

ОСНОВНЫЕ АДАПТАЦИОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЖЕНСКОГО ОРГАНИЗМА, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЕ ВНУТРИУТРОБНОЕ РАЗВИТИЕ ПЛОДА

Маркина А. Е.¹, Лабзина М. В.¹, Романова Э. В.¹,
Емельский Н. А.²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарёва», Саранск, Россия

² Общество с ограниченной ответственностью «Эльма», Электросталь, Россия

Контактная информация:

Маркина Алина Евгеньевна,
ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва»,
ул. Большевикская, д. 68, Саранск,
Республика Мордовия, Россия, 430005.
E-mail: university11.05.1976@yandex.ru

Статья поступила в редакцию
19.03.2024 и принята к печати
09.07.2024.

Резюме

Адаптационные механизмы, рассмотренные авторами исследования, играют решающую роль в подготовке организма женщины к предстоящей беременности. Особенно важным аспектом исследования является изучение характера адаптационного синдрома после успешного оплодотворения яйцеклетки и оценка эффективности адаптивных реакций. Отмечается, что согласованность и последовательность адаптационных механизмов организма женщины на различных этапах полового акта имеют критическое значение для успешного оплодотворения яйцеклетки. Исследование подчеркивает важность правильного функционирования этих механизмов в контексте беременности и рождения здорового потомства. Понимание этих аспектов позволяет более глубоко взглянуть на процессы, происходящие в организме женщины во время зачатия и влияющие на дальнейшее развитие плода. Всестороннее изучение адаптационных процессов при оплодотворении способствует повышению эффективности репродуктивной системы и обеспечивает благоприятные условия для начала новой жизни. Авторами подчеркивается, что адаптационные механизмы играют важную роль в подготовке организма женщины.

Ключевые слова: адаптационный механизм, беременность, имплантация, оплодотворение, трофобласт, эмбрион.

Для цитирования: Маркина А.Е., Лабзина М.В., Романова Э.В., Емельский Н.А. Основные адаптационные механизмы женского организма, обеспечивающие внутриутробное развитие плода. Трансляционная медицина. 2024; 11(3): 294-303. DOI: 10.18705/2311-4495-2024-11-3-294-303. EDN: HIXOVA

THE MAIN ADAPTIVE MECHANISMS OF THE FEMALE BODY THAT ENSURE THE INTRAUTERINE DEVELOPMENT OF THE FETUS

Alina E. Markina¹, Margarita V. Labzina¹, Ella V. Romanova¹,
Nikita A. Yemelskiy²

¹ Ogarev National Research Mordovian State University, Saransk, Russia

² Elma LLC, Elektrostal, Russia

Corresponding author:

Alina E. Markina,
Ogarev National Research Mordovian State
University,
Bolshevistskaya str., 68, Saransk, Republic
of Mordovia, Russia, 430005.
E-mail: university11.05.1976@yandex.ru

Received 19 March 2024; accepted 09 July
2024.

Abstract

The adaptation mechanisms considered by the authors of the study play a decisive role in preparing a woman's body for the upcoming pregnancy. A particularly important aspect of the study is to study the nature of the adaptation syndrome after successful fertilization of the egg and assess the effectiveness of adaptive reactions. It is noted that the consistency and consistency of the adaptation mechanisms of the woman's body at various stages of sexual intercourse are critical for the successful fertilization of the egg. The study highlights the importance of proper functioning of these mechanisms in the context of pregnancy and the birth of healthy offspring. Understanding these aspects allows us to take a deeper look at the processes occurring in a woman's body during conception and influencing the further development of the fetus. A comprehensive study of adaptation processes during fertilization helps to increase the efficiency of the reproductive system and provides favorable conditions for starting a new life. The authors emphasize that adaptation mechanisms play an important role in preparing a woman's body.

Key words: adaptation mechanism, embryo, fertilization, implantation, pregnancy, trophoblast.

For citation: Markina AE, Labzina MV, Romanova EV, Yemelskiy NA. The main adaptive mechanisms of the female body that ensure the intrauterine development of the fetus. Translational Medicine. 2024; 11(3): 294-303. (In Rus.) DOI: 10.18705/2311-4495-2024-11-3-294-303. EDN: HIXOVA

В современной науке ученые все чаще обращают внимание на адаптивные механизмы, способствующие протеканию беременности, их влияние на возникновение осложнений в процессе гестации, а также на общее понимание патогенеза данных осложнений.

Настоящее исследование проводится с целью глубокого разъяснения процессов, происходящих в женском организме, в том числе механизмов овуляции и подготовки организма к возможной беременности. Комплексность и тонкость этих процессов заставляют ученых смотреть на женскую

репродуктивную систему с новой стороны, раскрывая многочисленные вопросы, связанные с эволюцией процесса человеческого размножения.

Адаптивные механизмы в женском организме важны на всех этапах овуляции, начиная с структурных изменений фолликула и заканчивая механизмами, обеспечивающими выход зрелой яйцеклетки. Особое внимание исследования уделено различным адаптациям, таким как продукция ферментов, разрушающих стенку фолликула, и формирование сосудов для поддержки процесса овуляции.

