

A woman with her back to the camera, wearing a vibrant red, sleeveless, floor-length dress, is walking through a vast field of red poppies. The field is densely packed with the flowers, and the background is a soft, out-of-focus landscape of more poppies and greenery under a bright sky. The overall mood is serene and natural.

# Нейрогуморальная регуляция менструального цикла

*Кафедра: акушерства и гинекологии ФПК и ППС  
Выполнила: Маллаева М. М  
Куратор: Магомедова Л. И*

# Менструальный цикл (МЦ)

это проявление сложного биологического процесса в организме женщины, характеризующегося циклическими изменениями особенно в звеньях репродуктивной системы, сердечно - сосудистой, нервной и эндокринной систем организма.

**Менструация** - это повторяющиеся с определенными интервалами кровяные выделения из половых путей на протяжении всего репродуктивного периода, возникающие в результате отторжения функционального слоя эндометрия, и беременность и лактацию. Первая менструация возникает в возрасте 10-12 лет. В течение последующих 1-1,5 лет менструации могут быть нерегулярными, и лишь затем устанавливается регулярный менструальный цикл.



**Presentation Title**

# Характеристика нормального менструального цикла:

- Длительность:  $28 \pm 7$  дней;
- Длительность менструального кровотечения:  $4 \pm 2$  дня;
- Объем кровопотери при менструации: 20-60 мл;
- Средняя потеря железа: 16 мг

# **Нормальный МЦ включает 3 компонента:**

- 1. Циклические изменения в системе гипоталамус-гипофиз-яичники**
- 2. Циклические изменения в гормонально-зависимых органах (матка, маточные трубы, влагалище, молочные железы)**
- 3. Циклические изменения (колебания функционального состояния нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой систем организма.)**

# Начало менструальной функции

## Влияющие факторы

\* Этнотерриториальные

\* Социально-  
экономические

\* Наследственные

\* Конституциональные

\* Состояние здоровья

\* Масса тела

**Появление первых  
менструаций**



# Факторы определяющие время наступления менархе

Процентное соотношение жировой клетчатки по отношению к массе тела(22 %)

Внегонадный синтез эстрогенов ( превращение андрогенов в эстрогены под влиянием фермента ароматазы )

Постепенное становление пульсирующей секреции гонадолиберина

Синтез гонадотропинов

Рост и созревание фолликулов в яичнике

Синтез стероидных гормонов в яичниках

Яичники основной источник синтеза эстрогенов.

# 5 уровней регуляции МЦ

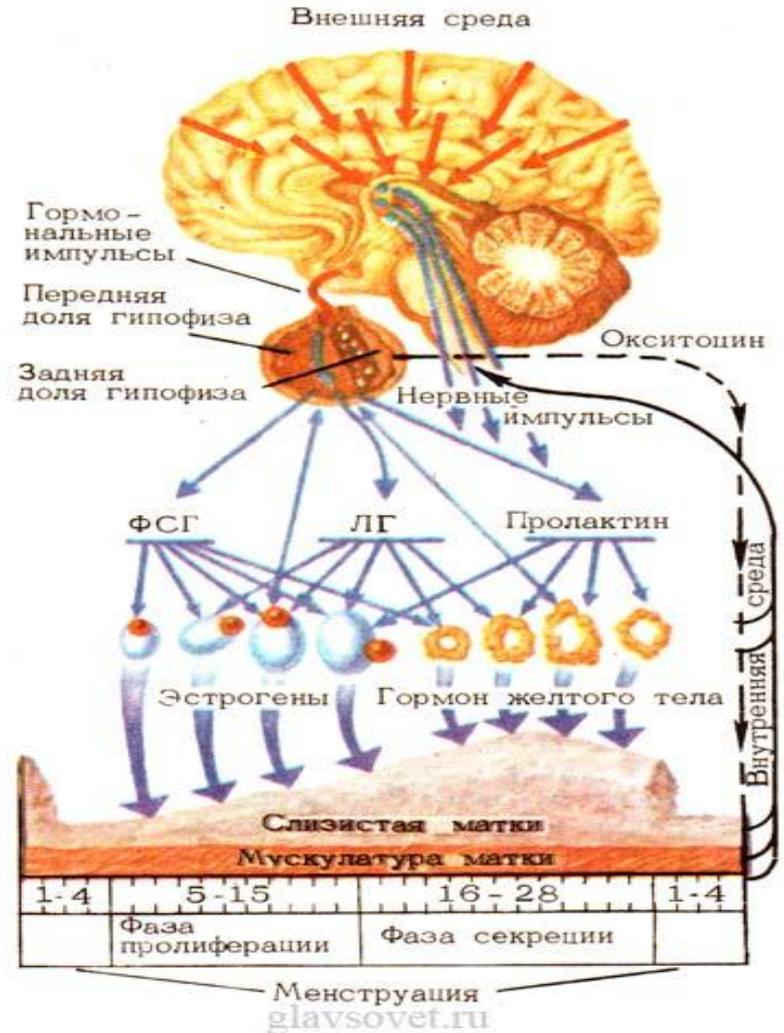
**1 Кора**  
**головного**  
**мозга**

**2 Гипоталамус**

**3 Гипофиз**

**4 Яичники**

**5 Матка**



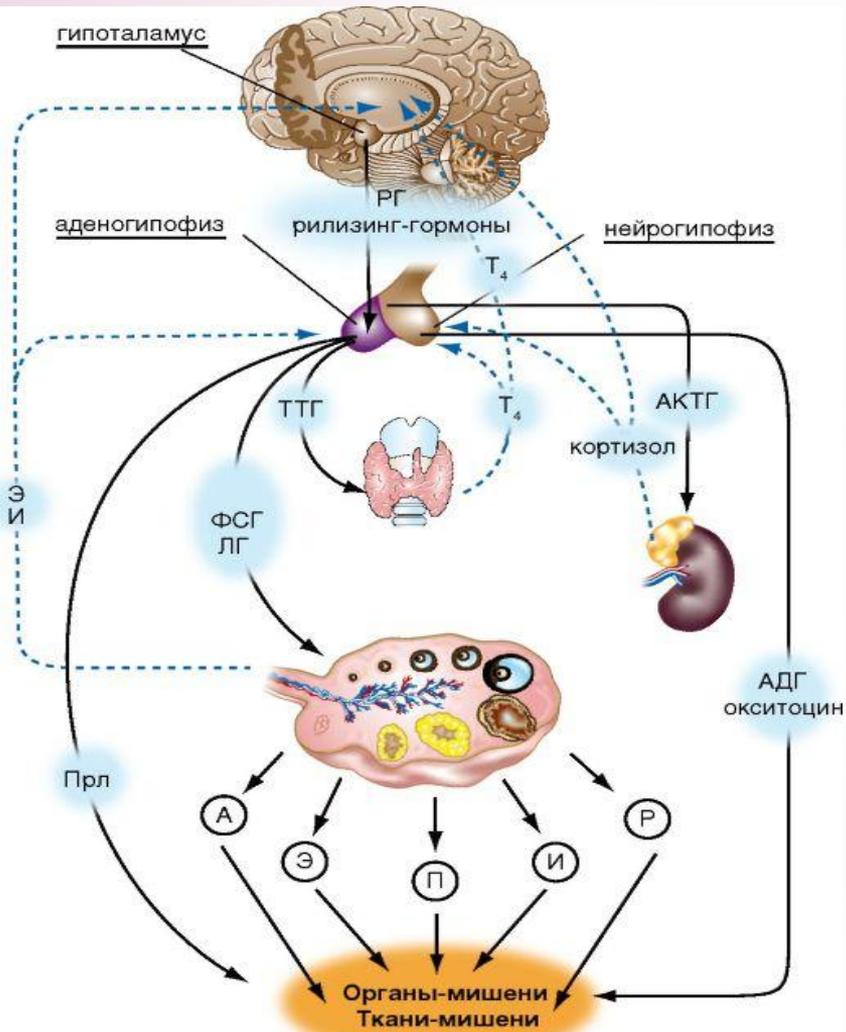
# 1 Первым (высшим) уровнем регуляции репродуктивной системы являются *кора головного мозга и экстрагипоталамические церебральные структуры.*

