

Кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета Ханты-Мансийской государственной медицинской академии



**ДОМИНАНТНЫЕ СОСТОЯНИЯ
ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ
НОРМА БЕРЕМЕННОСТИ**

Доминанта (лат. Dominans - господствующий)

А.А.Ухтомский: доминанта: функциональное объединение нервных центров на разных уровнях системы.

Свойства доминанты:

- **повышенная возбудимость,**
- **стойкое возбуждение,**
- **способность к суммированию возбуждения,**
- **способность длительно удерживать возбуждение после прекращения стимула (инерция),**
- **способность оказывать тормозящее влияние на другие центры**

П.К.Анохин: функциональная система –единица интеграции целостного организма, складывающаяся динамически на основе прямых и обратных связей для достижения полезного приспособительного результата

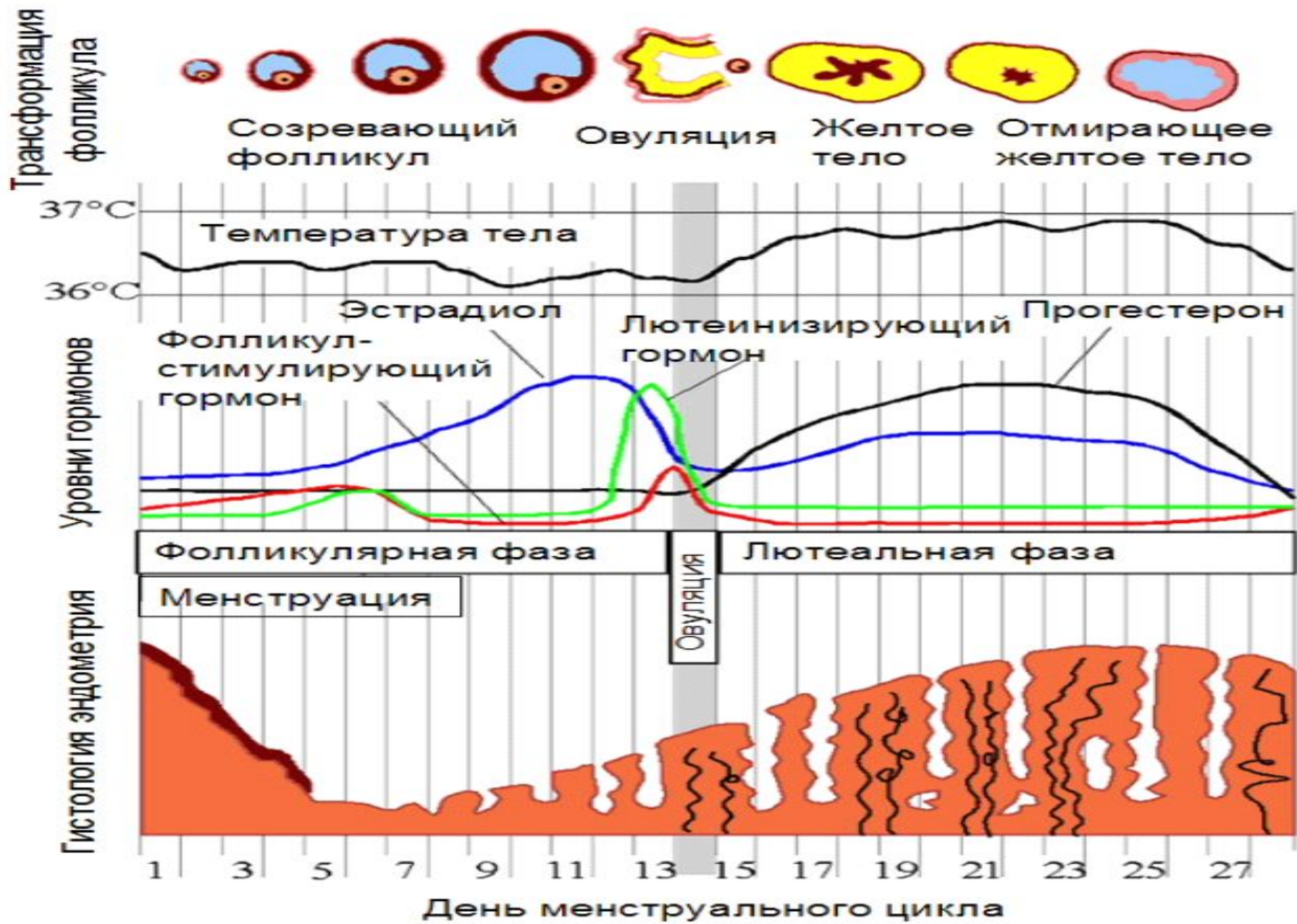
**Доминантные состояния,
при реализации репродуктивной функции
(границы условные)**

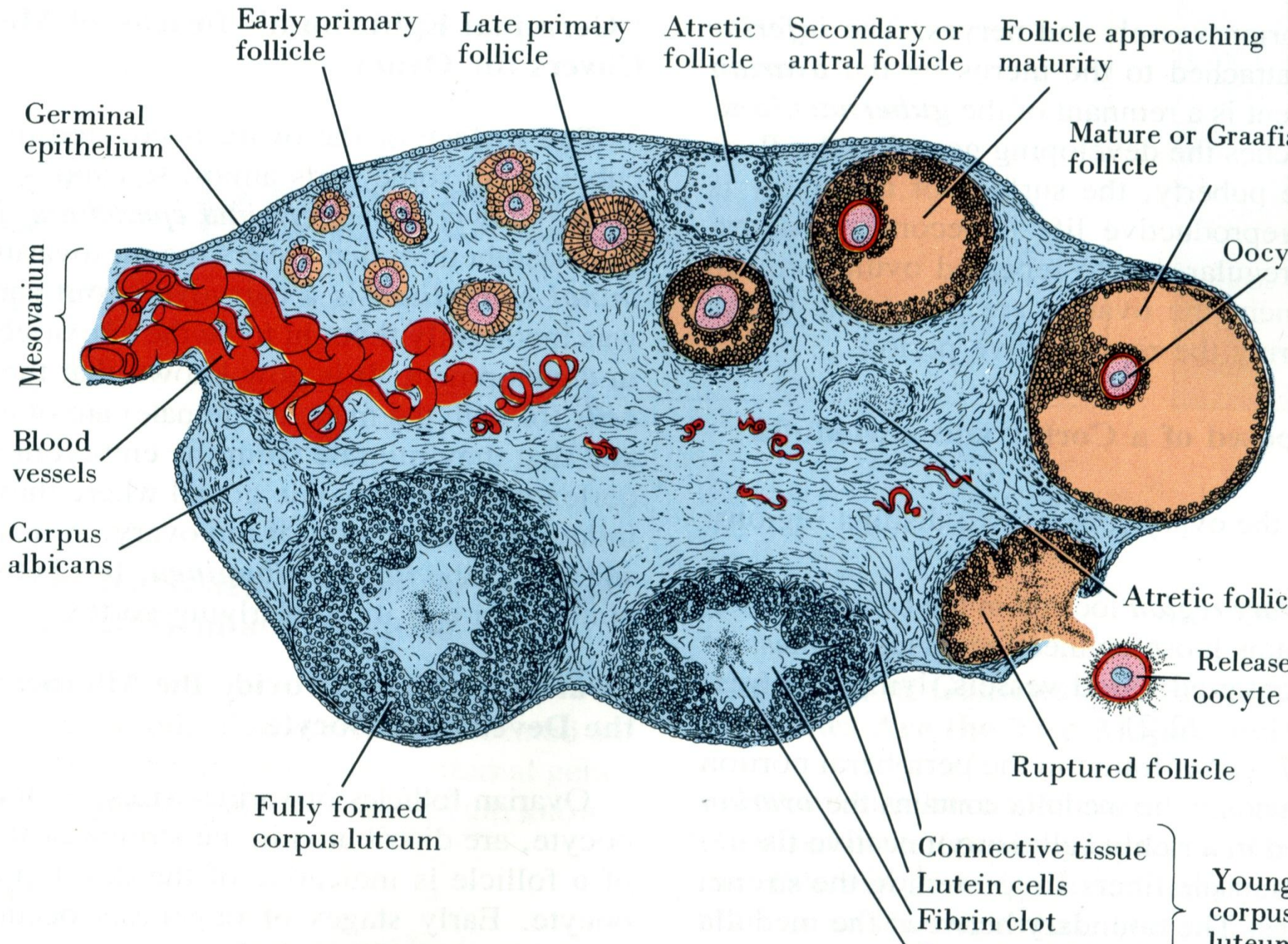
- Гестационная (овуляция-35 неделя)
- Родовая (36 неделя - ранний послеродовой период)
- Лактационная (ранний послеродовой период-24 месяца)
- Овуляторная (поздняя фолликулярная фаза, повышение лютропина – 12-14 день цикла)