Нашей целью явилось рассмотрение адаптационных механизмов подготовки организма женщины к вынашиванию ребенка, они помогут изменить современные точки зрения на патогенез осложнений беременности.

Дело в том, что с момента зачатия каждый будущий человек обладает индивидуальным набором адаптивных механизмов, то есть запрограммированных в геноме реакций, обеспечивающих адекватные ответы на любые стимулы («раздражители») в пределах физиологических возможностей организма. В этом случае мы вправе говорить о реакциях адаптации, таких как врожденная адаптация организмов новорожденных к условиям высокогорья, тундры, жаркого климата; к циркадным биоритмам; адаптация женщин к циклическим изменениям в организме на протяжении репродуктивного периода и др. Если же стимулы-раздражители по силе, частоте превышают физиологические возможности человека, то организм вынужден включать (вырабатывать) защитные механизмы, каким-то образом компенсировать возникший дисбаланс биоэлектрического (и других показателей) гомеостаза, то есть в данном случае речь идет уже о защитно-компенсаторных реакциях [1–2, 5].

Такое логически четкое разделение понятий (терминов) имеет существенное значение в выборе лечебной тактики при различных заболеваниях и осложнениях беременности.

Последовательность полового цикла у женщин можно считать одной из множества загадок эволюции человека. Какие внешние причины заставили в течение миллионов лет адаптировать женский организм к возможному наступлению беременности в течение каждого месяца, причем в строго определенные дни?! Если это результат борьбы за выживание вида, то зачем тогда усложнять все последующие этапы репродуктивного процесса: регламентацию по времени оплодотворения яйцеклетки, огромные потери ценнейшего биологического материала — спермы, для образования в подавляющем большинстве одного лишь зародыша, длительный (40 недель) срок внутриутробного развития эмбриона (плода), усложненный (плацентарный) способ его питания? Эти и огромное большинство подобных вопросов до настоящего времени не решены исследователями, в связи с этим важно уточнить: какие адаптационные механизмы задействованы в организме женщины для обеспечения закодированной в геноме программы репродукции? Развитие и созревание каждой яйцеклетки до готовности к оплодотворению длится всего лишь 12–13 дней, но только после овуляции на 14 день цикла в ор-

ганизме начинается своеобразная подготовка к наступлению возможной беременности. Стимулом для такой подготовки служит выход яйцеклетки за пределы яичника. Сам процесс овуляции продолжается около 30–32 минут, состоит из нескольких фаз, включающих адаптационные механизмы по сохранению жизнеспособности яйцеклетки после выхода ее в брюшную полость [1–2, 4].

Незадолго до наступления овуляции выступающая наружу стенка фолликула быстро набухает, и маленькая область в центре капсулы фолликула, называемая стигмой, начинает выдаваться наружу напоподобие соска. Следующие 30 минут из фолликула через стигму начинает медленно вытекать жидкость — первый адаптационный механизм, облегчающий выход яйцеклетки из фолликула [1–3].

Уже через 2 минуты после этого стигма лопається, позволяя большому количеству вязкой жидкости постепенно выдавливаться наружу. Этот этап возможен благодаря двум адаптационным механизмам, способствующим перфорации стенки фолликула: а) за несколько часов до овуляции капсула фолликула (*teca externa*) начинает выделять из лизосом протеолитические ферменты, которые уменьшают прочность стенки капсулы, вызывают ее набухание и дегенерацию стигмы; б) одновременно начинается быстрое образование и прорастание новых кровеносных сосудов в стенку фолликула и увеличивается продукция простагландинов, вызывающих расширение сосудов [1–2].

В результате этих механизмов происходят трансудация плазмы в фолликул, набухание (растяжение) его стенки и образование, и дегенерация стигмы. Вязкая жидкость, вытекающая из фолликула, увлекает за собой яйцеклетку, окруженную несколькими тысячами клеток гранулезы, вместе составляющими лучистый венец (*corona radiata*) [1–2].

К этому моменту зрелая яйцеклетка увеличивается почти в 10 раз и достигает в диаметре 1–1,5 см, а масса ее при этом возрастает примерно в 1000 раз. Лучистый венец, состоящий из клеток гранулезы, способствует сохранению жизнеспособности яйцеклетки после выхода ее из фолликула, то есть налицо третий адаптационный механизм, участвующий в процессе подготовки яйцеклетки к оплодотворению [2].

Буквально через несколько часов после выхода яйцеклетки из яичника оставшиеся клетки теки и гранулезы быстро превращаются в клетки желтого тела. Она увеличивается более чем в 2 раза и начинает наполняться липидом, включения которого придают этим клеткам желтый цвет. Область желтого тела хорошо васкуляризируется,

что обеспечивает его быстрый рост. В результате диаметр его на 7–8 дни после овуляции достигает 1,5 см [2].

Клетки гранулезы в желтом теле снабжены развитым гладким эндоплазматическим ретикуломом, образующим большое количество прогестерона и в меньшей степени эстрогенов. Одновременно клетки теки образуют андрогены (тестостерон и андростендион) в большей степени, чем женские половые гормоны. Однако большинство этих гормонов под влиянием ферментов клеток гранулезы преобразуется в женские половые гормоны. Если оплодотворение яйцеклетки не произошло, то желтое тело начинает инволюционировать и через 30 дней полностью рассасывается [2].

