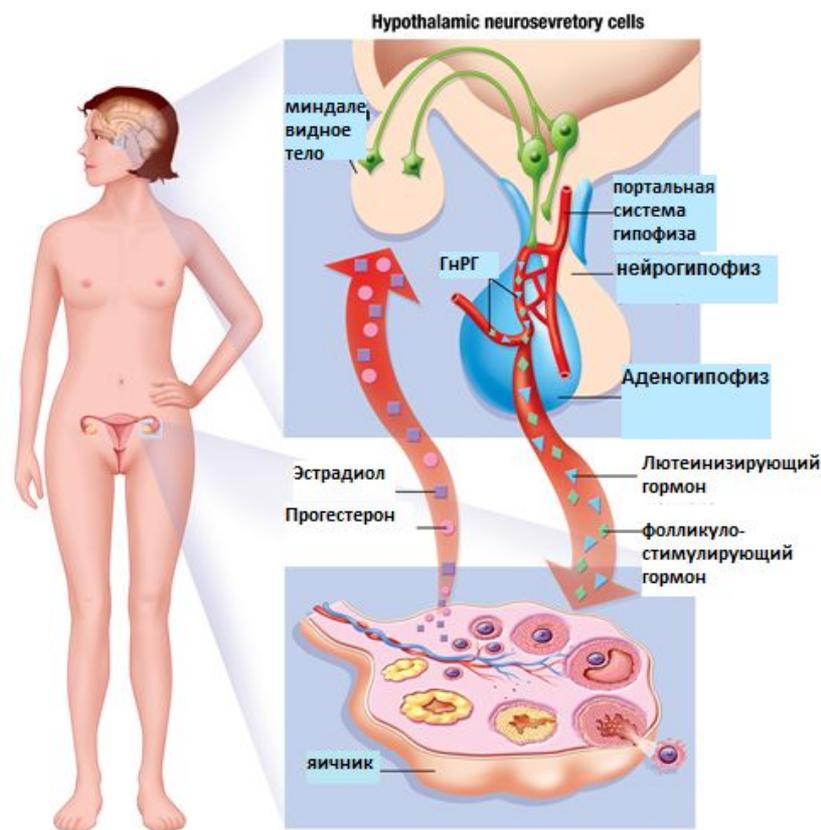
Принципы:

- прямой
- обратной

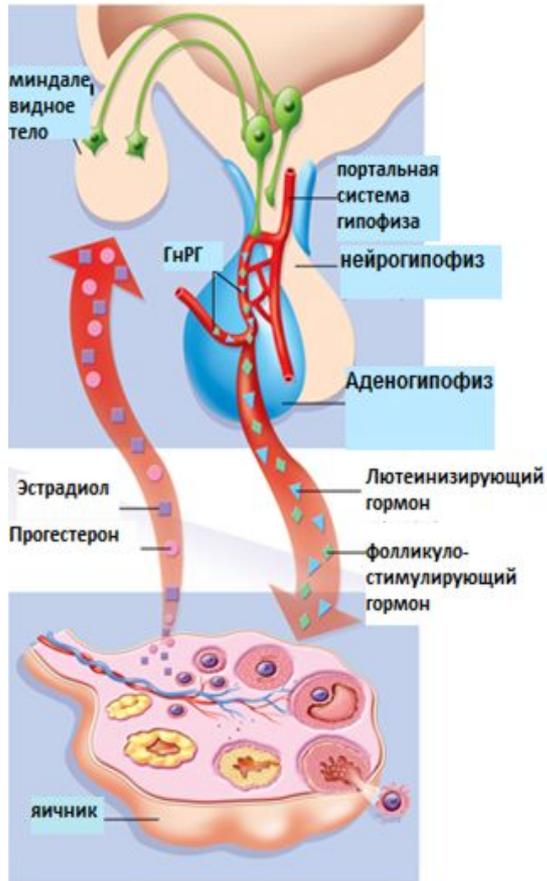
СВЯЗИ

Прямая связь: стимулирующее действие гипоталамуса на гипофиз и последующее образование половых стероидов в яичнике

Обратная связь: повышенная концентрация половых гормонов блокирует активность выходящих уровней



Взаимодействие звеньев репродуктивной системы



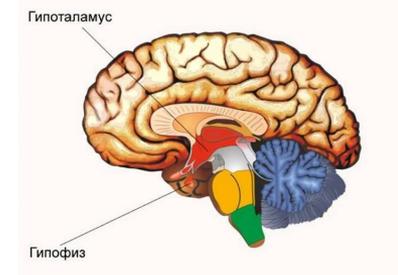
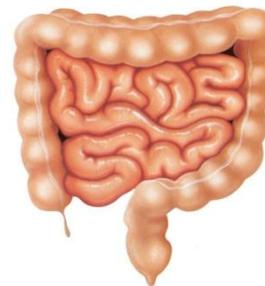
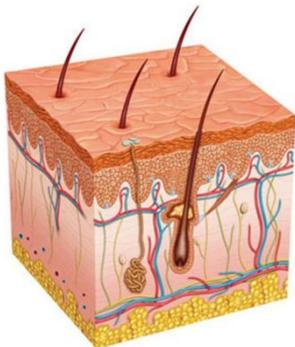
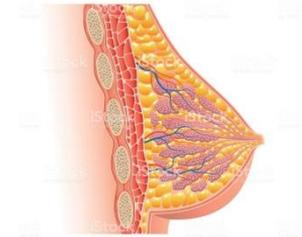
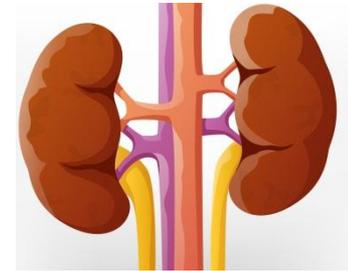
- «Длинная» петля: воздействие через рецепторы гипоталамо-гипофизарной системы на выработку половых гормонов
- «Короткая» петля: определяет связь между гипофизом и гипоталамусом
- «Ультракороткая» петля: определяет связь между гипоталамусом и нервными клетками