Специфические нейроны головного мозга получают информацию о состоянии как внешней, так и внутренней среды. В ответ на воздействие факторов внешней среды на кору головного мозга и экстрагипоталамические структуры происходят синтез, выделение и метаболизм *нейротрансмиттеров* (т.е. вещества-передатчики нервных импульсов, (норадреналин, дофамин, ГАМК, ацетилхолин, серотонин и мелатонин.) и *нейропептидов* (эндогенные опиоидные пептиды, нейропептид Y, галанин).

**В свою очередь, нейротрансмиттеры и нейропептиды влияют на синтез и выделение гормонов нейросекреторными ядрами гипоталамуса.**

**Норадреналин, ацетилхолин и ГАМК стимулируют выброс гонадотропного релизинг-гормона (ГнРГ) гипоталамусом. Дофамин и серотонин уменьшают частоту и снижают амплитуду выработки ГнРГ в течение менструального цикла.**

***Нейропептиды* участвуют в регуляции функции репродуктивной системы, (эндорфины, энкефалины, динорфины), связываясь с опиатными рецепторами, приводят к подавлению синтеза ГнРГ в гипоталамусе.**



\* **1 Гормональная регуляция в системе гипоталамус - гипофиз - периферические эндокринные железы - органы мишени**

РГ - релизинг-гормоны;  
 ТТГ - тиреотропный гормон;  
 АКТГ - адренотропный гормон; ФСГ - фолликулостимулирующий гормон;  
 ЛГ - лютеинизирующий гормон;  
 Прл - пролактин; П - прогестерон;  
 Э - эстрогены; А - андрогены;  
 Р - релаксин; И - ингибин; Т<sub>4</sub> - тироксин,  
 АДГ - антидиуретический гормон (вазопрессин)

\* **2 Вторым уровнем является гипоталамус.**

**Гипофизотропная зона гипоталамуса** представлена группами клеток, которые имеют свойства как нейронов, так и эндокринных клеток, вырабатывающих специфические нейросекреты с диаметрально противоположными эффектами (либерины и статины).

\* **Либерины, или рилизинг-факторы**, стимулируют освобождение соответствующих тропных гормонов в передней доле гипофиза.

\* Известно 7 либеринов:  
тиреолиберин,  
кортиколиберин,  
соматолиберин,  
меланолиберин,  
фоллиберин, люлиберин,

\* **Статины** оказывают ингибирующее действие на их выделение.

\* 3 статина:  
меланостатин,  
соматостатин,  
пролактостатин.

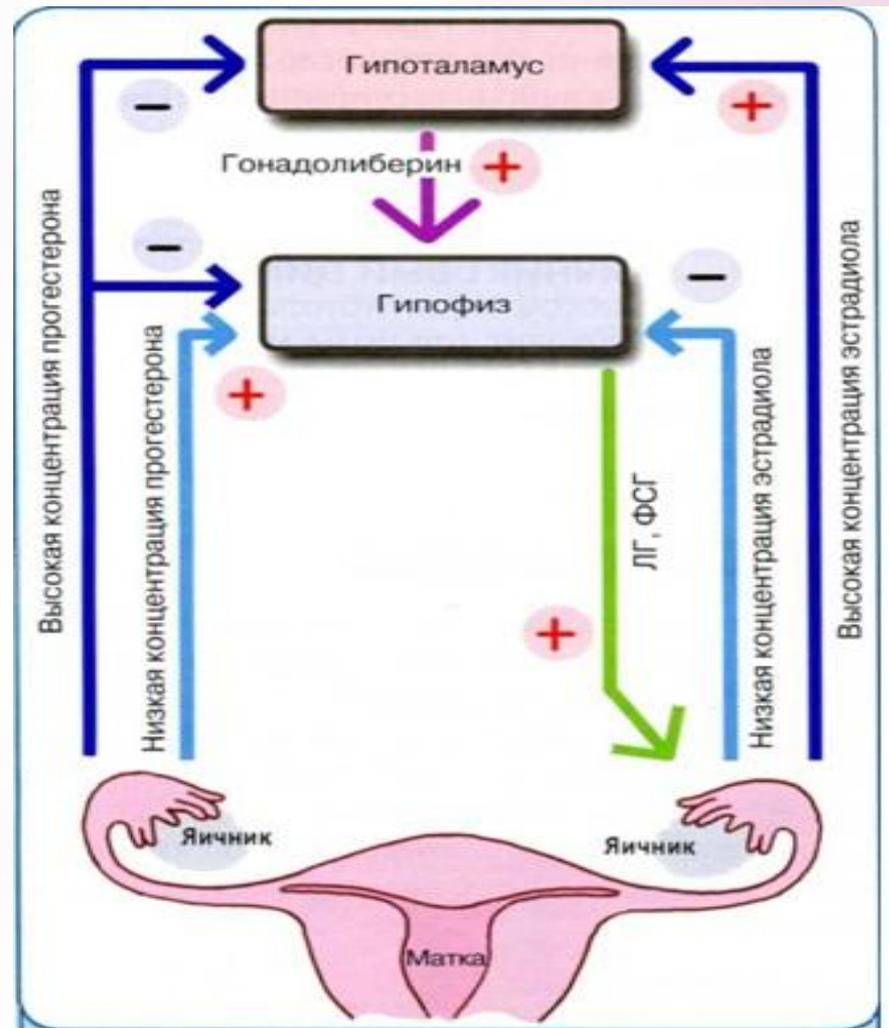
Секрецию Либерина и Статина регулируют гормоны замыкающие три петли обратной связи: длинную, короткую и ультракороткую.