Параллельно циклическим изменениям в яичнике, в матке происходят не менее важные процессы, направленные на сохранение жизнедеятельности и развитие яйцеклетки в случае ее оплодотворения [2]. Большое значение в этих процессах придают прогестерону, под влиянием которого, как считают, в эндометрии возникают секреторные изменения, то есть накопление в клетках питательных веществ, необходимых для обеспечения жизнедеятельности яйцеклетки в случае ее оплодотворения. Морфологически эти изменения проявляются в том, что железы становятся извитыми, в эпителиоцитах желез накапливается большое количество секретируемых веществ, увеличивается количество цитоплазмы в клетках стромы, кровотоки через эндометрий продолжает нарастать пропорционально возрастающей секреторной активности. Кровеносные сосуды становятся чрезвычайно извитыми. На пике секреторной фазы (приблизительно через неделю после овуляции) толщина слоя эндометрия составляет в среднем 14 мм [2, 6].

Если оплодотворение яйцеклетки не происходит, то в связи со снижением стимулирующего влияния половых гормонов быстро развивается инволюция эндометрия: толщина его уменьшается до 65 % от прежней. Затем в течение 24 часов до наступления менструации происходит спазмирование извитых кровеносных сосудов слизистой эндометрия, по-видимому, под влиянием одного из простагландинов, обладающего вазоконстрикторным действием и присутствующего в этот момент в окружающих тканях [2].

Спазмирование сосудов, уменьшение количества питательных веществ в эндометрии и отсутствие гормональной стимуляции вызывает развитие некрозов в нем, особенно кровеносных сосудов. В результате кровь сначала просачивается в сосудистый слой эндометрия, объем геморра-

гии быстро увеличивается в течение 24–36 часов. Постепенно некротизированный внутренний слой эндометрия отделяется от матки, и вся масса отделившихся тканей и кровь, скопившаяся в полости матки, под влиянием стимулирующих сокращения миометрия простагландинов (или других веществ в разлагающемся слущенном слое эндометрия) выталкивается из матки наружу. Во время нормальной менструации теряется около 40 мл крови и 35 мл серозной жидкости [2].

Характер изменений адаптационного синдрома после оплодотворения яйцеклетки. В случае оплодотворения яйцеклетки и образования зиготы адаптационные механизмы в организме беременной значительно усложняются. Теперь они вынуждены выполнять две функции: поддерживать физиологические параметры гомеостаза самой беременной; непрерывно формировать и сохранять новые адаптационные и защитно-компенсаторные реакции, способствующие физиологическому внутриутробному росту и развитию зародыша.

Очевидно, что такие сложные задачи организм может выполнить лишь при исходно сбалансированных метаболических процессах, где каждая система, орган имеют достаточные индивидуальные энергетические запасы для выполнения этих адаптационных реакций. Это главный принцип выживания каждого будущего человека. Как известно, в природе нет абсолютно одинаковых индивидуумов, так как в пределах каждой популяции существуют значительность и изменчивость. Эту изменчивость, наряду с генетическими факторами, обеспечивают те самые индивидуальные адаптационные реакции, которые охраняют внутриутробные этапы (и не только внутриутробные, но и постнатальные) развития эмбриона. Согласно классическим законам биологии, из числа родившихся выживает только часть, и лишь наиболее приспособленные (адаптированные) в дальнейшем участвуют в продолжении рода, что и составляет сущность понятия «борьба за существование» [1–2].

Эффективность адаптационных реакций возрастает и зависит от многих факторов:

- 1) функционального состояния самого женского организма;
- 2) степени готовности репродуктивных органов женщины: биоценоз и кислотность среды влагалища, нормальное расположение шейки матки, отсутствие препятствий в цервикальном канале, функционально полноценный эндометрий, проходимость и достаточная перистальтическая активность маточных труб, особенно фимбрий матки; зрелая, функционально активная яйцеклетка с до-

статочным количеством энергетических веществ для свободного перемещения при необходимости в малом тазу [1].

Яйцеклетки в яичнике находятся на стадии первичного ооцита. Перед выходом яйцеклетки из овариального фолликула ее ядро делится путем мейоза, при этом из ядра высвобождается первое полярное тельце, а первичный ооцит становится вторичным ооцитом. В ходе этого процесса каждая из 23 пар хромосом утрачивает свою пару, которая включается в полярное тельце и покидает клетку. В результате во вторичном ооците остаются 23 непарные хромосомы [1].

В этот момент происходит овуляция, и яйцеклетка в стадии вторичного ооцита попадает в брюшную полость. Но, чтобы этого не произошло, включается адаптационный механизм: при достаточной силе организма бахромки овулярного кольца фаллопиевой трубы плотно обхватывают яичник, и яйцеклетка попадает непосредственно в фаллопиеву трубу, чем облегчается следующий этап процесса ее оплодотворения. Внутренняя поверхность бахромы, расположенной на конце трубы, покрыта ресничным эпителием, реснички которого активируются, как предполагают, эстрогенами яичников. Ритмичные волнообразные движения ресничек направлены в сторону входа (остиума) задействованной трубы. Вследствие этого вместе с током жидкости из лопнувшего фолликула яйцеклетка попадает в трубу. Исследованиями доказано, что 98 % яйцеклеток попадает в трубу именно таким образом [1, 7].