Характеристика рецепторов:

1. Являются сложно-структурными белками
2. Имеют высокое сродство к гормонам
3. Это сродство избирательно
4. Концентрация рецепторов в тканях индивидуальна

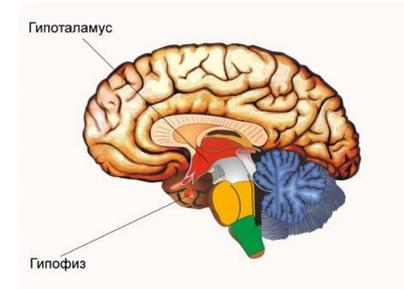
Органы-мишени

1. Матка
2. Маточные трубы
3. Слизистая оболочка влагалища
4. Слизистая оболочка мочевыводящих путей и толстого кишечника
5. Молочные железы
6. Волосяные фолликулы
7. Кожа
8. Кости
9. Жировая ткань
10. ЦНС



Уровни регуляции менструального цикла

1. Экстрагипоталамическая система (лимбическая система, гиппокамп, миндалевидное тело, ретикулярная формация)
2. Гипоталамус
3. Гипофиз (передняя доля, аденогипофиз)

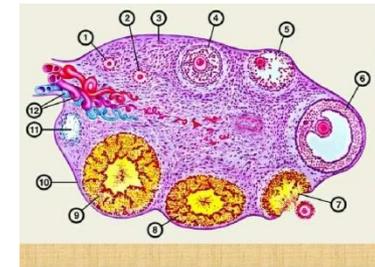


1

2

3

4. Яичники



4

5. Половые органы, молочные железы, и др. гормональнозависимые ткани (волосяные фолликулы, кожа, кости, жировая ткань, ЦНС)



5

На уровне коры ГМ и подкорковых структур регуляция осуществляется

посредством:



нейротрансмиттеров

1. Норадреналин
2. Дофамин
3. ГАМК
4. Ацетилхолин
5. Серотонин
6. Мелатонин

нейропептидов

1. Эндорфины
2. Энкефалины
3. Динорфины
4. Нейропептид Y
5. Галанин

Гипоталамус

Синтезируются:

- Либерины (ГнРГ или люлиберин)
- Статины (* дофамин)
- Окситоцин
- Вазопрессин (АДГ)
 - Секреция гонадолиберинов генетически запрограммирована и происходит примерно раз в 90 минут;
 - Этот ритм получил название цирхорального (часового);
 - Он формируется в пубертатном возрасте;
 - Является показателем зрелости нейросекреторных структур гипоталамуса;

Гипофиз

В передней доле гипофиза секретируются следующие гормоны:

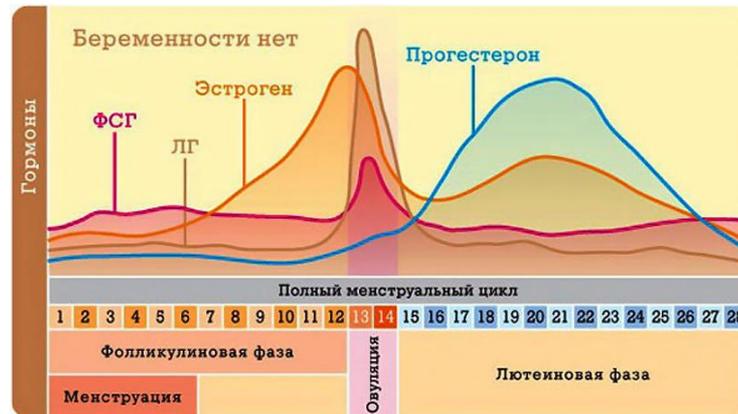
1. Фолликулостимулирующий гормон (фоллитропин, ФСГ)
2. Лютеинизирующий гормон (лютропин, ЛГ)
3. Лютеотропный гормон (лактогенный, пролактин)
4. АКТГ
5. СТГ
6. ТТГ

Гипофизарный цикл

2 фазы:

1. Фолликулиновая (доминирует ФСГ)