Длинную петлю обратной связи обеспечивают циркулирующие половые гормоны, связывающиеся с соответствующими рецепторами в гипоталамусе,

Короткую: гормоны аденогипофиза,

Ультракороткую: либерины и статины. Либерины и статины регулируют активность аденогипофиза.

Также в гипоталамусе синтезируется АДГ и Окситоцин, которые транспортируются в нейрогипофиз, откуда попадают в кровь.



Гонадолиберин стимулирует секрецию ФСГ и ЛГ, секретирuется не постоянно, а в импульсном режиме. Он очень быстро разрушается протеазами (период полуразрушения составляет 2—4 мин), поэтому его импульсация должна быть регулярной. Частота и амплитуда выбросов гонадолиберина меняются на протяжении менструального цикла. Для фолликулярной фазы характерны частые колебания небольшой амплитуды уровня гонадолиберина в сыворотке крови. К концу фолликулярной фазы частота и амплитуда колебаний возрастают, а затем снижаются на протяжении лютеиновой фазы.

### 3 Третьим уровнем является гипофиз

Гипофиз состоит из передней, задней и средней доли. Непосредственное отношение к регуляции репродуктивной функции имеет **передняя доля (аденогипофиз)**. Под воздействием гипоталамуса в аденогипофизе секретируются гормоны - ФСГ, ЛГ, пролактин (Прл), АКТГ, (СТГ) и (ТТГ). Нормальное функционирование репродуктивной системы возможно лишь при сбалансированном выделении каждого из них.

Гонадотропные гормоны (ФСГ, ЛГ) передней доли гипофиза находятся под контролем ГнРГ, который стимулирует их секрецию и высвобождение в кровеносное русло. Пульсирующий характер секреции ФСГ, ЛГ является следствием "прямых сигналов" из гипоталамуса. Частота и амплитуда импульсов секреции ГнРГ меняется в зависимости от фаз менструального цикла и влияет на концентрацию и соотношение ФСГ/ЛГ в плазме крови.

## ФСГ

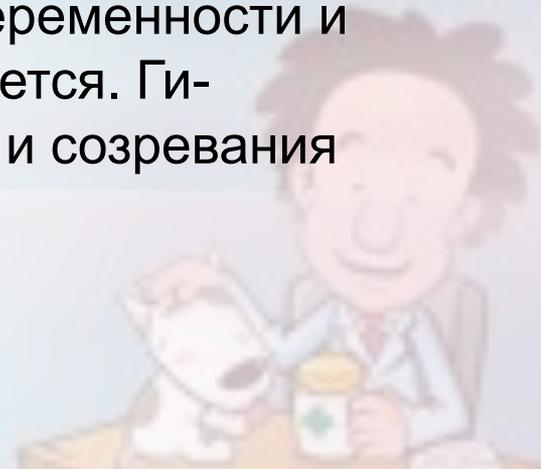
стимулирует в яичнике рост фолликулов и созревание яйцеклетки, пролиферацию гранулезных клеток, образование рецепторов ФСГ и ЛГ на поверхности гранулезных клеток, активность ароматаз в зреющей фолликуле (это усиливает конверсию андрогенов в эстрогены), продукцию ингибина, активина и инсулиноподобных факторов роста.

## ЛГ

способствует образованию андрогенов в текаклетках, обеспечивает овуляцию (совместно с ФСГ), стимулирует синтез прогестерона в лютеинизированных клетках гранулезы (желтом теле) после овуляции.

## Пролактин

оказывает многообразное действие на организм женщины. Его основная биологическая роль - стимуляция роста молочных желез, регуляция лактации; он также обладает жиромобилизующим и гипотензивным эффектом, осуществляет контроль секреции прогестерона желтым телом путем активации образования в нем рецепторов к ЛГ. Во время беременности и лактации уровень пролактина в крови увеличивается. Гиперпролактинемия приводит к нарушению роста и созревания фолликулов в яичнике (ановуляции).

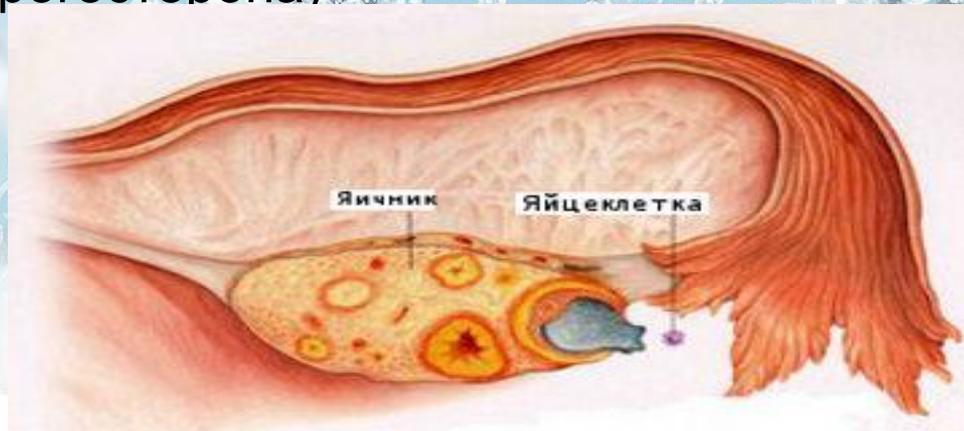


## 4 четвертый уровень регуляции репродуктивной системы - Яичники

выполняют 2 основные функции:

1 ГЕНЕРАТИВНАЯ-происходят циклические рост и созревание фолликулов, яйцеклетки

2 ГОРМОНАЛЬНАЯ-синтез половых стероидов (эстрогенов, андрогенов, прогестерона)



**Основной морфофункциональной единицей яичника является фолликул.**



**При рождении в яичниках девочки находится примерно 2 млн. примордиальных фолликулов. Основная их масса (99%) в течение жизни подвергается атрезии. Только очень небольшая их часть (300-400) проходит полный цикл развития - от примордиального до преовуляторного с образованием в последующем желтого тела. Ко времени менархе в яичниках содержится 200-400 тыс. примордиальных фолликулов.**

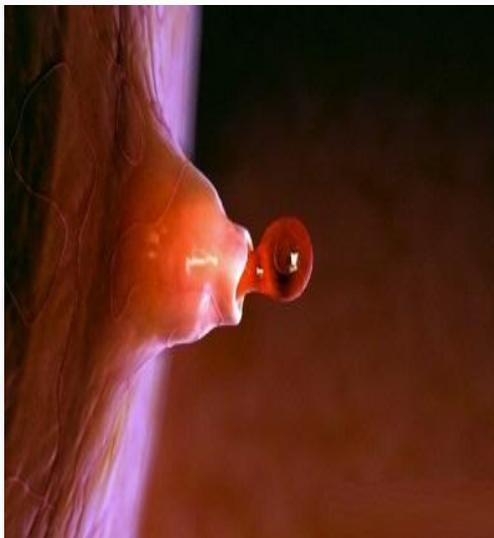
# Яичниковый цикл состоит из трех фаз:

## \* *Фолликулярная фаза*

начинается после менструации, связана с ростом

и созреванием фолликулов и оканчивается овуляцией.