гестационная доминанта – это психофизиологическое состояние, характеризующийся

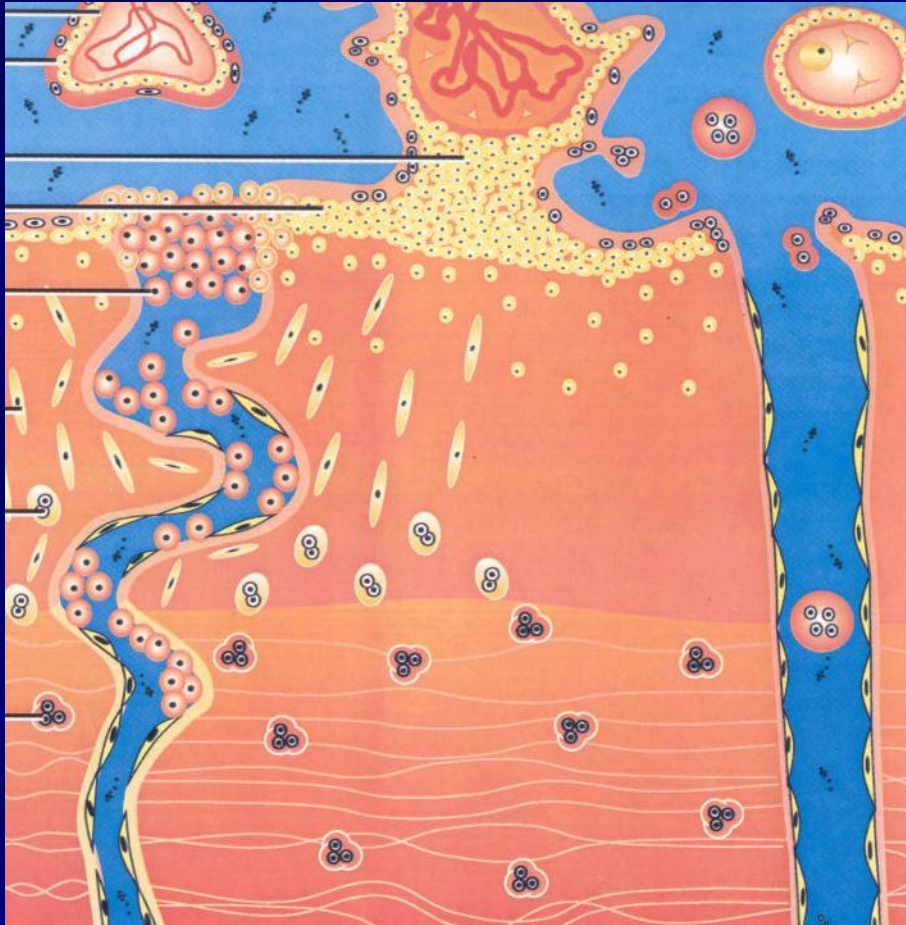
появлением в коре головного мозга стойкого очага повышенной возбудимости, когда беременность для женщины становится важным и основным процессом, на котором сосредоточено все внимание женщины. Вокруг гестационной доминанты создается поле торможения нервных процессов. Психологический компонент гестационной доминанты – это комплекс механизмов психической саморегуляции, которые включаются в момент беременности и направлены на сохранение беременности и создание всех необходимых условий для благополучного развития ребенка. Кроме того данные механизмы саморегуляции формируют отношение женщины к беременности и определяют ее поведение. Клинически этот процесс проявляется в некотором заторможенном состоянии беременной, преобладании у нее интересов непосредственно связанных с рождением и здоровьем будущего ребенка. В то же время другие интересы как бы отходят на второй план.

При возникновении различных стрессовых ситуаций (испуг, страх, сильные эмоциональные переживания и др.) в ЦНС беременной могут наряду с гестационной доминантой возникать и другие очаги стойких возбуждений. Это в значительной степени ослабляет действие гестационной доминанты и нередко сопровождается патологическим течением беременности. Именно исходя из этого всем беременным необходимо создать условия психического покоя как на работе, так и в домашних условиях.





Цитокины и имплантация

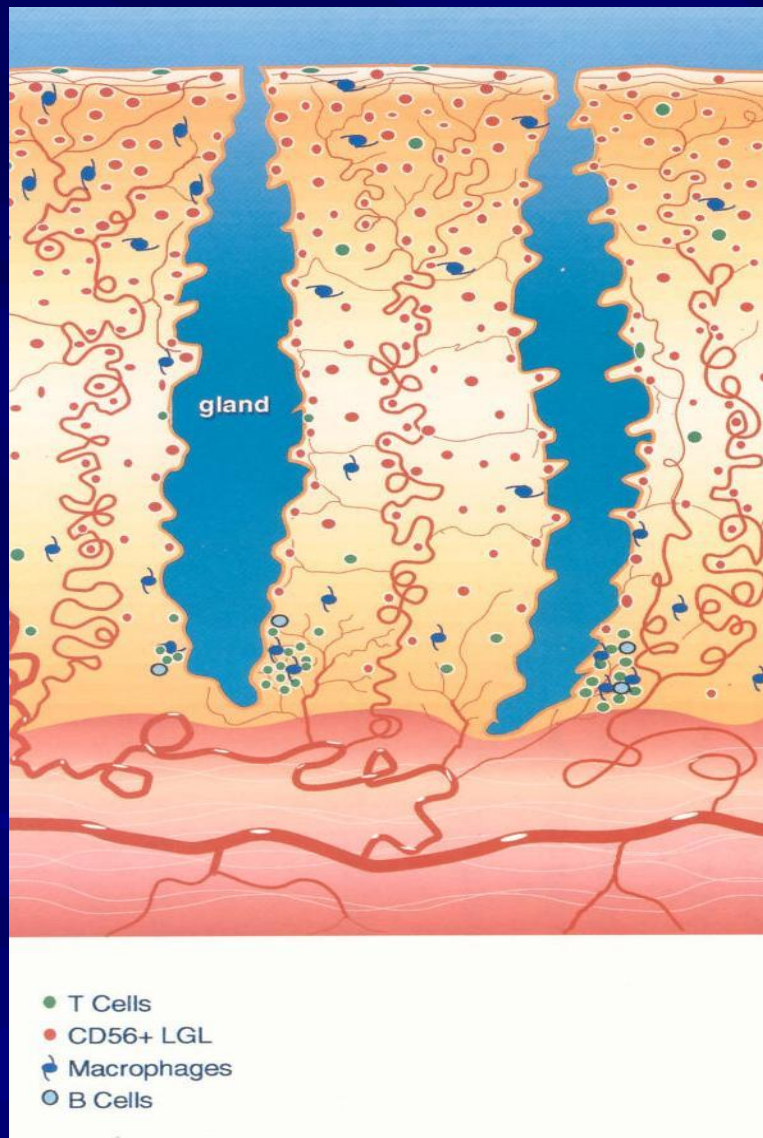


2 аспекта

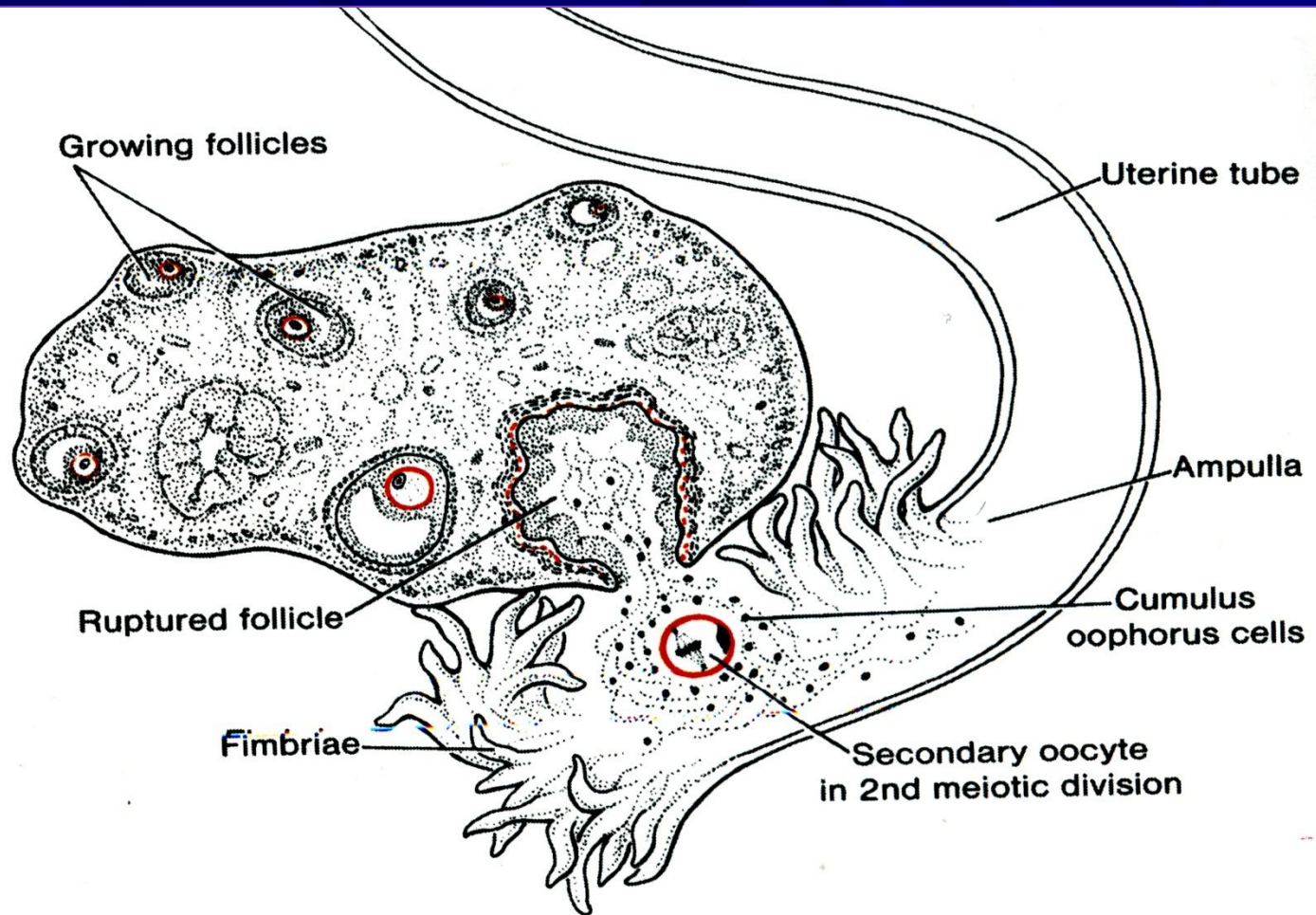
- Цитокины эндометрия и децидуальной ткани
- Цитокины бластоцисты (!) и трофобласта