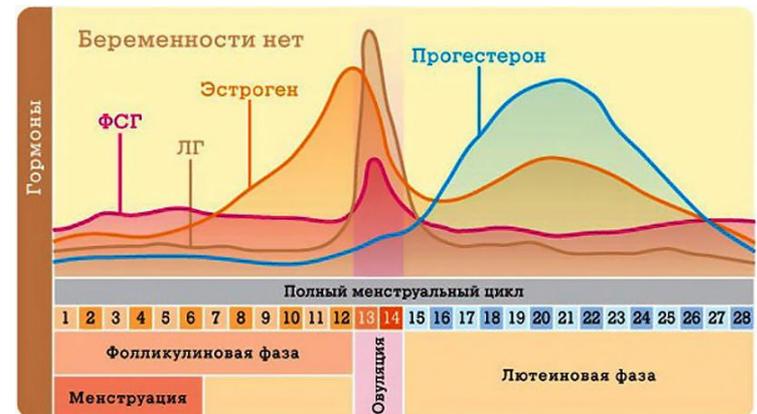
2. Лютеиновая (доминирует пролактин)



Функции ФСГ

Стимулирует:

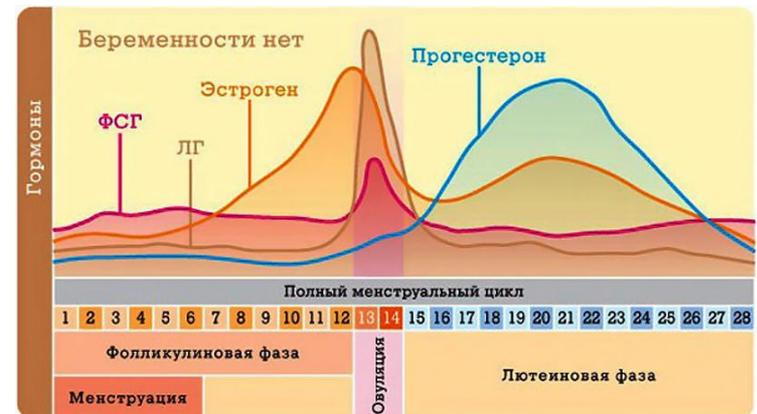
1. фазу роста примордиальных фолликулов
2. транспорт жидкости в полость фолликула
3. синтез рецепторов ЛГ и ФСГ на клетках гранулезы
4. активность ароматазы
5. продукцию ингибина, активина и инсулиноподобных факторов роста



Функции ЛГ

Стимулирует:

1. продукцию фолликулярными клетками низкомолекулярных белков, нейтрализующих фактор, подавляющий мейоз
2. мейотическое деление ооцита и переход в стадию 2го порядка (гаплоидного набора)
3. синтез андрогенов в клетках теки
4. овуляцию
5. синтез прогестерона (лютеинизация) в фолликулярных клетках



Функции пролактина

1. Стимулирует секрецию прогестерона
2. Стимулирует лактогенную секрецию и рост молочных желез
3. Оказывает трофическое воздействие на желтое тело
4. Подавляет секрецию ФСГ
5. Обладает жиромобилизующим и гипотензивным эффектом

Яичники

- **2 млн** примордиальных фолликулов— **при рождении**
- **200-400 тысяч** – ко времени **менархе**

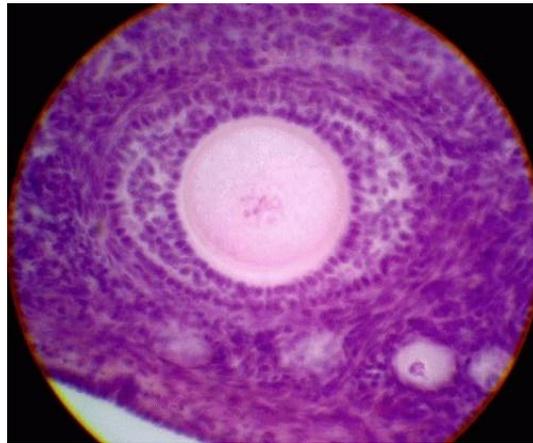
В зависимости от степени зрелости выделяют **4 типа фолликула**:

1. Примордиальный
2. Первичный (преантральный)
3. Вторичный (антральный)
4. Зрелый (преовуляторный, доминантный)



Примордиальный фолликул

- состоит из незрелой яйцеклетки (ооцита) в профазе II-го мейотического деления, которая окружена одним слоем гранулезных клеток



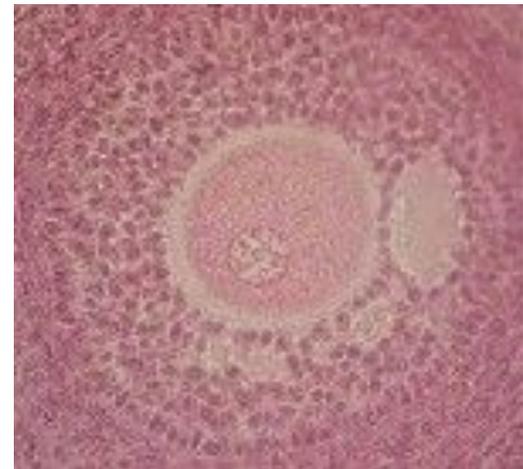
Преантральный фолликул

- ооцит увеличивается в размере. Клетки гранулезного эпителия пролиферируют и округляются, образуя зернистый слой фолликула. Из окружающей стромы формируется соединительнотканная оболочка – **theca**