Если же адаптационный механизм не срабатывает, то яйцеклетка «вываливается» в брюшную полость и начинает в ней блуждать в поисках ампулярного конца маточной трубы.

Клинические наблюдения показывают, что исходы в этом случае могут быть разные:

1. Яйцеклетка поступает в фаллопиеву трубу (возможно даже на противоположной стороне матки!), и процесс оплодотворения продолжается в обычном порядке.

2. Яйцеклетка контактирует в трубе со сперматозоидами, но после оплодотворения продвижение ее по трубе в сторону матки невозможно, и возникает трубная беременность.

3. Оплодотворенная яйцеклетка по каким-то причинам не способна продвигаться по трубе, и выпадает в брюшную полость, где имплантируется в сальник или в серозную оболочку органов брюшной полости (брюшная беременность).

4. Яйцеклетка, находящаяся в брюшной полости, не может оплодотворяться и в связи с истощением собственных энергетических ресурсов теряет

подвижность, гибнет и затем рассасывается [2].

Считается, что в норме оплодотворение яйцеклетки происходит в ампуле одной из фаллопиевых труб, вскоре после того, как сперматозоиды и яйцеклетка попадут в ампулу. Образуется бластоциста, которая в течение 3–5 дней проходит оставшуюся часть фаллопиевой трубы и попадает в полость матки. Продвижение поддерживается слабым током жидкости в фаллопиевой трубе. Отметим, что биение ресничек всегда в направлении к матке. Облегчают продвижение оплодотворенной яйцеклетки слабые перистальтические сокращения фаллопиевых труб [2].

Дальше происходят совершенно непонятные события. Внутренняя поверхность трубы образует складки и крипты, задерживающие продвижение бластоцисты вместе с током жидкости в трубе. Кроме того, перешеек фаллопиевой трубы (последние 2 см перед вхождением трубы в матку) остается в состоянии спастического сокращения в течение первых 3 дней после овуляции. Затем быстро нарастает секреция прогестерона в желтом теле яичника, который, как принято считать, первоначально обеспечивает увеличение количества рецепторов прогестерона в гладких мышцах стенки фаллопиевой трубы. Рецепторы, активируемые прогестероном, вызывают расслабление гладких мышц трубы, и бластоциста проникает в полость матки [2, 8].

За время прохождения оплодотворенной яйцеклетки по фаллопиевой трубе она успевает пройти несколько стадий клеточного деления, и затем бластоциста, состоящая уже приблизительно из 100 клеток, попадает в матку. Полагают, что за все это время секреторный аппарат фаллопиевых труб продуцирует большое количество секрета, используемого в развивающейся бластоцисте в качестве питательного вещества [2].

После попадания бластоцисты в матку проходят 1–3 дня, прежде чем она имплантируется в эндометрий. Как правило, имплантация наступает не позже 5–7 дня после овуляции. До этого бластоциста использует для питания секрет эндометрия — маточные бели [2].

Сам процесс имплантации происходит при активном участии трофобластов, расположенных на наружной поверхности бластоцист. Эти клетки продуцируют протеолитические ферменты, метаболизируют и разжижают расположенные вокруг клетки эндометрия [2].

При этом часть высвобождающихся растворенных питательных веществ транспортируется там же трофобластическими клетками в бластоцисту и служит для нее дополнительным источником питания [2].

Таким образом, адаптационные механизмы организма матери обеспечивают подготовку яйцеклетки к оплодотворению и начальные этапы ее имплантации в матке.

До момента овуляции эндометриальные железы, в большей степени в области шейки матки, продуцируют жидкую тягучую слизь, которая образует в цервикальном канале слизистую пробку, нижним полюсом опускающуюся к наружному зеву шейки матки (общеизвестный «симптом зрачка»). Важнейшие функции этой «пробки» — защита верхних отделов полового тракта от инфекции. С момента овуляции эта слизь разжижается, «зрачок» исчезает, а цервикальный канал становится проницаемым для сперматозоидов. При этом нити слизи тянутся вдоль цервикального канала матки, образуя внутри просвета шейки как бы направляющие для проникновения сперматозоидов в нужном направлении из влагалища в матку. Отсюда становится понятной важная роль слизи в успешности процесса оплодотворения [2].

Здесь же следует отметить еще один факт, позитивно влияющий на процесс оплодотворения — поза женщины во время полового акта. Нормальное положение шейки и матки *anteversio, anteflexio*, причем наружный зев цервикального канала обращен к заднему своду влагалища. Поэтому физиологической позой для успешного оплодотворения является позиция супруги спиной к мужу, когда доставляется эякулят непосредственно к наружному зеву шейки. Кстати, в такой позе протекает половой акт у подавляющего большинства представителей животного мира [2].