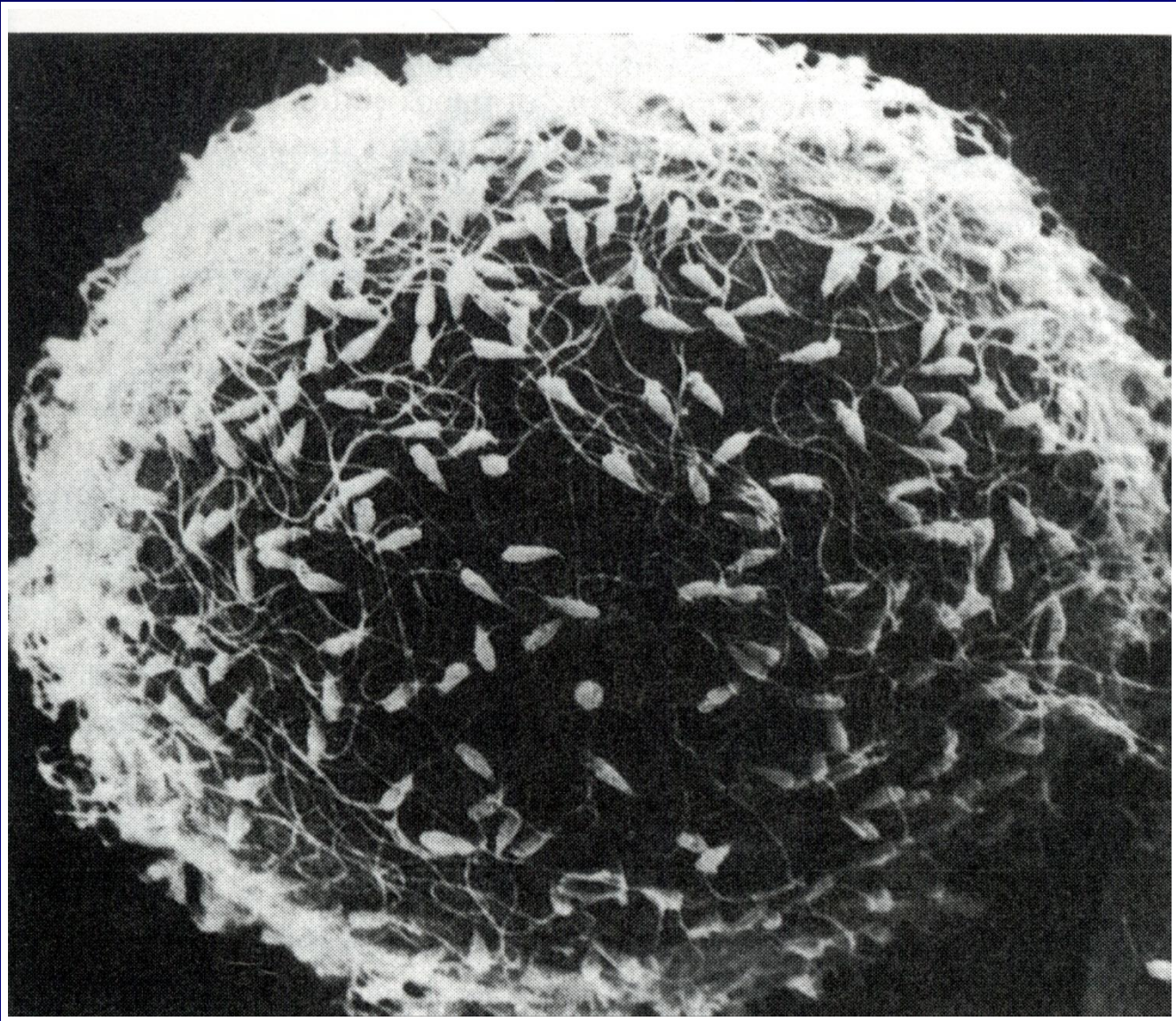
Эндометрий

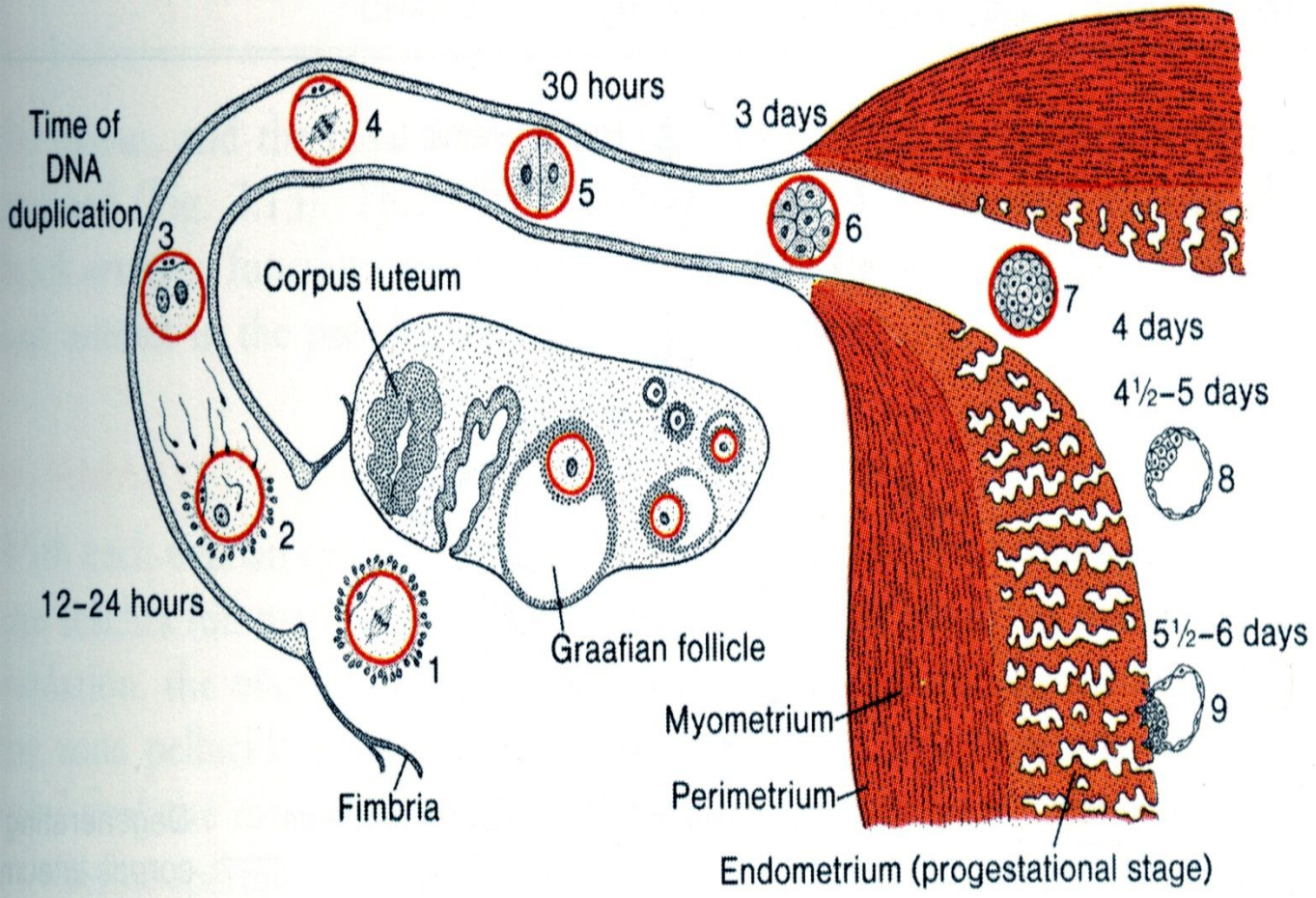
факторы участвующие в имплантации

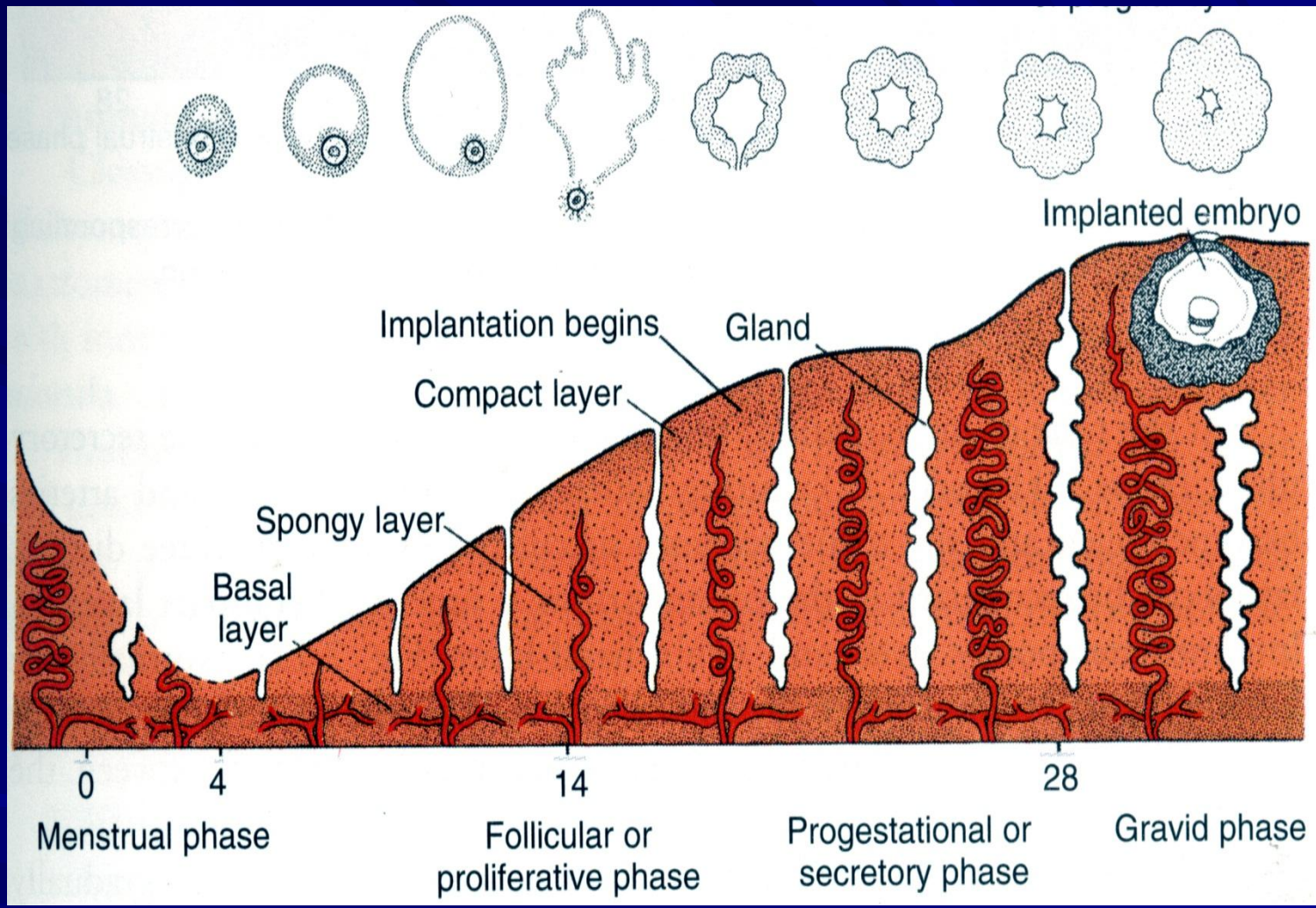


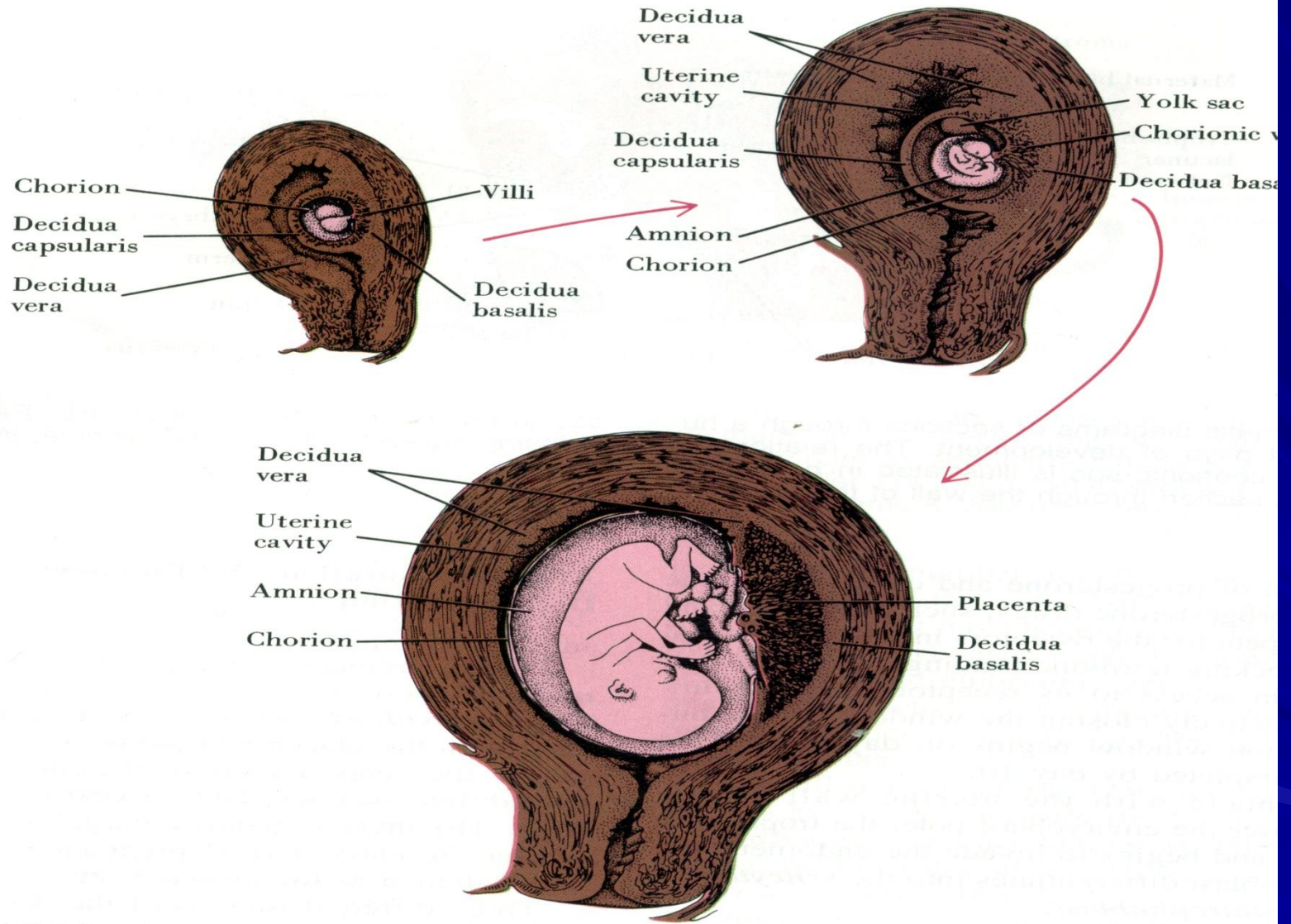
- **Цитокины** – регуляторные: LIF, IL-4, IL-3, IL-10, IL-6, IL-8, TGF- β , IL-13, GM-CSF, CSF-1, IL-GF, HB-EGF; провоспалительные – TNF- α , IFN- γ , IL-1, IL-2, IL-12, IL-15, IL-18
- **Муцины**
- **Молекулы адгезии** (интегрины, кадхерины, селектины)
- **Протеины комплемента**
- **Матриксные металлопротеиназы**
- **Факторы роста**
- **Регуляторные молекулы - гликоделин**











hematic drawing of stages of human development

**Оплодотворение (1-я пресомитная стадия) –
ключевой момент в репродукции человека, имеет
три фазы:**

- **1. дистантное взаимодействие за счёт гормонов, выделяемых женской гаметой (стимулируют движение сперматозоидов и агглютинацию)**