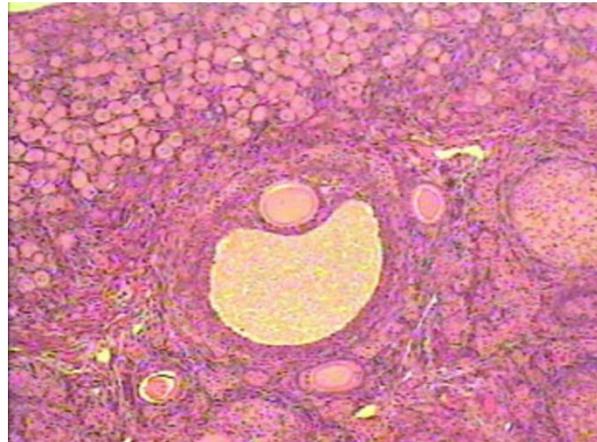
Антральный фолликул

- характеризуется дальнейшим ростом: продолжается пролиферация клеток гранулезного слоя, которые продуцируют фолликулярную жидкость.
- Образуются:
 1. яйценосный бугорок
 2. theca interna
 3. theca externa



Преовуляторный фолликул

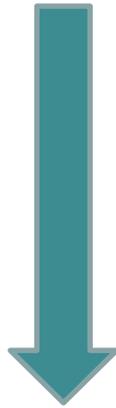
- яйцеклетка, находящаяся на яйценосном бугорке, покрыта мембраной, называемой блестящей оболочкой (*zona pellucida*)
- возобновляется процесс мейоза
- 100-кратное увеличение объема фолликулярной жидкости



Яичники

Стадии роста фолликула

1. до преполостного (в течение 4х МЦ)
(гормонально независимая)

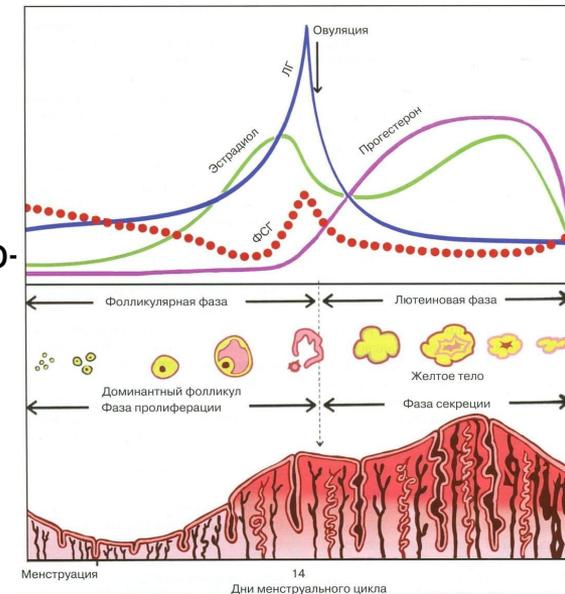


2. от преполостного
до предовуляционного (один МЦ)



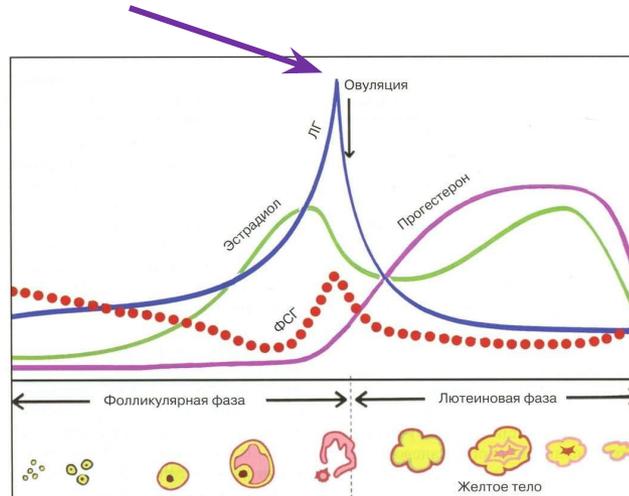
3. от предовуляционного
до овуляции (один МЦ)

Гормонально-зависимые



Овуляция

Выход яйцеклетки в брюшную полость (происходит через 10-12 часов после пика ЛГ) в середине МЦ