Почему в норме оплодотворяется только один ооцит? Уже через несколько минут после оплодотворения срабатывает закрепленный в филогенезе у человека защитный механизм, препятствующий проникновению других сперматозоидов в яйцеклетку. Ключевую роль в этом механизме играют ионы Ca^{2+} , которые после проникновения первого сперматозоида через блестящую оболочку в яйцеклетку начинают диффундировать внутрь через мембрану ооцита и вызывают высвобождение в окружающее пространство путем экзоцитоза множества околомембранных пузырьков. Гранулы пузырьков содержат вещества, которые пропитывают все части блестящей оболочки и препятствуют взаимодействию с яйцеклеткой других сперматозоидов. Более того, уже прикрепившиеся сперматозоиды начинают отваливаться от блестящей оболочки [2].

Оплодотворенная яйцеклетка (бластоциста) в течение 3–5 дней приходит оставшийся участок фаллопиевой трубы и попадает в полость матки. Продвижение поддерживается слабым током жид-

кости в маточной трубе. В состав жидкости входит секрет эпителиоцитов, выстилающих поверхность просвета трубы, а также продуктов метаболизма сперматозоидов, не участвовавших в акте оплодотворения [2].

Необходимо в практических целях рассмотреть еще один из адаптационных механизмов, облегчающих подготовку к овуляции, который, к сожалению, в тематической литературе не описан: загадочная скорость доставки сперматозоидов в маточную трубу.

Известно, что собственная скорость движения сперматозоидов по половым путям женщины (шейка матки, полость матки, фаллопиевы трубы, общая длина которых не менее 17–18 см) составляет 1–4 мм/мин.

Простые арифметические расчеты позволяют убедиться в том, что при такой скорости сперматозоиды могут оказаться в ампуле маточной трубы максимум через 45 минут. Однако экспериментальные исследования показывают, что некоторые сперматозоиды оказываются «на финише» уже через 5 минут после эякуляции?! Ответ на эту загадку можно получить, если обратить внимание на два факта: 1) при исчезновении слизистой пробки из цервикального канала в начале второй фазы менструального цикла и проходимости маточных труб брюшная полость имеет сообщение с внешней воздушной средой; 2) при дыхательных движениях грудной клетки внутрибрюшное давление за счет движения диафрагмы постоянно меняется [2, 9].

Поэтому логично утверждать, что сперматозоиды, находящиеся около наружного зева цервикального канала, при резком снижении внутрибрюшного давления быстро проникают (засасываются) в просвет фаллопиевой трубы. Проникновение в трубу «чужеродного» биологического материала вызывает в организме женщины «стресс» и универсальную защитную реакцию — спазм истмического отдела трубы, который, как мы помним, сохраняется в течение трех суток. Отсюда становится понятным, почему из 400 млн сперматозоидов, находящихся в эякуляте, только около 1000 попадает в фаллопиеву трубу [2].

Проанализированные нами данные указывают на необходимость синхронизации и последовательности адаптационных механизмов организма женщины на всех этапах полового акта в целях успешного оплодотворения яйцеклетки.

В результате все возрастающей концентрации прогестерона, обладающего релаксирующим свойством, спазм истмуса маточной трубы прекращается, и делящаяся бластоциста попадает в полость матки. Однако имплантация бластоцисты

в эндометрий происходит не сразу, а менее чем через 1–3 суток нахождения ее в матке. Имплантация, как известно, происходит по ходу «сперматозоидной дорожки», то есть на стороне матки, по которой сперматозоид движется по направлению к истмусу трубы. Считается, что основное влияние на качество имплантации оказывают питательные и другие вещества, накопившиеся в эндометрии под влиянием прогестерона во вторую фазу менструального цикла. Активную роль в имплантации играют трофобласты — клетки, расположенные на наружной поверхности бластоцисты. Трофобласты также продуцируют протеолитические ферменты, «переваривают» и переводят в жидкое состояние расположенные по соседству клетки эндометрия [2].

После того как бластоциста имплантировалась в эндометрий, возрастающая секреция прогестерона вызывает дальнейшее набухание клеток эндометрия, способствуя запасанию в них еще большего количества питательных веществ — эякулята, белков, липидов, минеральных веществ, которые обеспечивают питание зародыша на начальных этапах его развития. Скопление этих клеток принято называть децидуальной оболочкой. Питание эмбриона в этот период обеспечивается следующим путем. Трофобласты захватывают клетки децидуальной оболочки, «переваривают» и асимметрируют их и способствуют затем использованию полученных метаболитов для роста и развития эмбриона. Такой способ питания сохраняется на протяжении первых 8 недель после имплантации эмбриона несмотря на то, что формирующаяся плацента также начинает обеспечивать питание зародыша приблизительно с 16 дня после оплодотворения (чуть больше недели после имплантации) [2, 3].

Но функции трофобластов этим не ограничиваются. Когда трофобластические ворсинки бластоцисты проникают в эндотелий, начинается прорастание кровеносных капилляров из зачаточных элементов сосудистой системы формирующегося эмбриона в ворсинки.