- **2. контактное взаимодействие за счёт рецепторов гамет**
- **3. проникновение конденсированного хроматина сперматозоида в ядро яйцеклетки, через 12 часов из двух пронуклеусов образуется новый организм и начинается процесс митотического деления**

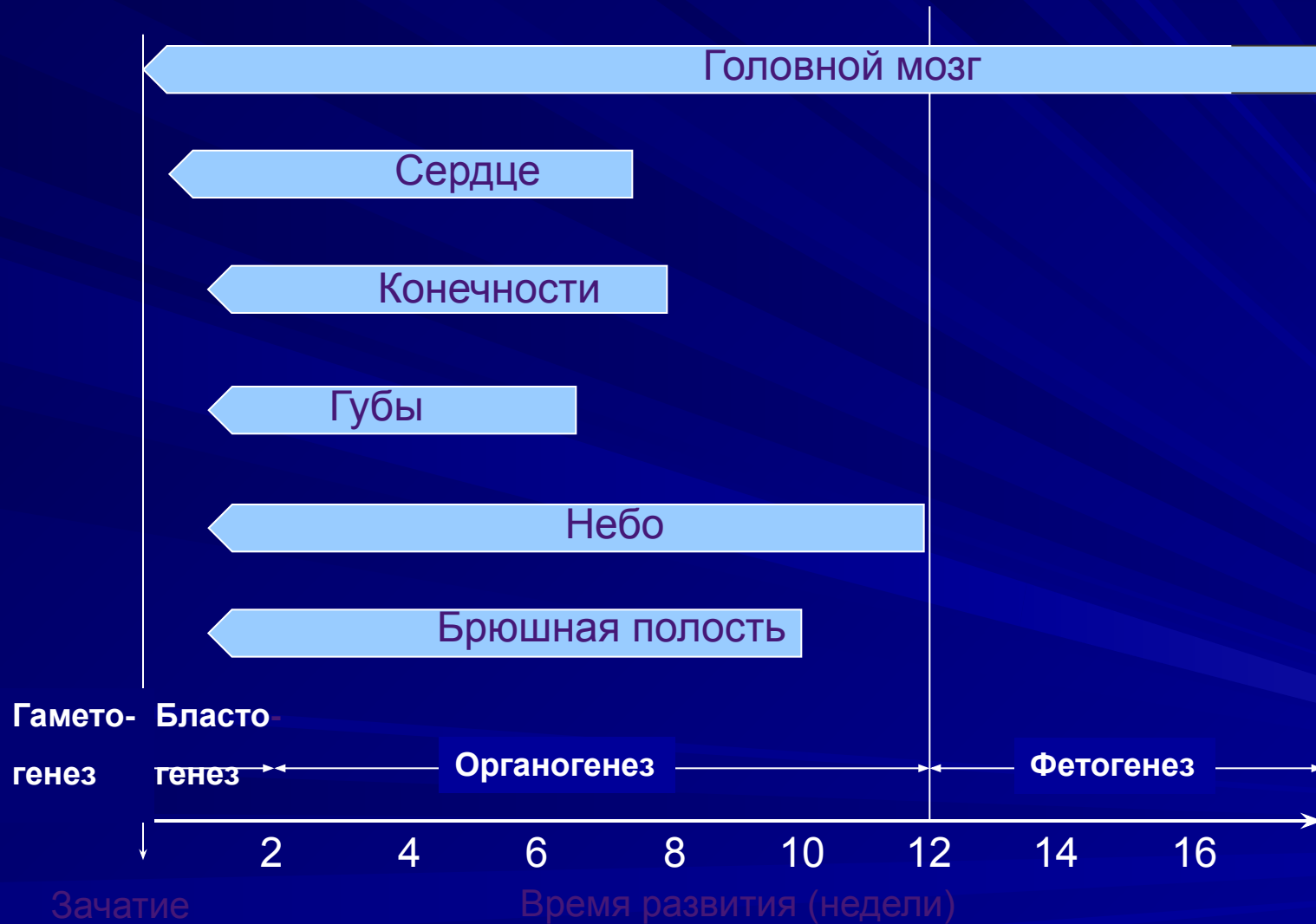
- **Дробление (2-я пресомитная стадия) – начало митотического деления оплодотворённой яйцеклетки и продолжается 2-3 суток (от двух бластомеров до морулы)**
- **Бластулогенез (3-я пресомитная стадия) – переход от моруле к бластуле происходит к 5 дню после оплодотворения при формировании наружного слоя (трофобласт) и внутреннего слоя (эмбриобласт), происходит перемещение в полость матки и формирование индикаторов предимплантационного периода (включая хорионический гонадотропин, цитокины и факторы роста) – ключевое условия молекулярного диалога**