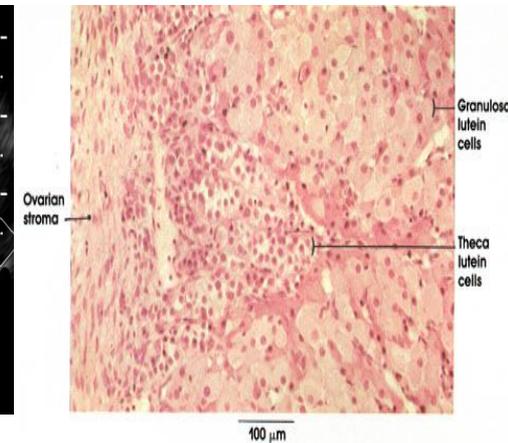
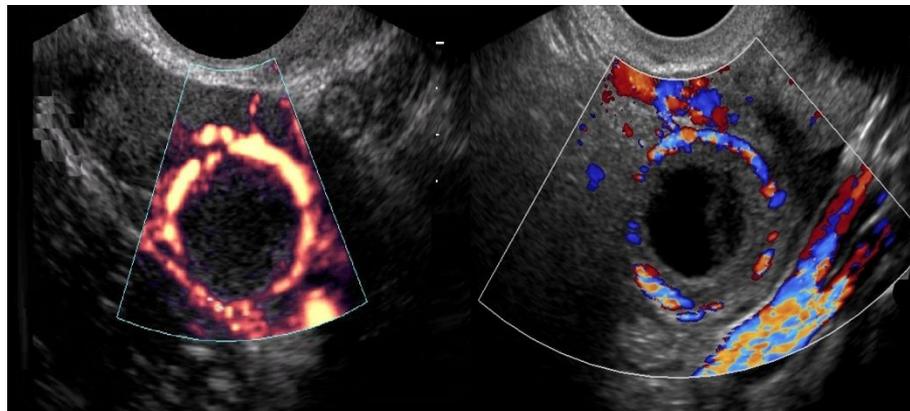
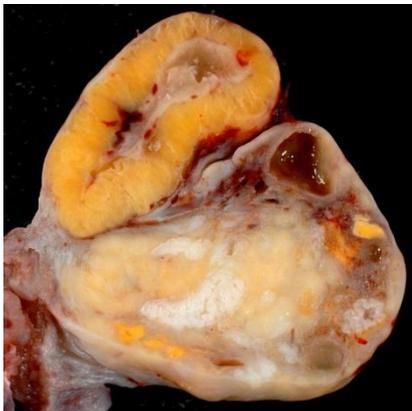


Причины:

1. Правильный ритм секреции гормонов
2. Механическая причина
3. Действие ферментов (коллагеназа, плазмин)
4. Повышение концентрации ПГФ_{2a} , окситоцина
5. Повышение концентрации ПГЕ_2 и релаксина, уменьшающих ригидность стенок фолликула

Желтое тело

- транзиторное гормонально-активное образование, функционирующее в течение 14 дней независимо от общей продолжительности менструального цикла



Яичники

- **2 млн** примордиальных фолликулов— **при рождении**
- **200-400 тысяч** – ко времени **менархе**

В зависимости от степени зрелости выделяют **4 типа фолликула**:

1. Примордиальный
2. Первичный (преантральный)
3. Вторичный (антральный)
4. Зрелый (преовуляторный, доминантный)



Гормоны яичников:

1. эстрогены: эстрон

эстрадиол

эстриол

2. гестагены прогестерон

3. андрогены тестостерон

андростендион

А также: ПГ, окситоцин, АДГ, релаксин,
факторы роста (в т.ч. антимюллеров
гормон)

Эстрогены

Синтезируются в:

1. theca interna
2. granulosa
3. интерстициальных клетках
4. надпочечниках
5. подкожно жировой клетчатке

Эстрогены (продолжение)

- Функции:

1. стимулируют пролиферацию клеток органов-мишеней
2. стимулируют синтез рецепторов ФСГ и ЛГ
3. стимулируют секрецию ЛГ
4. подавляют секрецию ФСГ
5. анаболическое действие
6. феминизирующий эффект
7. участие в остеогенезе
8. усиливают перистальтику маточных труб и фимбрий
9. стимулируют выработку большого количества жидкой шейечной слизи
10. активируют синтез коллагена в коже

Прогестерон

Синтезируется в:

1. ЖТ
2. teca interna
3. дегенерированной гранулезе
4. надпочечниках
5. плаценте

Прогестерон (продолжение)

Функции:

1. вызывает процессы секреции в эндометрии
2. подготавливает эндометрий к имплантации
3. стимулирует центр терморегуляции
4. уменьшает раздражимость и возбудимость гладкой мускулатуры (снижение экспрессии рецепторов окситоцина)
5. оказывает Na-уретическое действие, стимулируя секрецию альдостерона
6. стимулирует секрецию желудочного сока
7. стимулирует выработку малого количества густой шейечной слизи

Андрогены

Функции:

1. ингибируют экспрессию рецепторов ФСГ на клетках гранулезы
2. ингибируют активность ароматазы
3. отвечают за либидо