Существенную роль в развитии сосудистой системы будущего маточно-плацентарного комплекса играют извитые (спиральные) артериолы, которые являются непосредственными участниками первых контактов материнской крови с зарождающимися структурами кровеносной системы эмбриона. Напомним, рост спиральных маточных артериол продолжается в течение всего этапа продвижения оплодотворенной яйцеклетки по маточной трубе в период ее имплантации. Существует мнение, что разрастание артерий происходит под

влиянием прогестерона [2], но, по-видимому, эту точку зрения нельзя считать окончательной, поскольку общеизвестно, что прогестерон не обладает анаболическим действием. Инвазия клеток трофобласта в эндометрий всегда сопровождается локальным разрушением стенок его сосудов с излитием крови и образованием лакун — своеобразных резервуаров для маточной крови, компоненты которой служат дополнительным источником питания для развивающегося зародыша до начала функционирования маточно-плацентарного сосудистого комплекса [2].

Ворсинки трофобласта образуют ветвления, скопления которых в итоге формируют ворсинки хориона. Таким образом, ворсинки, несущие кровь эмбриона (плода), оказываются окруженными лакунами, содержащими материнскую кровь. Следует заметить, при разрушении стенок капилляров протеолитическими ферментами и гиалуронидазой и образовании лакун есть реальная опасность возникновения маточного кровотечения, которое предотвращают присутствующие в клетках трофобластов (и продуктах метаболизма сперматозоидов, находящихся в полости матки?): фибриноген, ионы Ca^{2+} и простагландины, вызывающие образование локальных тромбов и сокращение зияющих сосудов эндометрия [2].

Поэтому при недостаточности данного адаптационного механизма возникает микро-маточное кровотечение, отторжение бластоцисты (эмбриона) и происходит ранний «самопроизвольный выкидыш», нередко принимаемый за нарушение менструального цикла [2].

Этап имплантации бластоцисты в эндометрий завершается, как правило, на 7 сутки с момента оплодотворения яйцеклетки [2]. При этом бластоциста, сформировавшаяся на 3 сутки из двух типов бластомеров: темных и светлых, приобретает вид полого пузырька, в котором в дальнейшем начинает развиваться зародыш. При этом из темных эмбриобластов образуются тело зародыша и все внезародышевые структуры, за исключением трофобласта. Трофобласт образуется из светлых бластомеров, представляющих собой мелкие светлые быстро делящиеся клетки, которые при интерстициальной имплантации на 7 сутки играют основную роль в нидации бластоцисты и на стадии адгезии (примыкания), и на стадии инвазии (проникновения) [2, 10].

При этом из ворсинок хориона образуются два слоя: цитотрофобласт (внутренний) и симпластотрофобласт, который продуцирует описанные ранее протеолитические ферменты, подготавливающие эндометрий к нидации бластоцисты. В ре-

зультате в слизистой матки образуется имплантационная клетка, в которую попадает бластоциста. Имплантация считается завершенной, когда зародыш полностью погружен в эндометрий и слизистая матки находится над ним. Начинается следующая стадия развития эмбриона — гастрюляция. У человека эта стадия протекает в две фазы. В первую фазу (в норме на 7 сутки) в результате деления эмбриобласта образуются два листка: эпибласт (наружный) и гипобласт (внутренний). Во второй фазе (на 14 сутки) формируются первичные структуры будущего эмбриона — мезодерма и хорда. Одновременно в стадию гастрюляции происходит образование внезародышевых органов: амниотического, желточного пузырьков и хориона, которые в дальнейшем у *homo sapiens* обеспечивают условия для питания и развития зародыша [2].

На второй стадии гастрюляции (15–17 сутки) из выроста (ножки) амниотического пузырька вырастает тяж из зародышевого отдела кишечной трубки — аллантоис, который обеспечивает в дальнейшем васкуляризацию хориона. К этому времени у эмбриона уже сформированы три зародышевых листка, внезародышевые структуры, возникает дифференцировка зародышевых листков и начинается закладка основных зачатков органов [2, 15].

К 35 суткам жизни у эмбриона четко выявляются признаки гисто- и органогенеза, имеются морфологические признаки большинства органов. Считается, что к концу 8 недели эмбриогенез завершается и наступает плодовый период внутриутробного развития зародыша [2].

К этому времени сформировавшиеся пуповинные сосуды эмбриона полностью соединяются с капиллярами эмбрионных ворсин и образуется эмбриоплацентарная циркуляция крови. Помимо этого, к 16–17 неделям начинает функционировать другой, плацентарный, канал обмена продуктами метаболизма организмов плода и матери, сформированный из децидуальной ткани, цитотрофобласта и амниотической оболочки. Такими двумя путями обеспечивается постоянный энергетический и информационный обмен между организмами матери и плода на протяжении всей беременности [2, 16].

Важнейшая роль в этих процессах принадлежит также желточному мешку, который образуется из эндобластического пузырька еще в период плацентации. В конце третьей недели после оплодотворения (на 19 день) в желточном мешке начинают образовываться очаги эритропоэза, формирующие капиллярную сеть, доставляя эритробласты в первичную кровеносную систему плода. Кроме того,

на пятой неделе после оплодотворения в желточном мешке начинают продуцироваться первичные половые клетки, которые затем мигрируют в формирующиеся гонадоэмбрионы [2, 11].