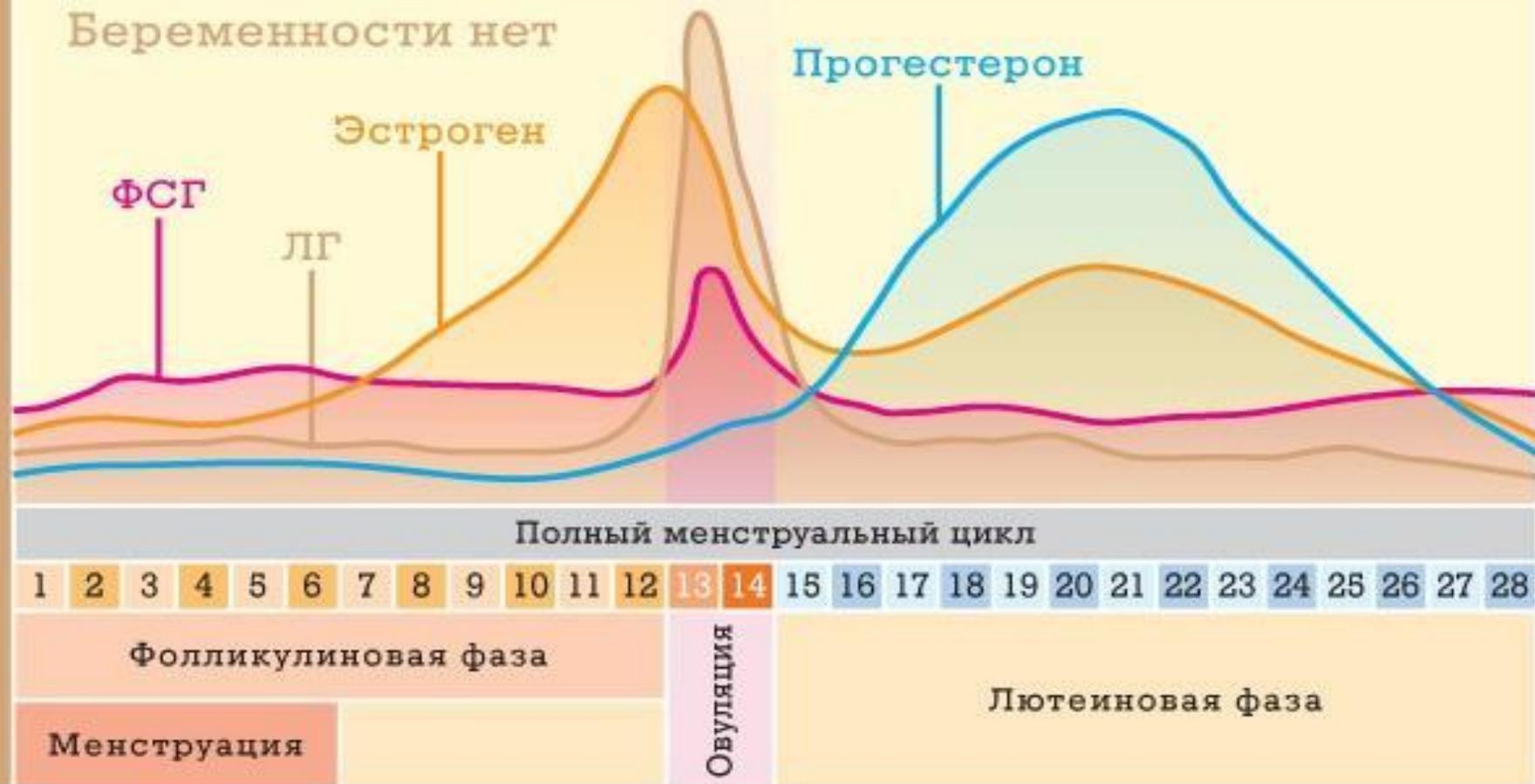
## Овуляция



## \* *Лютеиновая фаза*

занимает промежуток после овуляции до начала менструации и связана с образованием, развитием и регрессом желтого тела, клетки которого секретируют прогестерон.

Беременности нет



Полный менструальный цикл

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28

Фолликулиновая фаза

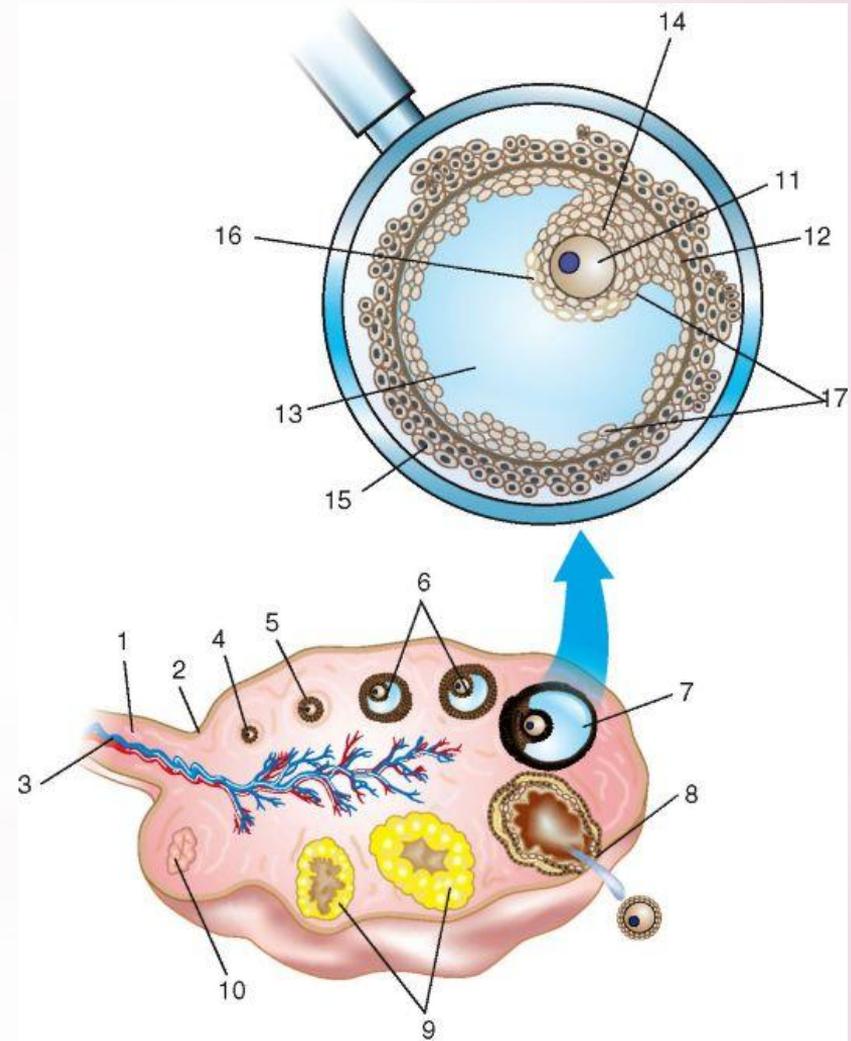
Овуляция

Лютеиновая фаза

Менструация

# Строение яичника

Этапы развития доминантного фолликула и желтого тела: 1 - связка яичника; 2 - белочная оболочка; 3 - сосуды яичника (конечная ветвь яичниковой артерии и вены); 4 - примордиальный фолликул; 5 - преантральный фолликул; 6 - антральный фолликул; 7 - преовуляторный фолликул; 8 - овуляция; 9 - желтое тело; 10 - белое тело; 11 - яйцеклетка (ооцит); 12 - базальная мембрана; 13 - фолликулярная жидкость; 14 - яйценосный бугорок; 15 - тека-оболочка; 16 - блестящая оболочка; 17 - гранулезные клетки