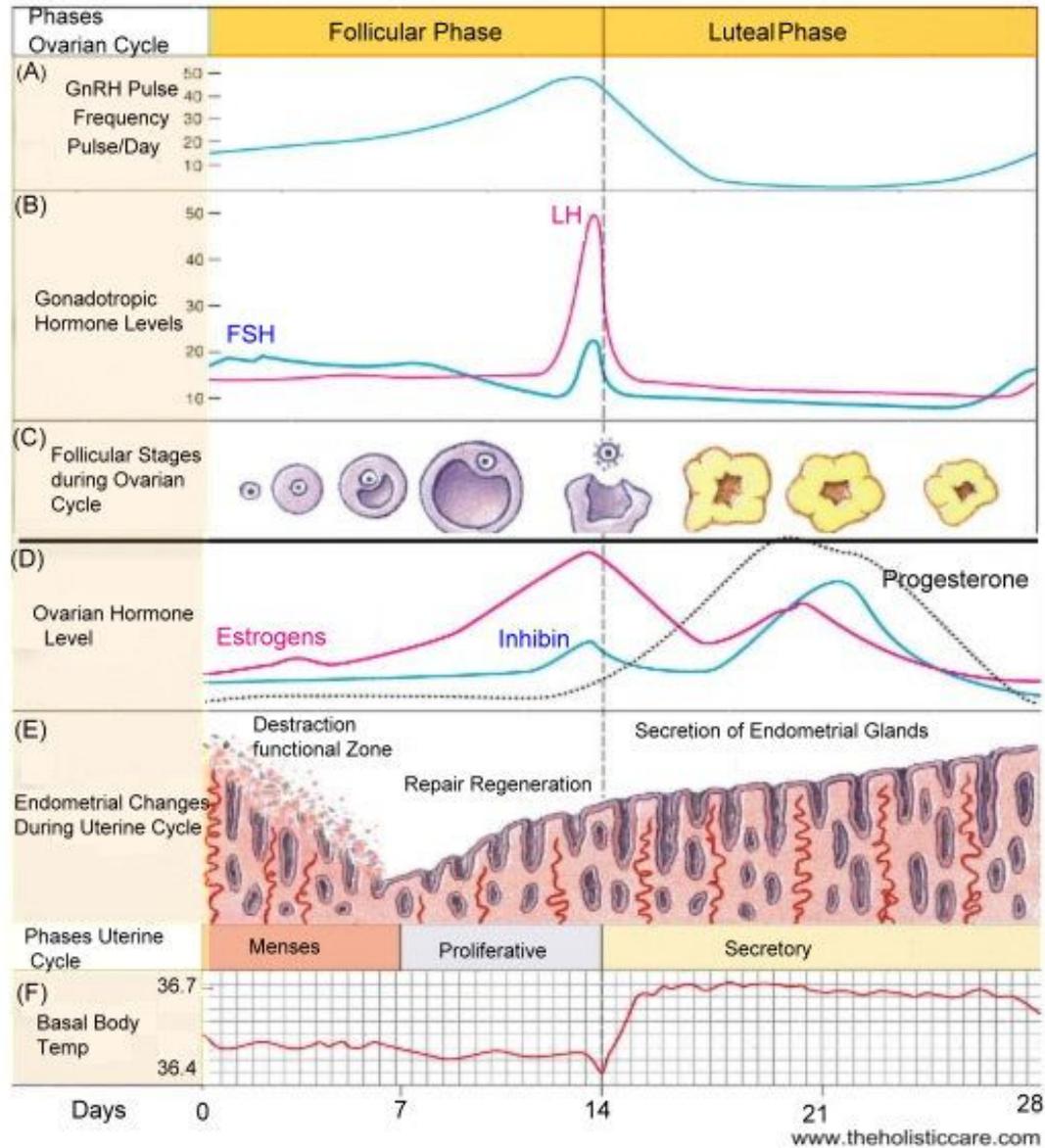
Антимюллеров гормон (АМГ)

• Принадлежит к семейству трансформирующих факторов роста β
Синтезируется гранулезными клетками яичников

Функции:

1. Оказывает ингибирующий эффект на отбор примордиальных фолликулов в яичниках
2. Может ингибировать ФСГ-зависимую селекцию доминантного фолликула на ранней антральной стадии
3. Снижение секреции АМГ в фолликулах диаметром >9 мм – необходимое условие селекции доминантного фолликула
4. Уровень АМГ мало изменяется в течение МЦ
5. Используется для: оценка фолликулярного резерва яичников, прогноз успешного получения ооцитов в протоколах ЭКО

Менструальный цикл



Матка

I фаза МЦ (пролиферации):

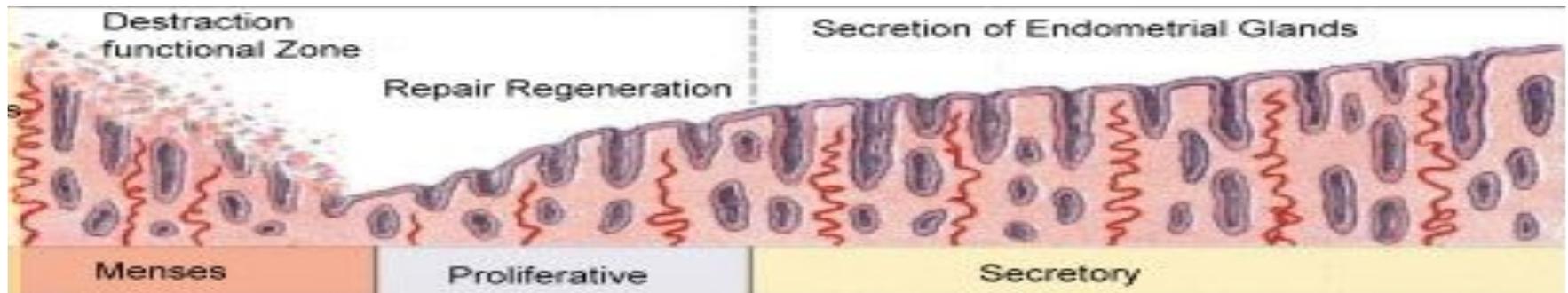
Пролиферация эндометрия длится 14 дней при 28 МЦ после окончания менструации толщина эндометрия постепенно увеличивается, толщина функционального слоя достигает к концу фазы пролиферации 5-8 мм