К тому же в этот период вплоть до шестой недели с момента оплодотворения желточный мешок выполняет функции первичной печени, продуцирует необходимые эмбриону белки: α -фетопротеин, α_2 -микроглобулин, трансферрины. В целом ткани желточного мешка выполняют многочисленные функции: обменную, синтетическую, гемопоэтическую, иммунорегуляторную, экскреторную до момента образования соответствующих органов и систем. Лишь в конце первого триместра эмбриогенеза функции желточного мешка как участника метаболических процессов прекращаются, он превращается в ничтожно маленькую кисту у основания пуповины.

Если происходит сбой процесса эмбриогенеза и желточный мешок преждевременно прекращает функционировать, а соответствующие органы плода (печень, селезенка, ретикула — эндотелиальная система и др.) еще окончательно не сформированы, то, как правило, происходит гибель плода и самопроизвольный (несостоявшийся) аборт [2].

С начала второго триместра взаимоотношения матери и плода разительно изменяются, приобретают более сложный характер. Прежде всего, это касается способа доставки пластического материала и процессов энергообеспечения для роста плода. Стоит сопоставить размеры и массу плода в конце первого триместра и перед родами, и станет ясно, что для такой галопирующей прибавки массы тела необходимы иные условия доставки питательных веществ к плоду, по сравнению с начальным периодом гестации.

Для плацентации и эмбриогенеза зародыш использует несколько источников энергии: собственные ресурсы, питательные вещества, заранее накопленные в клетках эндометрия, продукты метаболизма желточного мешка, а также энергетические компоненты материнской крови, содержащейся в лакунах. Но, как очевидно, все перечисленные источники в совокупности способны обеспечить энергией лишь процессы митоза оплодотворенной яйцеклетки и ее многократного деления, а также дифференцировки клеток для закладки будущих органов и систем развивающегося эмбриона [2, 12–14].

Поэтому для стремительно возрастающих запросов развивающегося эмбриона необходимы иные, более адекватные источники питания. У *homo sapiens* эту функцию берет на себя плацента — временное функциональное образование,

регулирующее объем и характер обменных процессов между организмами матери и плода на протяжении 29 недель гестационного периода [2].

Заключение

Обобщая, можно сформулировать следующие ключевые положения [1].

I. Основные адаптационные механизмы организма беременной, обеспечивающие внутриутробное развитие плода:

1. Обеспечение трофики, развития и защиты эмбриона в первом триместре беременности путем накопления питательных веществ в клетках децидуальной оболочки.

2. Преимущественные изменения интенсивности кровотока в матке на стороне имплантации.

3. Активное формирование структур плаценты и постоянная фетозависимая коррекция ее фракций.

4. Сохранение (оптимизация) жизненно необходимых параметров собственного физиологического гомеостаза.

II. Адаптационные реакции плода, обеспечивающие его жизнедеятельность и развитие:

1. Накопление в составе бластоцисты питательных веществ для трофики в начальные фазы эмбриогенеза.

2. Защита от внешних влияний путем образования блестящей оболочки.

3. Создание структур трофобласта, участвующих в имплантации, трофике и собственной защите на ранних этапах эмбриогенеза.

4. Модуляция эндокринного баланса матери путем синтеза специфических белков и гормонов хорионом.

Совокупность и сопряженность перечисленных и некоторых других механизмов составляет понятие «адаптационный синдром».

При нарушении хотя бы одного из адаптационных механизмов в организме мгновенно включается каскад защитно-компенсаторных реакций, результатом чего, как правило, является восстановление параметров физиологического гомеостаза, то есть организм беременной, несмотря на наличие внутриутробно развивающегося плода, в определенной степени сохраняет способность к саморегуляции своих функций.

Но при периодически повторяющихся и, тем более, хронических стрессовых факторах компенсаторные механизмы организма матери истощаются, и он переходит на формирование компенсаторных, но патологических механизмов, способных в известной степени создать условия, приемлемые для продолжения жизни плода, даже в ущерб соб-

ственному здоровью. Другими словами, возникают состояния, в акушерской клинике получившие название «осложнения беременности».

Также можно отметить, что исследования по следующим направлениям позволят расширить понимание адаптационных механизмов женского организма, способствующих внутриутробному развитию плода, а также полученные данные помогут сформировать более глубокий научный обзор и разработать практические рекомендации для поддержания здоровья беременных женщин и развивающихся плодов:

– раскрытие роли эпигенетики в передаче информации о влиянии материнского организма на плод и его развитие;

– анализ взаимосвязи между составом микрофлоры в репродуктивных органах и здоровьем плода, возможностью трансмиссии микроорганизмов на следующее поколение;

– анализ влияния стресса, депрессии и других психоэмоциональных факторов на адаптационные механизмы и здоровье плода;

– выявление влияния гормональных изменений у матери на интраутробное развитие и адаптивные процессы у плода;

– определение влияния загрязнения окружающей среды, включая токсичные вещества, на развитие плода и адаптационные механизмы материнского организма;

– определение оптимального уровня физической активности и диеты для поддержания здоровья матери и правильного развития плода.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциально-го конфликта интересов. / Thea authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Labzina MV, Tultayeva ED, Savochkina AS. Adaptive mechanisms of preparation of the female body for pregnancy. Trends in the development of science and education. 2023. No. 98–8. P. 90–92. In Russian [Лабзина М.В., Тултаева Е.Д., Савочкина А.С. Адаптационные механизмы подготовки женского организма к беременности. Тенденции развития науки и образования. 2023. № 98–8. С. 90–92]. DOI 10.18411/trnio-06-2023-423. EDN IXJBSV.