- **Фиксация бластоцисты или имплантация (4-я пресомитная стадия) – сопряженные реакции бластоцисты и эндометрия на 6 сутки после оплодотворения**
Инвазия бластоцисты (5-я пресомитная стадия) – внедрение бластоцисты вглубь эндометрия на 7-11 сутки после оплодотворения(критический период онтогенеза)
- **Начало плацентации (6-я пресомитная стадия) формирование трёхслойного зародышевого диска и первичных ворсин на 12-14 сутки после оплодотворения**
- **Формирование внезародышевых полостей (7-я пресомитная стадия)**
- **Начало маточно-плацентарного кровотока (8-я пресомитная стадия) на 11-19 сутки после оплодотворения**

Критические периоды антенатального онтогенеза

- Внедрение бластоцисты вглубь эндометрия на 7-11 сутки после оплодотворения
- Формирование основных органов и систем эмбриона на 4-6 неделе
- Вторая волна трофобластической инвазии на 16-18 неделе
- Период формирования родовой доминанты (36-40 неделя)
- Роды
- Зародыш-эмбрион (до 10-12 недели)-плод (13 неделя-окончание 2 периода родов)-новорождённый (1-й вдох-28 дней постнатального развития)

Критические периоды развития человека



Норма беременности

Комплекс адаптационных изменений при физиологическом течении гестационного процесса

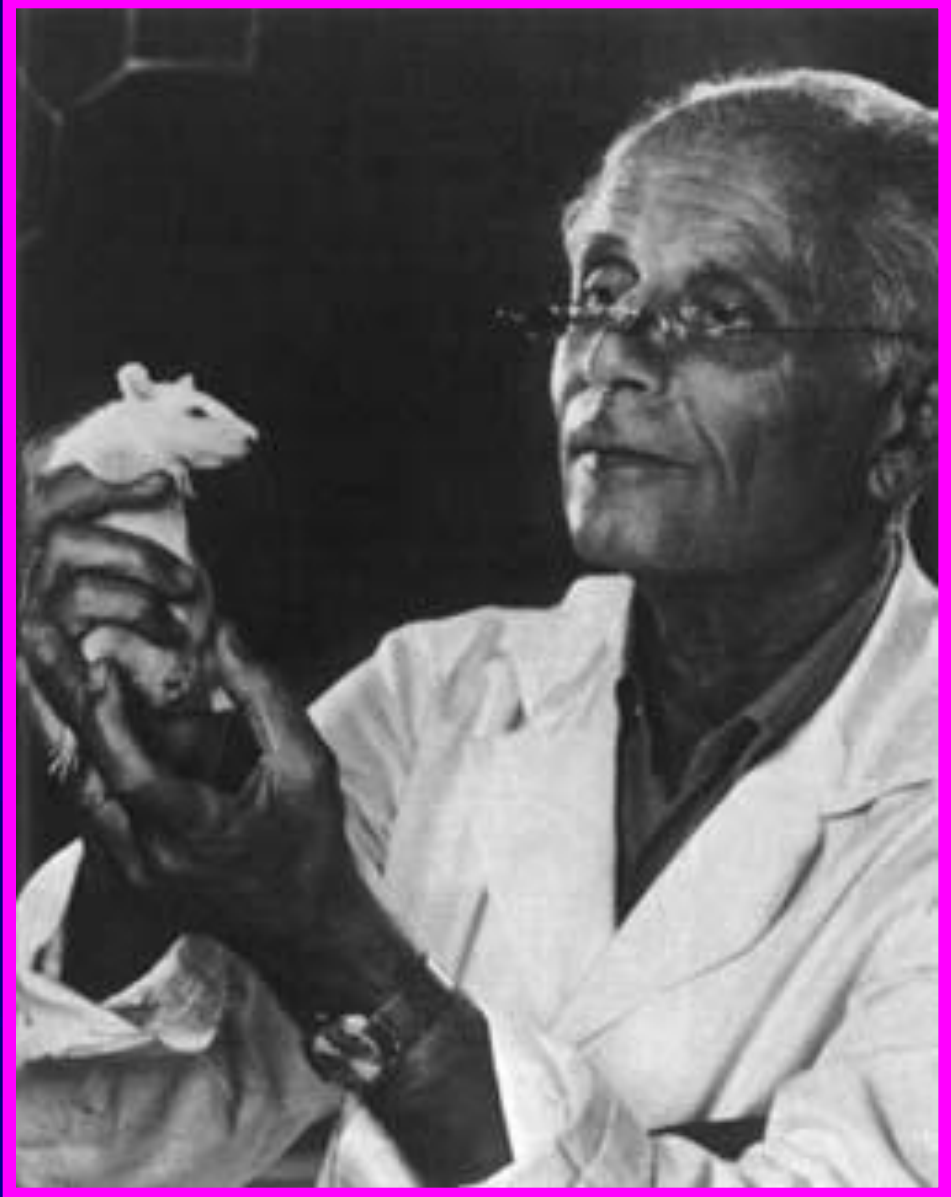
- ЦНС (*«женщина прожорлива, сонлива и неопрятна»*) — формирование анаболического состояния, изменение баланса автономной нервной системы (первые недели и последние недели — активация симпатического звена, между — парасимпатические влияния)

- Сердечно-сосудистая система– повышение объёма циркулирующей плазмы на 50% к 30-35 недели, глобулярного объёма (гиперводемическая аутогемодилюция);
 - Работа сердца увеличивается на 50%, достигая максимальных показателей к 25-30 неделе и в родах
- АД (САД и ДАД) понижается во втором триместре на 5-15 мм Hг, возвращаясь к исходному и повышаясь в родах;
 - снижение ОПСС;
- ЧСС увеличивается на 15-20 уд/мин, достигая 80-95 уд/мин;
- ЦВД в диапазоне 4-12 см H₂O (небеременные 2-5 см H₂O),
 - ЭКГ- сдвиг электрической оси влево.

Показатель	Небеременные	1 триместр	2 триместр	3 триместр
Гемоглобин г/л	139	131	120	112
Гематокрит л/л	0,35	0,33	0,36	0,34
Эритроциты x 10/л	4,2-5,4	4,2-5,4	3,5-4,8	3,7-5,0
Лейкоциты x 10/л	5,6-7,4	7,2-7,8	7,6-8,8	8,5-8,9
Нейтрофилы %	55	66	69	70
Лимфоциты %	38	28	25	25
Эозинофилы %	2	2	2	2
Моноциты %	4	3	3	3
Базофилы %	1	1	1	1
СОЭ мм/час	22	24	45	52

*Стресс – это
соль и аромат
жизни!*

Г.Селье, 1948 г.



Тип реакций (Л. Х.Гаркави и соавторы)	Острый стресс	Хронический стресс	Тренировка	Активация	Неполноценная реакция
Лимфоциты %	≤ 20	≤ 20	21-27	28-45	>45
Эозинофилы %	0	> 1	> 1	> 1	0; > 5
Лейкоциты $\times 10^9$	Лейкоцитоз	Лейкоцитоз; лейкопения; норма	Норма	Норма	Лейкоцитоз; лейкопения; норма

Триместр	Вегетативный статус	Вегетативная реактивность	Преобладающий тип реакций	Среднее артериальное давление
1	Умеренная симпатикотония	Асимпатикотонический тип	Тренировка и активация	80 мм Hg
2	Нормотония	Асимпатикотонический тип	Тренировка и активация	80 мм Hg
3	Умеренная симпатикотония	Симпатикотонический тип	Тренировка и активация	85 мм Hg

Агрегатное состояние крови определяется взаимодействием систем

сосудисто-тромбоцитарной
коагуляционной
антикоагуляционной
фибринолитической

Показатель	Небеременные	1 триместр	2 триместр	3 триместр
Фибриноген, г/л	3,0	3,1	3,1	4,5
АЧТВ, сек	41,0	39,0	37,0	34,0
ПТИ, %	85,0	89,0	95,0	105,0
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	295	302	288	250

Показатель	Небеременные	1 триместр	2 триместр	3 триместр
Общий белок, г/л	71,0	74,0	71,0	70,0
Альбумин, г/л	34,0	32,0	28,0	26,0
Коэффициент альбумин/глобулин	1,32	1,26	1,06	0,84
Глюкоза, ммоль/л	4,0	4,0	4,3	4,2

Таблица

Содержание некоторых гормонов в сыворотке крови у женщин

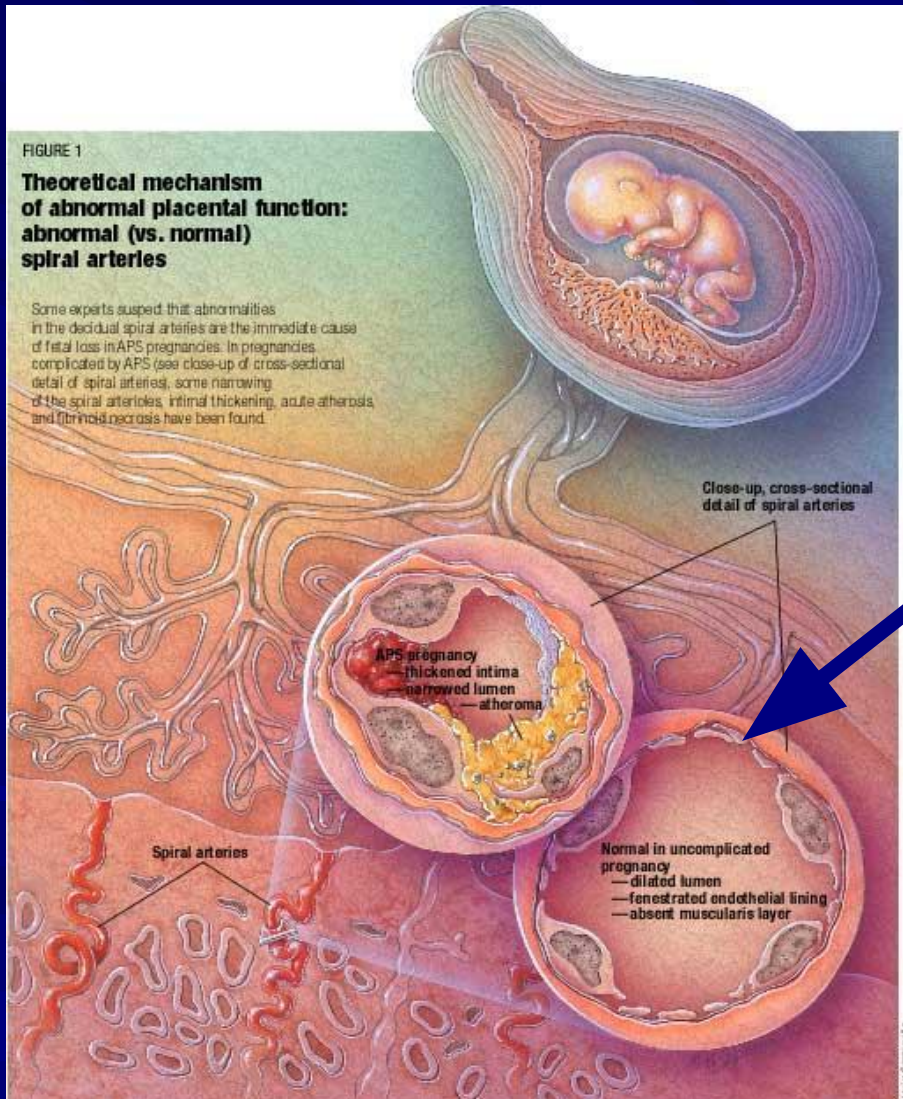
Время исследования	Эстрадиол, нмоль/л	Прогесте- рон, нмоль/л	Лютропин, мкг/л	Фоллитро- пин, мкг/л
Фолликулиновая фаза (7-8-й день)	0,1-0,2	1-3	1,2-5,1	3,5-9,5
Овуляция (13-14-й день)	0,8-1,4	4-8	6,5-20,0	4,0-14,5
Лютеиновая фаза (20-22-й день)	0,3-0,6	8-26	1,4-5,6	0,9-3,2
Менопауза	> 0,050	> 1	4,5-22,5	< 25
Беременность				
8-10 нед.	6-12	40-95	-	-
24-30 нед.	30-60	190-280	-	-
38-40 нед.	70-100	300-400	-	-