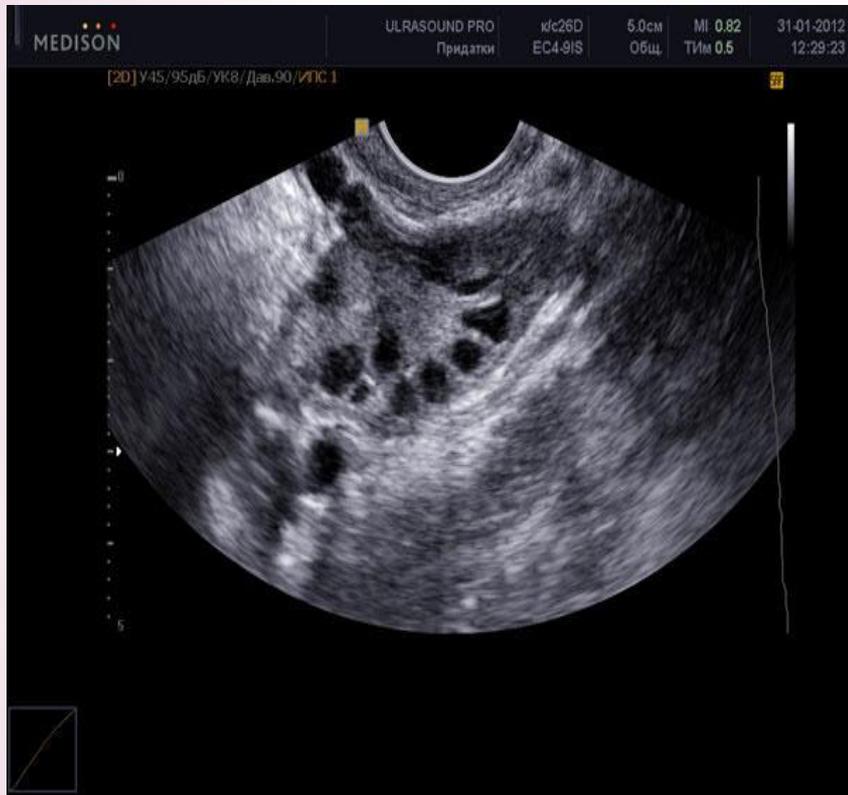
## *Фолликулярная фаза:*

Гормональная активность от преантрального до преовуляторного фолликула описана как теория «две клетки, два гонадотропина». Стероидогенез происходит в двух клетках фолликула: в тека- и гранулезных клетках. В тека-клетках ЛГ стимулирует производство андрогенов из холестерина. В гранулезных клетках ФСГ стимулирует превращение полученных андрогенов в эстрогены (ароматизация).

Оптимальным условием для начальной стадии развития фолликула является низкий уровень ЛГ и высокий ФСГ, что имеет место в начале менструального цикла. Если же уровень ЛГ высокий, тека-клетки производят большое количество андрогенов, вызывая атрезию фолликулов.