2. Gaiton AK. Medical physiology / A. K. Gaiton, J. E. Hall / Translated from English; Edited by V. I. Kobrin. M.: Logosphere, 2008. In Russian [Гайтон А.К. Медицинская физиология / А. К. Гайтон, Дж. Э. Холл / Пер.с англ.; под ред. В. И. Кобрин. М.: Логосфера, 2008. 1296 с.]. ISBN 978-5-98657-013-6.

3. The secretory phase of the endometrial cycle. The mechanism of menstruation // MedUniver URL: <https://meduniver.com/Medical/Physiology/1367.html> (date of application: 09/01/2023). Секреторная фаза эндометриального цикла. Механизм менструации // МедУнивер URL: <https://meduniver.com/Medical/Physiology/1367.html> (дата обращения: 01.09.2023).
4. Peck JR, Waxman D. What Is Adaptation and How Should It Be Measured? *J Theor Biol.* 2018 Jun 14;447:190–198. DOI: 10.1016/j.jtbi.2018.03.003.
5. Robker RL, Hennebold JD, Russell DL. Coordination of Ovulation and Oocyte Maturation: A Good Egg at the Right Time. *Endocrinology.* 2018 Sep;159 (9): 3209–3218. DOI: 10.1210/en.2018-00485.
6. El-Hayek S, Clarke HJ. Control of Oocyte Growth and Development by Intercellular Communication Within the Follicular Niche. *Results Probl Cell Differ.* 2016;58: 191–224. DOI: 10.1007/978-3-319-31973-5_8.
7. Jarrell J. The Significance and Evolution of Menstruation. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* Jul 2018; 50: 18–26. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.01.007.
8. Kay T, Lehmann L, Keller L. Kin selection and altruism. *Curr Biol.* 2019 Jun 3; 29 (11): R438–R442. DOI: 10.1016/j.cub.2019.01.067.
9. Leiva R, Bouchard T, Boehringer H, et al. Random serum progesterone threshold to confirm ovulation. *Steroids.* 2015 Sep; 101:125–9. DOI: 10.1016/j.steroids.2015.06.013.
10. Bin Guo. Regulatory Mechanism of Embryo Implantation. *Sheng Li Xue Bao.* 2020 Feb 25; 72 (1): 105–114.
11. Maliqueo M, Echiburú B, Crisosto N. Sex Steroids Modulate Uterine-Placental Vasculature: Implications for Obstetrics and Neonatal Outcomes. *Front Physiol.* 2016;7:152. DOI: 10.3389/fphys.2016.00152.
12. Ashary N, Tiwari A, Modi D. Embryo Implantation: War in Times of Love. *Endocrinology.* 2018 Feb 1;159 (2): 1188–1198. DOI: 10.1210/en.2017-03082.
13. Staud F, Karahoda R. Trophoblast: The central unit of fetal growth, protection and programming. *IntJBiochemCellBiol.* Dec 2018;105: 35–40. DOI: DOI: 10.1016/j.biocel.2018.09.016.
14. Odland Karlsen H, Johnsen SL, Rasmussen S, et al. The human yolk sac size reflects involvement in embryonic and fetal growth regulation. *Acta Obstet Gynecol Scand.* Feb 2019;98 (2): 176–182. DOI: 10.1111/aogs.13466.
15. Assessment of groundwater quality and their vulnerability to pollution using GQI and DRASTIC indices / S. Mardiana, R. Anzum, N. K. A. Dwijendra, et al. // *Journal of Water and Land Development.* 2022. Vol. 53. P. 138–142. DOI 10.24425/jwld.2022.140789. EDN VAWQHE.
16. Route Optimization of Container Ships Using Differential Evolution and Gray Wolf Optimization / J. Dalle, P. Chetthamrongchai, G. Widjaja, et al. // *Industrial Engineering and Management Systems.* 2021. Vol. 20, No. 4. P. 604–612. DOI 10.7232/iems.2021.20.4.604. EDN HXQIU.

Информация об авторах:

Маркина Алина Евгеньевна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии имени профессора А. П. Марусова, ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва»;

Лабзина Маргарита Владимировна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва»;

Романова Элла Викторовна, к.х.н., доцент кафедры биологической и фармацевтической химии с курсом организации и управления фармацией ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва»;

Емельский Никита Андреевич, врач-терапевт, ООО «Эльма».

Authors information:

Alina E. Markina, Assistant at the Department of Obstetrics and Gynecology named after Professor A. P. Marusov of the Ogarev National Research Mordovian State University;

Margarita V. Labzina, PhD, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Ogarev National Research Mordovian State University;

Ella V. Romanova, PhD, Associate Professor of the Department of Biological and Pharmaceutical Chemistry with a course in organization and Management of Pharmacy at the Ogarev National Research Mordovian State University;

Nikita A. Yemelskiy, general practitioner, Elma LLC.