- Гестационная иммуносупрессия (угнетение Т-клеточного иммунитета, подавление эффектов цитотоксичности) значительно ослабляет ответ на слабые раздражители и способствует вынашиванию генетически чужеродного плода, но сохраняет высокую реактивность на сильные сигналы (*исключение: вирусные инфекции, хориоамнионит*);
- Развитие гестационного нейтрофилёза происходит за счёт усиления лейкопоза и удлинения срока жизни нейтрофильных гранулоцитов

Неосложненная беременность

- **Расширение просветов спиральных артерий**
- **Отсутствие мышечного спазма**
- **Нидация плодного яйца и плацентация преимущественно справа**
- **Атромботическое состояние эндотелия + отсутствие гиперкоагуляции**

Наилучшие условия для циркуляции крови и газообмена в фетоплацентарной системе



Беременность

- Усиленная продукция гормонов
- Синтез ДНК, белка
- Деление и рост клеток
- Энергозависимые процессы
- Изменения в системе гемостаза
- Релаксация мышечных клеток - миометрия и стенок сосудов (аденилатцикловая система)

Возникновение родовой деятельности является поли этиологическим процессом

НЕРВНО-РЕФЛЕКТОРНЫЕ ФАКТОРЫ

Понятие «родовая доминанта» - комплекс, объединяющий в себя как высшие нервные центры, так и исполнительные органы.

За 1,5-2 недели до родов наблюдается значительное повышение электрической активности участков головного мозга, ответственных за родовой акт и параллельное возрастание возбудимости спинного мозга и рецепторного аппарата матки.

В наступлении и разворачивании родового акта основную роль играют внутренние раздражители — импульсы, исходящие от плодного яйца, самой беременной матки и плаценты.

Отмечается повышение чувствительности нервно-мышечного аппарата матки к окситоцину и другим биологически активным веществам тономоторного действия; наступление частичной «физиологической денервации» излишков, образовавшихся во время беременности, — чувствительных интрамуральных нервных образований (рецепторов) матки. Повышается активность альфа-рецепторов и снижается активность бета-рецепторов, что способствует повышению сократительной активности матки.

За 2—3 недели до родов наступает значительная денервация мышечных структур тела матки. Матка освобождается от избытка нервных волокон, которые подвергаются фрагментации, вакуолизации и рассасыванию. Это снижает в родах поток болевой и вегетативной информации и является одной из предпосылок повышения возбудимости и сократимости мышечных клеток.

Возникновение родовой деятельности является поли этиологическим процессом

ГОРМОНАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ

Основные гормоны, определяющие особенности течения родов, — это эстрогены, окситоцин, кортикостероиды и простагландины. Сохранение беременности обеспечивалось доминированием прогестерона.

Увеличение продукции в конце беременности и в начале родов фетоплацентарным комплексом эстрогенов (эстрадиола, эстрона, эстриола) и уменьшение концентрации прогестерона с 36 недель беременности (соответственно уменьшение его блокирующего влияния). Эстрогены способствуют гипертрофии мышечных элементов матки, что повышает их электрофизиологическую возбудимость в родах

Концентрация кортикостероидов надпочечников женщины и плода достигает максимальной активности в день родов. Они находятся в тесной взаимосвязи с эстрогенами, эти изменения необходимы для обеспечения сократительной деятельности матки и лучшей адаптации женщины в стрессовой ситуации.

К началу родов уровень окситоцина, вырабатываемого фетальным нейрогипофизом, увеличивается. Окситоцин как плодовой (фетальный), так и материнский, является источником повышения синтеза простагландинов, а они, в свою очередь, повышают потенцию окситоцина и вызывают дилатацию шейки матки.

Возникновение родовой деятельности является
поли этиологическим процессом

НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ

усиление синтеза в конце беременности и перед родами окситоцина, серотонина, простагландинов, катехоламинов, ацетилхолина, кининов и резкое падение активности ферментов, разрушающих их: окситоциазы, холинэстеразы, моно- и миноксидазы, кинилазы и фермента, разрушающего простагландины; изменение чувствительности миометрия к биологически активным веществам (повышение чувствительности альфа-рецепторов и снижение активности бета-рецепторов).

Возникновение родовой деятельности является
поли этиологическим процессом

БИОЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Определяют готовность матки в конце беременности к усиленной сократительной деятельности, — максимальный синтез в конце беременности актомиозина (сократительного белка) гликогена, аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) и других фосфорных соединений, электролитов (кальция, натрия, калия), микроэлементов (кобальта, железа, цинка).

Возникновение родовой деятельности является поли этиологическим процессом

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

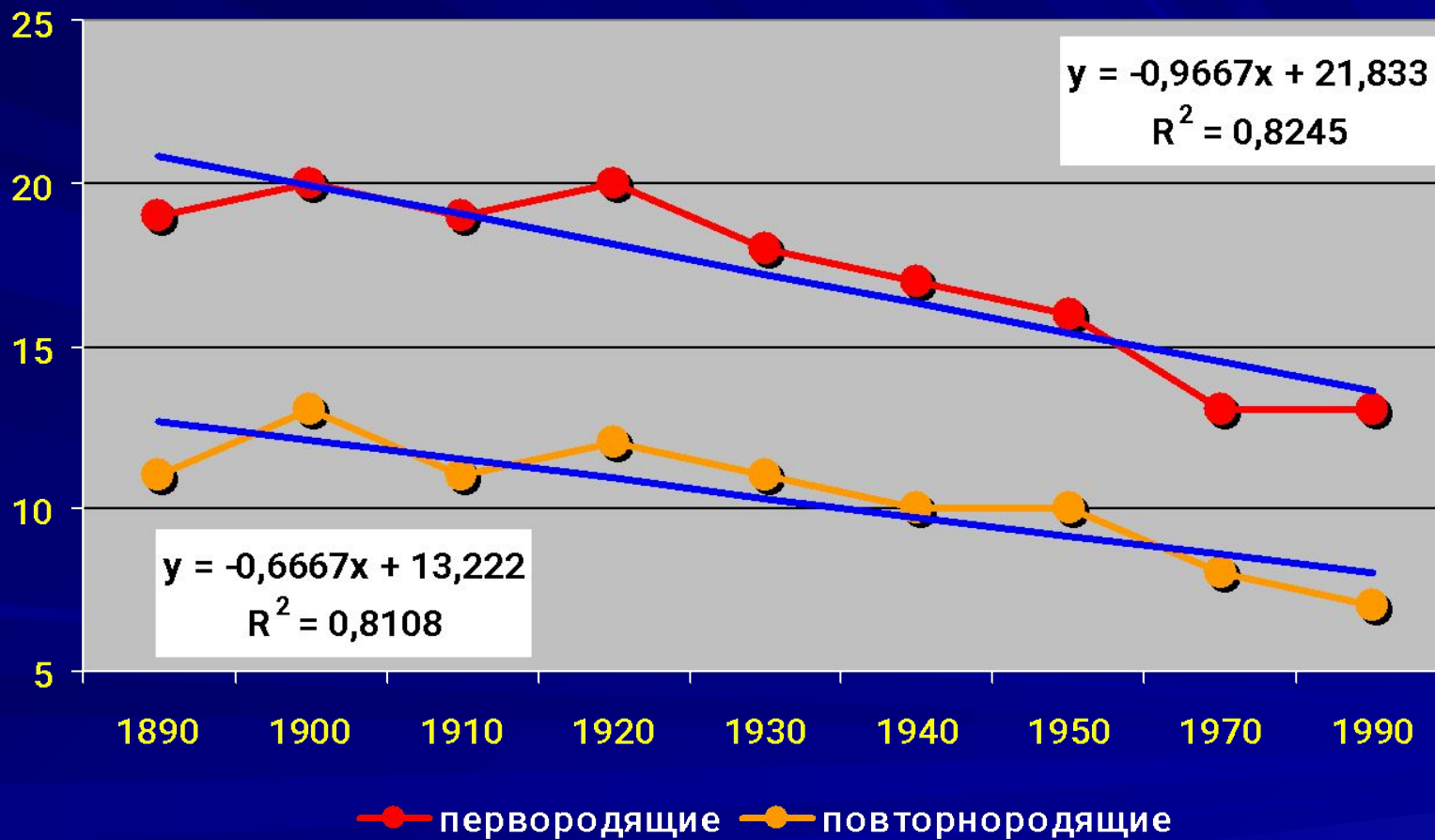
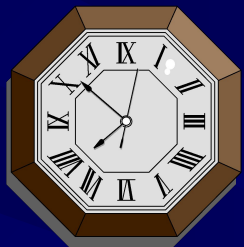
максимальное накопление некоторых продуктов обмена веществ плода (компенсированный ацидоз плода приводит к усиленному его движению), максимальное проявление дегенеративных процессов, развивающихся в полностью созревшей плаценте; полное развитие мышечных элементов, эластических и других сетчато-волоконистых соединительнотканых волокон матки; функциональная зрелость контрактильной системы миометрия (миофибрилл, актомиозина); максимальная функциональная активность белка мышечных клеток матки и их субклеточных субстанций — митохондрий и рибосом, и на этом фоне — резкое повышение энергетической эффективности окислительных процессов и интенсивности потребления тканями матки кислорода.