# Менструальный Цикл



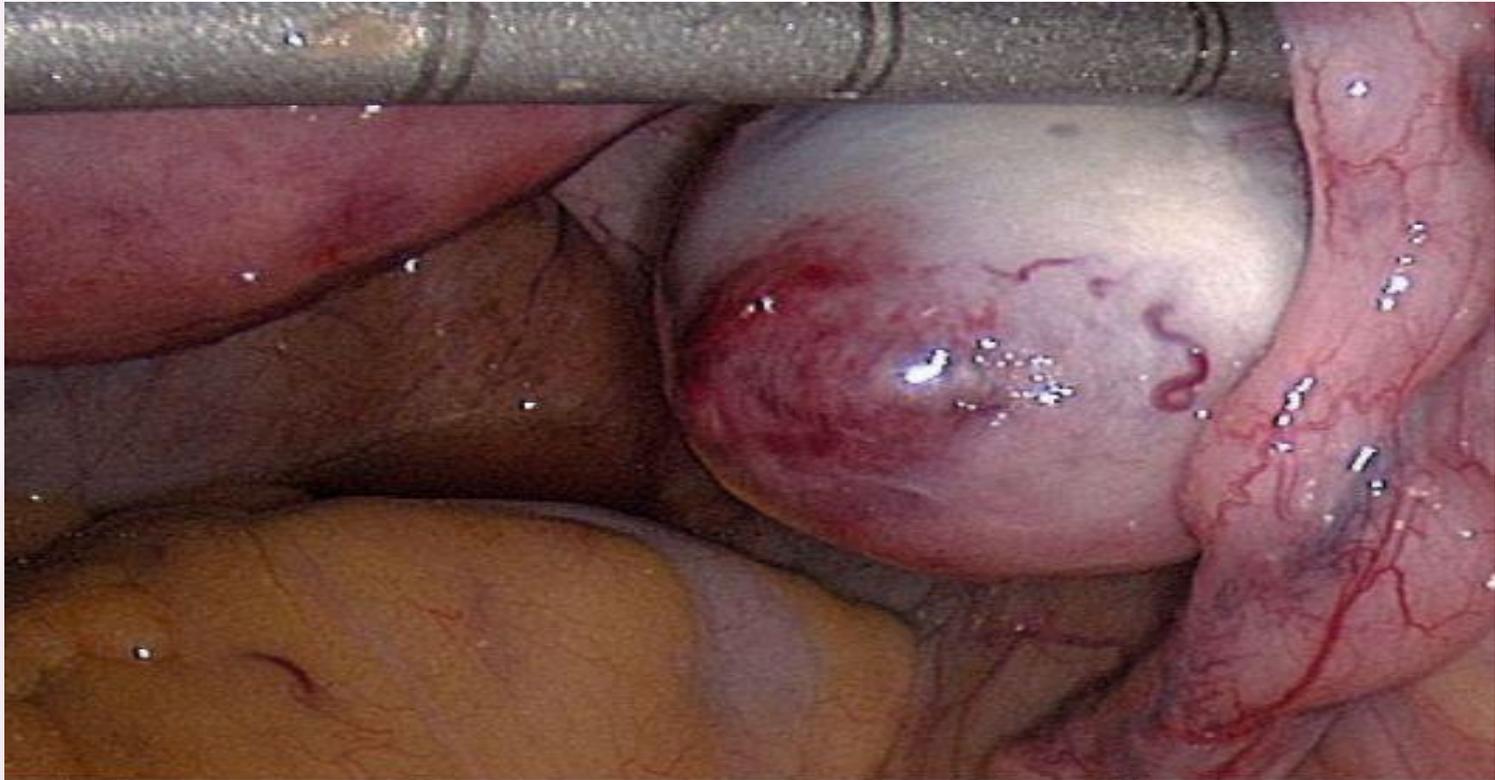


## Выбор доминантного фолликула

Росту фолликула сопутствует секреция ЛГ и ФСГ они защищают группу преантральных фолликулов от атрезии. Однако в норме только один из этих фолликулов развивается до преовуляторного, который затем освобождается и становится доминантным.

Доминантный фолликул в средней фолликулярной фазе является самым большим и наиболее развитым в яичнике. Уже в первые дни менструального цикла он имеет диаметр 2 мм и в течение 14 дней к моменту овуляции увеличивается в среднем до 21 мм. За это время происходит 100-кратное увеличение объема фолликулярной жидкости, количество выстилающих базальную мембрану клеток гранулезы увеличивается с  $0,5 \times 10^6$  до  $50 \times 10^6$ . Такой фолликул имеет самую высокую ароматизирующую активность и самую высокую концентрацию индуцированных ФСГ рецепторов к ЛГ, поэтому доминирующий фолликул выделяет самое высокое количество эстрадиола и ингибина.

. Доминантный фолликул в  
яичнике. Лапароскопия

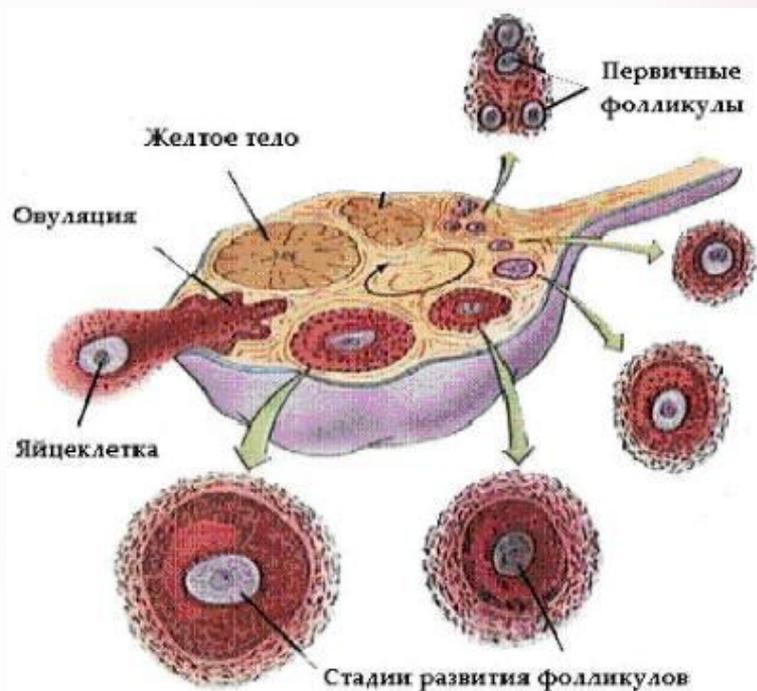


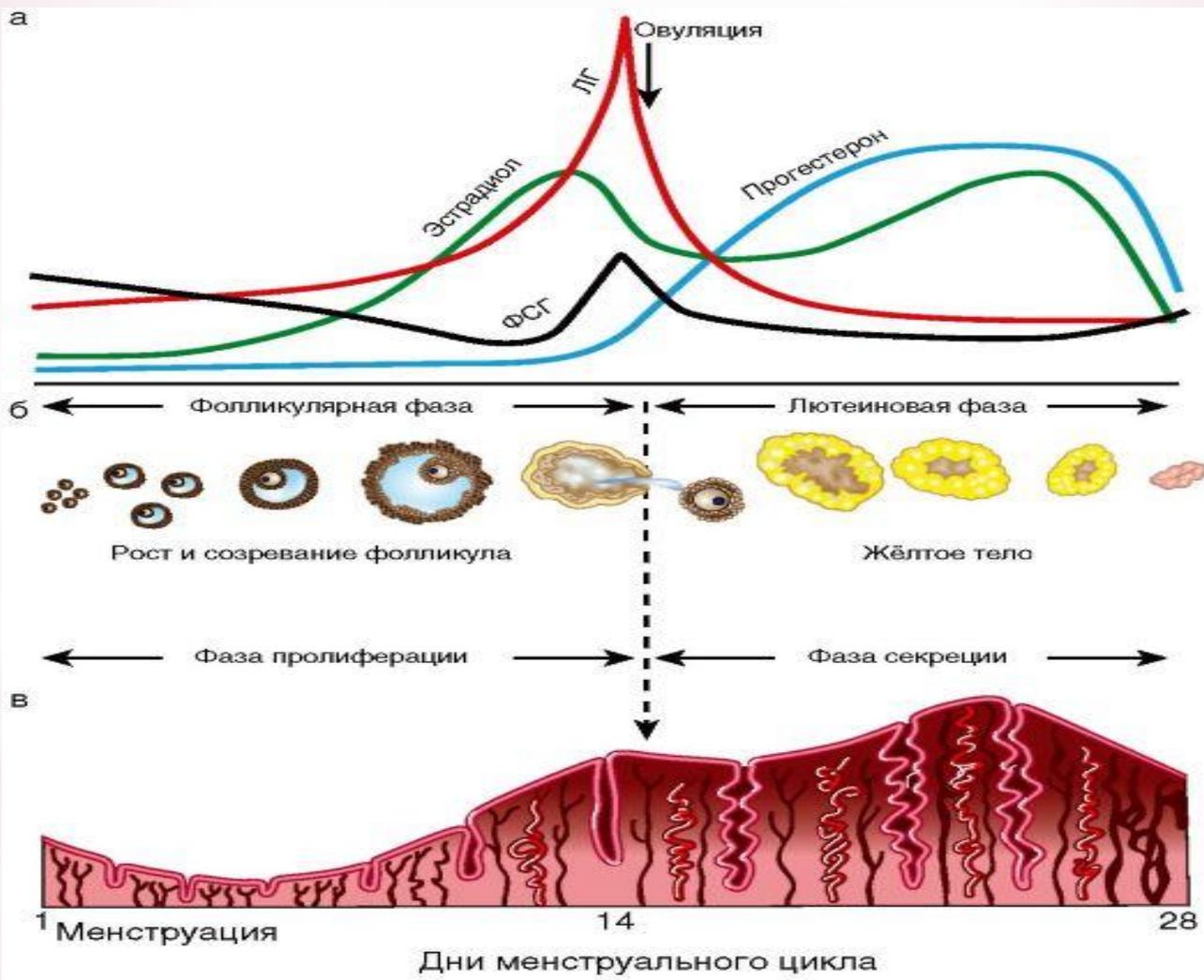
В отличие от уровня ФСГ, который по мере увеличения концентрации эстрадиола снижается, уровень ЛГ продолжает расти

Именно длительная эстрогенная стимуляция готовит овуляторный пик ЛГ. Одновременно с этим происходит подготовка доминантного фолликула к овуляции: выброс ЛГ приводит к овуляции, образованию желтого тела и увеличению секреции прогестерона. Овуляция происходит спустя 10–12 ч после пика ЛГ или спустя 32–35 ч после начала подъема его уровня. Обычно овулирует только один фолликул.