II фаза МЦ (секреции):

длится со дня овуляции до менструации

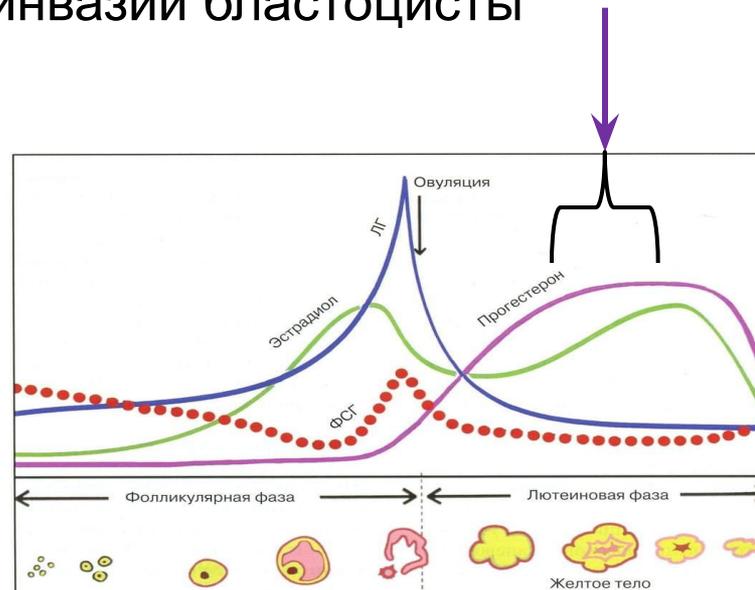
Происходит секреция железами эндометрия гликогена и кислых мукополисахаридов

В среднюю стадию секреции (19-23 день) наряду с максимальной концентрацией прогестерона повышается содержание эстрогенов, функциональный слой эндометрия становится более высоким и разделяется на 2 слоя: глубокий и плотный.



«Окно имплантации»

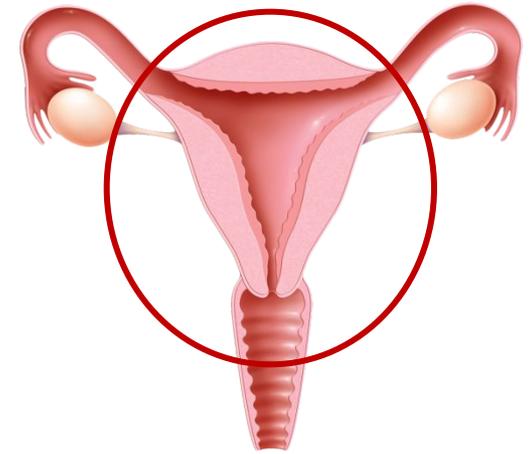
- Период, в течение которого эндометрий остается рецептивным для имплантации бластоцисты
- Предполагаемое окно имплантации человека соответствует 6-8 дню после овуляции, т.е. совпадает с 20-22 днем 28-и дневного МЦ (средняя фаза секреции)
- На поверхности эндометрия с середины лютеиновой фазы появляются микровыросты – пиноподии (визуализируются с помощью электронной микроскопии)
- На поверхности пиноподий располагаются основные рецепторы для адгезии и инвазии бластоцисты



Причины наступления менструации:

1. прекращение функционирования ЖТ
(нет ХГ)
2. резкое падение уровня гормонов
3. спазм спиральных артерий
4. ишемия и некроз функционального
слоя эндометрия
5. повышение уровня ПГ и окситоцина

Менструация



- Включает:

1. Десквамацию
 2. Отторжение
 3. Регенерацию
- } функционального слоя эндометрия

Эндометрий
Миометрий
Серозная оболочка



Другие факторы:

1. ПГ
2. вещества, выделяемые APUD-системой
3. вещества, относящиеся к кинин-калликреиновой системе
4. витамины
5. микроэлементы
6. гормоны других эндокринных желез
7. ФР
8. ингибин
9. релаксин