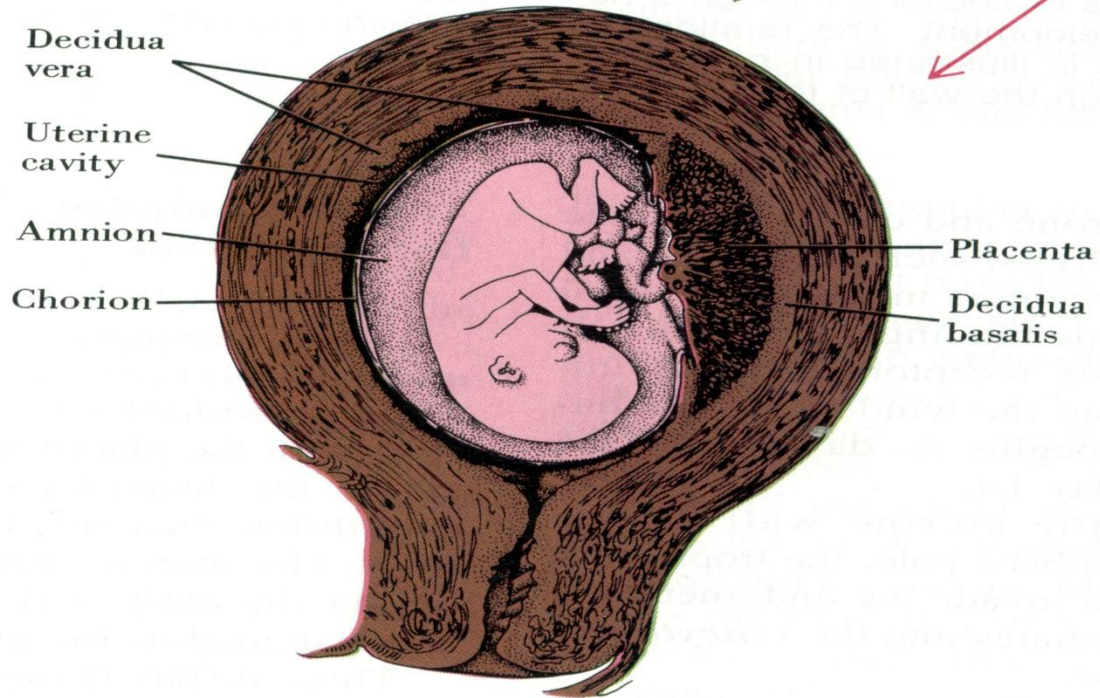
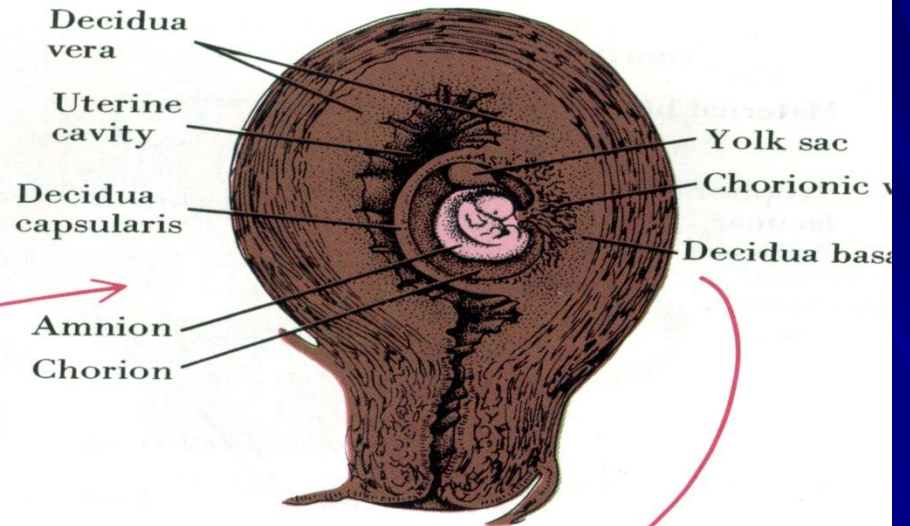
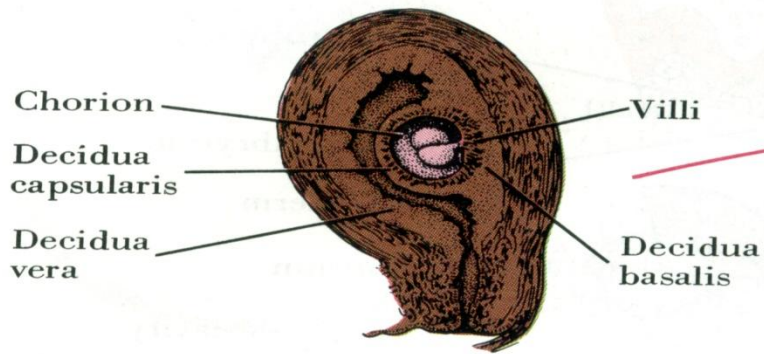
Возникновение родовой деятельности является поли этиологическим процессом

МЕХАНИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

прекращение свободного растяжения матки в результате снижения активности прогестерона, максимальное увеличение и полное созревание плода, усиление его двигательной активности; рассасывание и резкое снижение продукции амниотической жидкости и опускание подлежащей части плода, что также приводит к механическому раздражению рецепторов матки. Нижний полюс плодного пузыря при небольшом расширении цервикального канала вклинивается в него и способствует еще большему раскрытию (роль гидравлического клина).

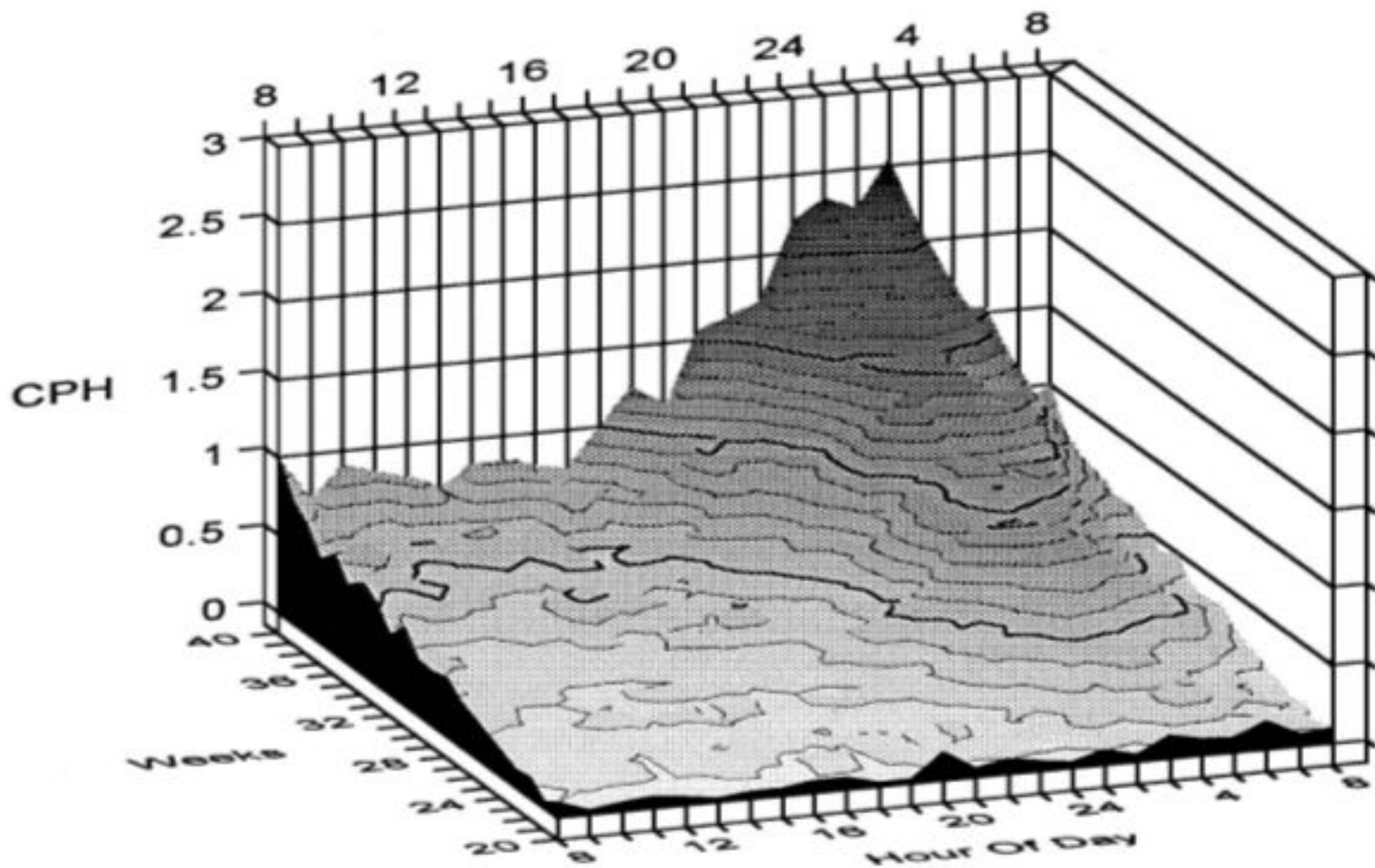
ДИНАМИКА СРЕДНЕЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ РОДОВ (ч)





hematic drawing of stages of human

ДОРОДОВАЯ МАТОЧНАЯ АКТИВНОСТЬ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКА БЕРЕМЕННОСТИ И ВРЕМЕНИ СУТОК (сокращения/час)



Признаки (объективные) родов:

регулярные маточные сокращения (усиливающиеся и удлиняющиеся во времени)

динамические изменения шейки матки (размягчение, сглаживание, раскрытие)

формирование плодного пузыря

усиление секреции слизи цервикального канала (классическое акушерство)

Именно отсутствие динамики главное отличие прелиминарного периода от родов.