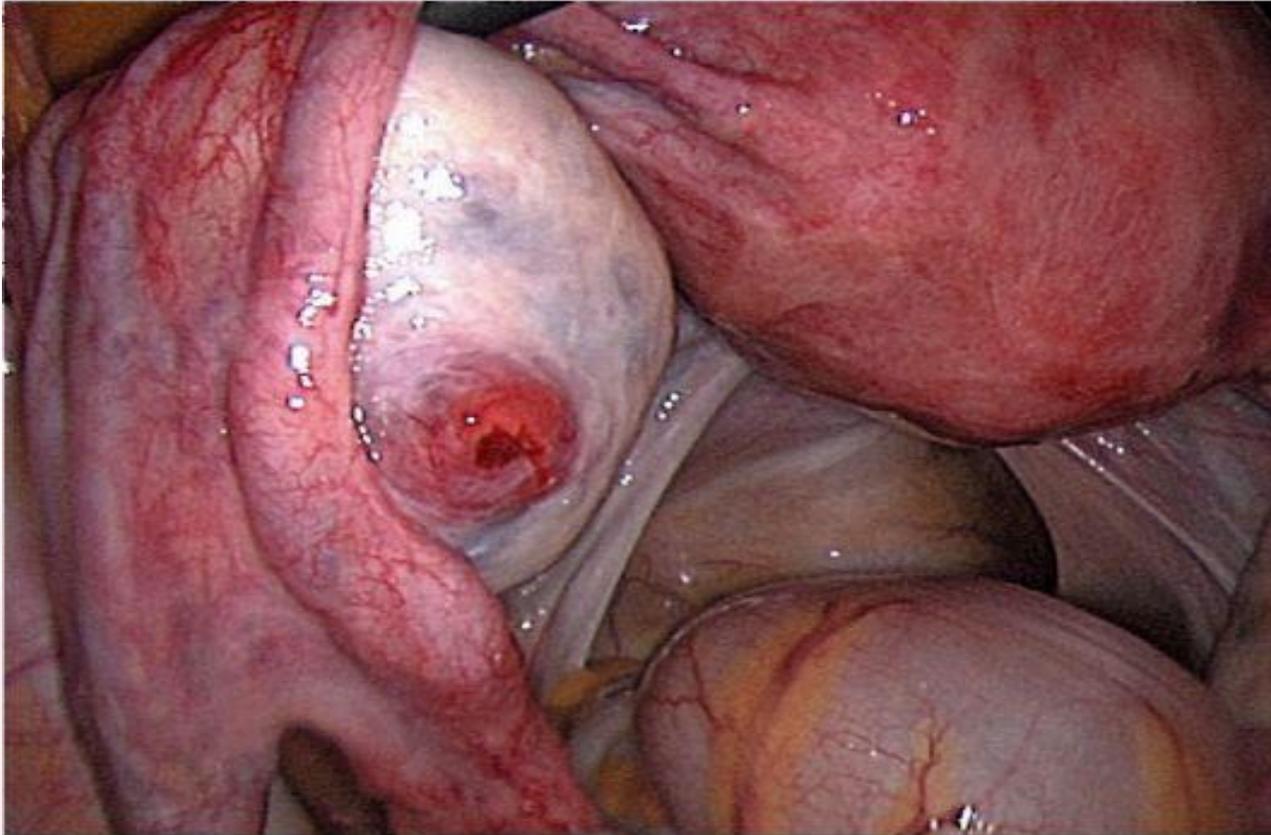
## Овуляция:

процесс овуляции представляет собой разрыв базальной мембраны доминантного фолликула и кровотечение из разрушенных капилляров, окружающих тек