Витамины и микроэлементы при беременности

Йод

Фолиевая кислота

Кальций

Витамин Д

Магний

НЕДОСТАТОЧНОЕ ПОСТУПЛЕНИЕ

Врожденный гипотиреоз

Дефекты нервной трубки

Врожденный рахит

Задержка роста плода, синдром внезапной смерти



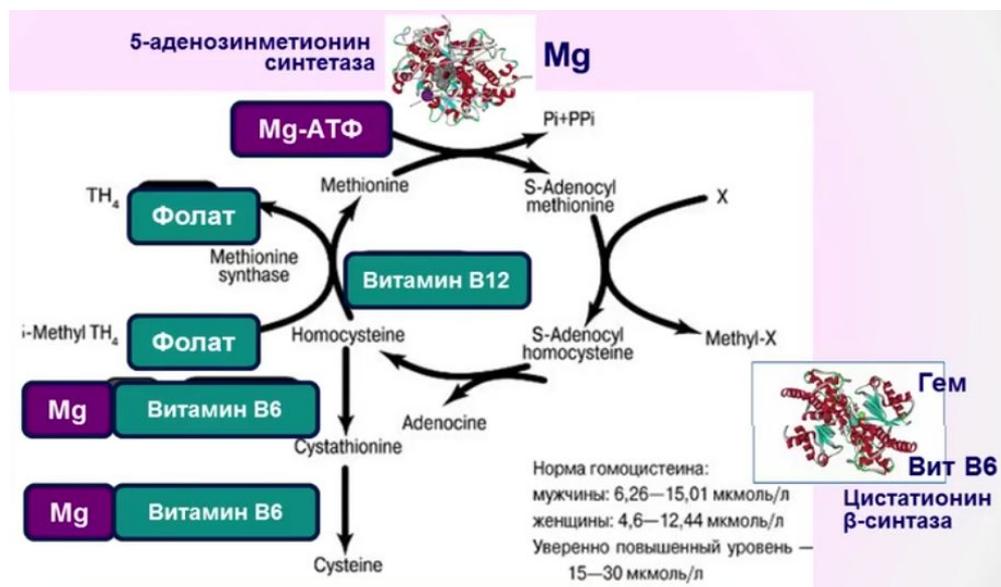
Роль магния

- Является 4-м наиболее распространенным минералом в организме человека после натрия, калия и кальция;
- По содержанию в клетке занимает второе место после калия;
- Участвует более чем в 350 различных биохимических процессах в организме;
- Является антагонистом кальция, и регулятором сосудистого тонуса, артериального давления и кровообращения;
- Дефицит магния повышает риск венозных и артериальных тромбозов;



Роль магния (продолжение)

- Стабилизирует ДНК и РНК в процессах митоза и мейоза: более 85% невынашивания беременности ранних сроков обусловлено нарушением процессов митоза и мейоза - формирование спорадических (случайных) генетических аномалий эмбриона (трисомии, микроделеции, транслокации хромосом и т.д.)
- Участвует в обмене фолатов вместе с витамином В6, В12, и обезвреживании гомоцистеина;
- Эксперимент (мыши) при гипомагниевой диете в течение 4 недель до спаривания и во время беременности: Результаты: плацентарная недостаточность, гибель плода, низкий вес при рождении, повышенная неонатальная смертность, задержка физического развития



Прегравидарная подготовка

Основная цель – создание условий для улучшения и развития плодного яйца.

Внедрение в практику прегравидарной подготовки всем женщинам группы высокого риска:

- а) бесплодие;
- б) эндокринные нарушения;
- в) врожденная и наследственная тромбофилия;
- г) невынашивание и/или преждевременные роды в анамнезе;
- д) преэклампсия (гестозы) и/или ЗРП в анамнезе.

Витамины и микроэлементы при беременности

Йод

Фолиевая кислота

Кальций

Витамин Д

Магний

~~НЕДОСТАТОЧНОЕ ПОСТУПЛЕНИЕ~~

150 мкг в день

0,4-5 мг в день

Кальций 1 г
1 раз в день

Контроль
витамина Д
в крови

Восполнение
при дефиците



Функция яичников и витамин Д

Рецепторы витамина Д обнаружены в яичниках

Последствия дефицита витамина Д (эксперимент):

- Снижение фертильности;
- Гипоплазия матки;
- Нарушение фолликулогенеза;
- Снижение эстрадиола;
- Повышение ФСГ и ЛГ

Репрессия VDR: репрессия CYP19: снижение активности ароматазы

Роль кальция

Потенциальный механизм влияния витамина Д на биосинтез эстрогенов:

- Поддержание концентрации внутриклеточного Ca;
- Прямая регуляция CYP19

Эксперимент на VDR-null линии мышей диета с высоким содержанием Ca:

- Повышала активность ароматазы цитохрома P450 в яичниках на 60% активности дикого типа мышей;
- Восстанавливала экспрессию CYP19 на 20% экспрессии дикого типа мышей;

Роль кальция

Потенциальный механизм влияния витамина Д на биосинтез эстрогенов:

- Поддержание концентрации внутриклеточного Ca;
- Прямая регуляция CYP19

Эксперимент на VDR-null линии мышей диета с высоким содержанием Ca:

- Повышала активность ароматазы цитохрома P450 в яичниках на 60% активности дикого типа мышей;
- Восстанавливала экспрессию CYP19 на 20% экспрессии дикого типа мышей;

Роль дефицита кальция в накоплении жировой ткани

Снижение внутриклеточной концентрации кальция в адипоцитах может привести к изменению метаболизма жирных кислот

В эксперименте диета с высоким содержанием кальция приводит к 50%-му подавлению экспрессии ЖК-синтазы и, в целом, повышает липолиз в 3,4 -5,2 раза:

- Поддержание концентрации внутриклеточного Ca;
- Прямая регуляция CYP19

Эксперимент на VDR-null линии мышей диета с высоким содержанием Ca:

- Повышала активность ароматазы цитохрома P450 в яичниках на 60% активности дикого типа мышей;
- Восстанавливала экспрессию CYP19 на 20% экспрессии дикого типа мышей;