Физиологическая длительность прелиминарного периода не известна, а поэтому не может являться объективным признаком начала родов, хотя и говорит в большинстве случаев о скором их наступлении.

Диагноз патологический прелиминарный период в МКБ X пересмотра отсутствует.

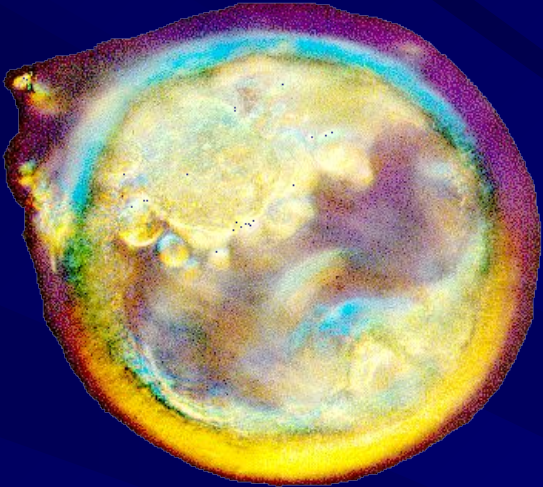
При отсутствии динамики родовой деятельности, а, главное, в состоянии шейки матки во время наблюдения в стационаре перевести из родильного блока в дородовое отделение или выписать домой (согласно предпочтениям, высказанным пациенткой).

Использование магния, как нейропротектора

- **Перинатальное повреждение мозга у плода (реакция на гипоксию при гестозе)**

Патогенез:

- активация симпато–адреналовой системы
 - централизация кровообращения
 - падение сердечного выброса и степени мозговой перфузии
 - торможение окислительного фосфорилирования
 - нарушение ионного градиента с массивным поступлением кальция внутрь клетки
 - избыток внутриклеточного кальция ведет к повреждению нервных клеток и острому дефициту энергетических запасов клетки
 - **Результат: Резкое снижение биосинтеза белка в мозге плода.**
-
- **В числе эффективных мероприятий при ишемии головного мозга – применение препаратов магния. Нейропротективный эффект магния был доказан в эксперименте, он связан с подавлением апоптоза нейронов** [Sameshima H., Ikenoue T. 2001].
 - **В ряде клинических исследований отмечена способность магния защищать мозг и у новорожденных**
[Berger R., Garnier Y. Perinatal brain injury. J Perinat Med 2000; 28 (4): 261–285 Matsuda Y., Kouno S., Hiroyama Y. et al. Intrauterine infection, magnesium sulfate exposure and cerebral palsy in infants born between 26 and 30 weeks of gestation. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2000; 91 (2): 159–164].



Магний - незаменимый кофактор более чем 300 энзиматических реакций

- Синтез ДНК, ферментов,
нейротрансмиттеров
- Связывание гормонов с рецепторами
- Работа аденилатциклазной системы
- Биосинтез АТФ
- Участие в синтезе паратгормона

Магний во время беременности

- Снижение тонуса матки (расслабление клеток)
- Вазодилатация, улучшение кровотока в сосудах плаценты
- Снижение агрегации тромбоцитов (повышение активности простаглиннов, снижение активности тромбоксанов)
- Адекватное функционирование ЦНС, периферической нервной системы, регуляция сосудистого тонуса
- Регуляция функции кишечника
- Повышение устойчивости тканей плода к гипоксии, в том числе во время родов
- Снижение риска кровоизлияний в мозговую ткань у ребенка (энергетическая поддержка клеток)

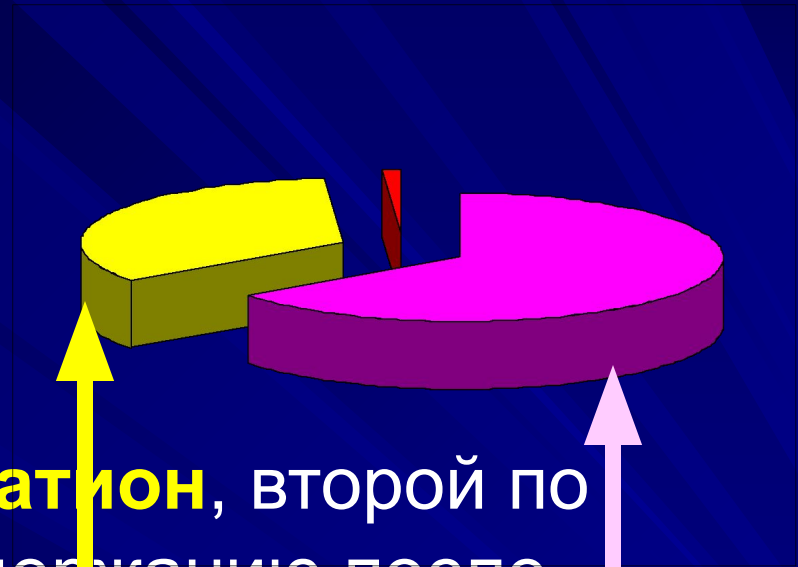
Группы женщин, нуждающиеся в дополнительной терапии магнием

- В анамнезе - невынашивание беременности (ранние выкидыши, преждевременные роды)
- Гестоз в анамнезе
- **Угроза прерывания данной беременности**
- Многоплодная беременность
- Анатомические аномалии матки
- Состояние после хирургической коррекции истмико-цервикальной недостаточности
- **Дефицит магния, проявляющийся клинически**
- **Женщины с экстрагенитальной патологией – ГБ, заболеваниями сердца, гипертиреозом, СД, гипопаратиреозом, почечной патологией, синдромами мальабсорбции, спастическими запорами.**

Симптомы дефицита магния

- **Со стороны нервной системы** – депрессия, раздражительность, тревожность, бессонница, головные боли, атаксия, общая слабость
- **Со стороны сердечно – сосудистой системы** – боли в области сердца, склонность к гипертензии, тахикардии, аритмии, экстрасистолии, на фоне гиперкоагуляции, спазма сосудов
- **Со стороны ЖКТ** – дисфагия (затруднение глотания), спастические боли в кишечнике, запоры
- **Судороги, мышечная слабость, тремор, подергивания мышц**
- **У беременных женщин – повышенный тонус матки (угроза прерывания беременности), выше риск гестоза**

Магний



- **Внутриклеточный катион**, второй по количественному содержанию после калия, **65%** магния сосредоточено в костной ткани, **34%** - внутриклеточно, большинство в мышечной ткани, 25-30% магния связано с белками
- **Внеклеточно** локализуется только **1%** ионов магния (диагностика магниевого дефицита затруднена)

Содержание Магния

- в плазме крови – 0,8-1,2 ммоль/л,
- эритроцитах -1,65-2,65 ммоль/л,
- в моче - 2,27-5,8 ммоль/л,
- слюне - 0,08-0,53 ммоль/л

Гипомагниемия – ниже 0,7 ммоль/л

Лечение судорог 1,8-3,0 ммоль/л (Япония), в России допустимый уровень – 2,5-3,75 ммоль/л

Токсические эффекты магния –

3,5-5 ммоль/л, паралич дыхания 5-6,5 ммоль/л, нарушение сердечной проводимости – более 7,5 ммоль/л, остановка сердца – более 12,5 ммоль/л

Факторы риска дефицита магния

- **Несбалансированное питание** (рафинированная пища, газированные напитки, легкоусвояемые углеводы, мягкая вода)
- **Заболевания ЖКТ (нарушение всасывания магния)**
- **Алкоголизм** (нарушение всасывания протеинов + повышенная экскреция)
- **Систематическое употребление слабительных и диуретиков**
- **Заболевания почек** (снижение реабсорбции + повышенная экскреция)
- **Эндокринные заболевания – СД** (у 25% диабетиков - дефицит), **гипертиреоз, гипопаратиреоз**
- **Первичная идиопатическая гипомагниемия**
- **Повышенная потребность в магнии** (беременность, лактация, период активного роста)

Потребность в магнии 280-300 мг вне беременности, во время беременности 350-450 мг в сутки

- Какао - 442,2 Орехи буковые - 310
- Соя, зерно - 249,7 Соевая мука - 265
- Крупа гречневая - 217,9 Овсяные хлопья - 133,5
- Крупа перловая - 46,7 Крупа ячневая - 39,5
- Крупа манная - 18,1 Фасоль - 168,9
- Горох очищенный - 128,0 Орехи грецкие - 74,5-134,0
- Миндаль сладкий - 131,1-152,0 Орехи лесные - 70,5-140,0
- Шиповник сушеный - 120,0 Шоколад десертный - 131,0
- Шоколад молочный - 58,9 Зеленый горошек консервированный - 91,2
- Фасоль зеленая консервированная - 25,1 Овощи свежие - 30,0
- Зелень петрушки - 19,3 Корень петрушки - 27,3
- Хлебцы хрустящие - 61,8 Хлеб белый - 13-20
- Яйцо куриное - 12,0 Картофель - 23,0
- Помидоры - 20,0 Яблоки - 9,0
- Свинина мясная - 27,0 Говядина - 22,0
- Молоко - 13,0 Сыр - 56,0

*мг на
100 г*

Сезонные источники магния

- **зимой** - мед, изюм, финики, курага, чернослив, орехи, какао, овсяная, пшеничная, гречневая, перловая каши;
- **весной** - укроп, петрушка, шпинат, зеленый салат;
- **летом** - вишня, черная смородина, горох, стручки бобов;
- **осенью** - арбуз, свекла, морковь;
- **круглый год** - семечки подсолнуха, тыквенные семечки.