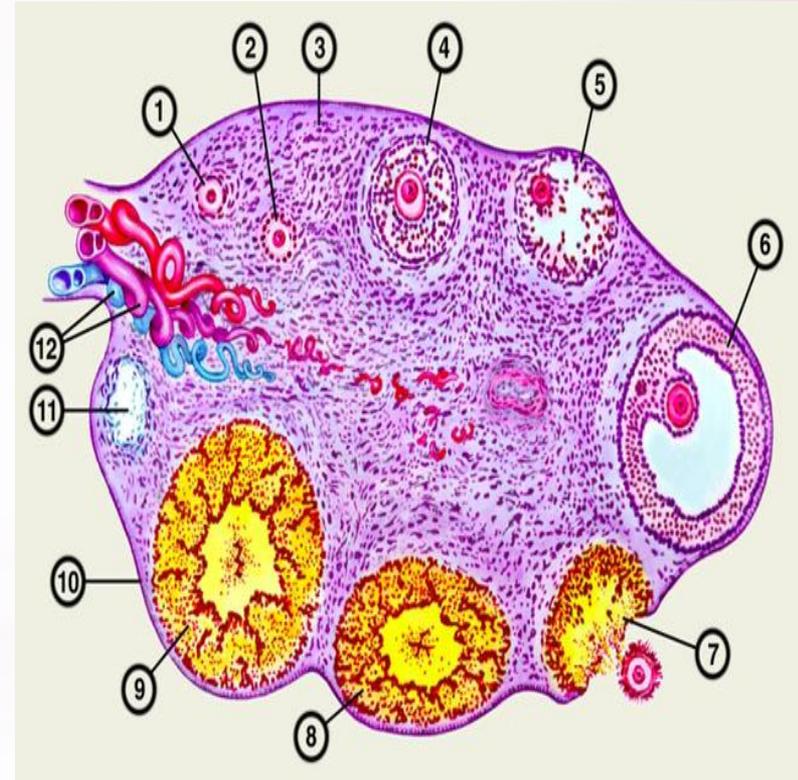


Фолликул яичника после овуляции.  
Лапароскопия

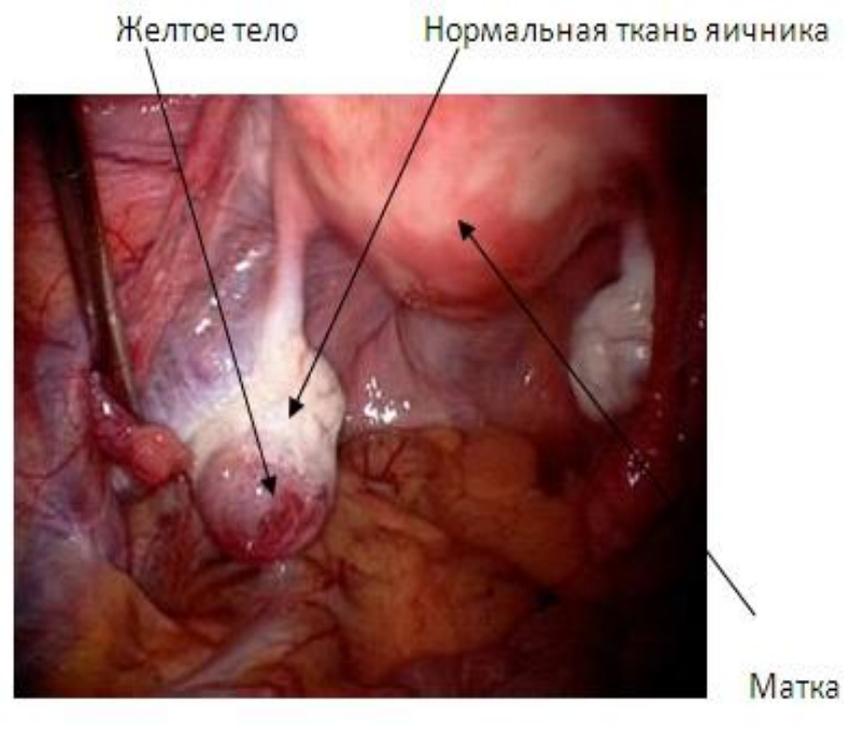
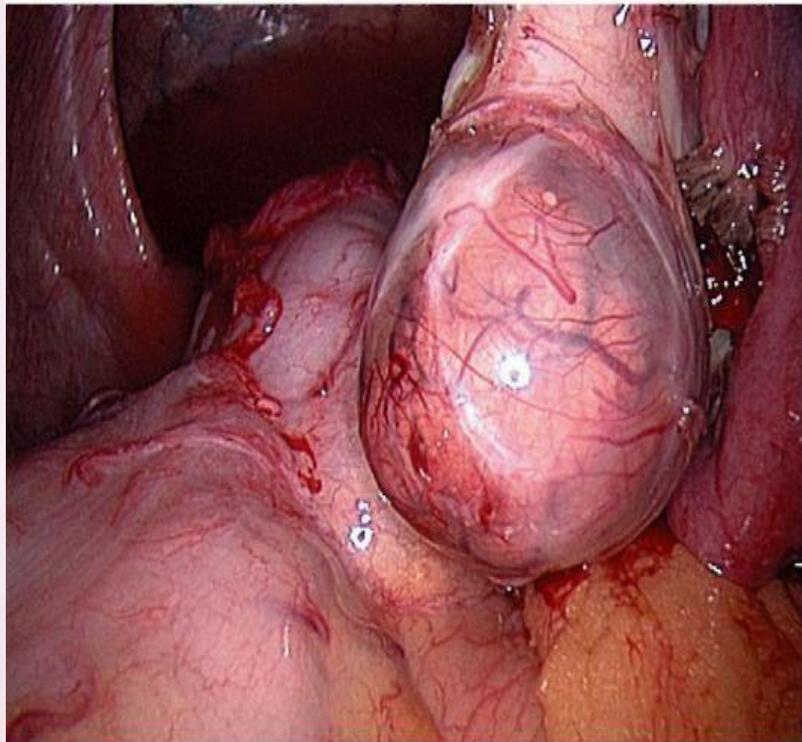


## Лютеиновая фаза:

После овуляции уровень ЛГ снижается по отношению к "овуляторному пику". Однако данное количество ЛГ стимулирует процесс лютеинизации гранулезных клеток, оставшихся в фолликуле, а также преимущественную секрецию образовавшимся желтым телом прогестерона. Максимальная секреция прогестерона происходит на 6-8-й день существования желтого тела, что соответствует 20-22-му дню менструального цикла. Постепенно, к 28-30-му дню менструального цикла уровень прогестерона, эстрогенов, ЛГ и ФСГ снижается, желтое тело регрессирует и заменяется соединительной тканью (белое тело).



## Желтое тело яичника. Лапароскопия



## *5 уровень Маточный цикл:*

Эндометрий состоит из двух слоев: функционального и базального. Функциональный слой меняет свою структуру под действием половых гормонов и, если беременность не наступила, отторгается во время менструации.

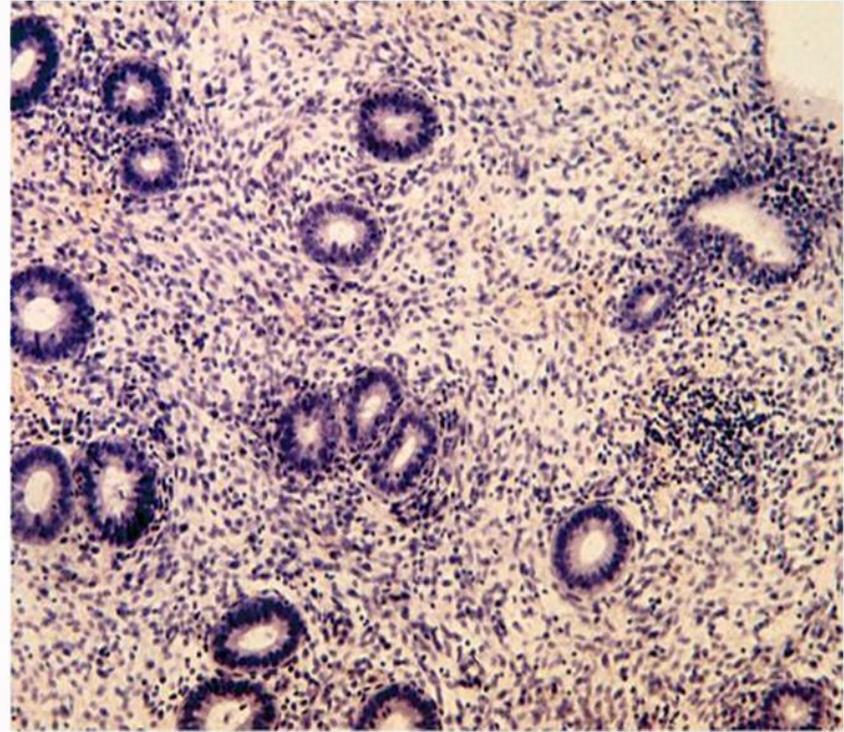
***Различают 3 фазы:***

- ❖ ***Пролиферативная фаза***
- ❖ ***Секреторная фаза***
- ❖ ***Менструация***



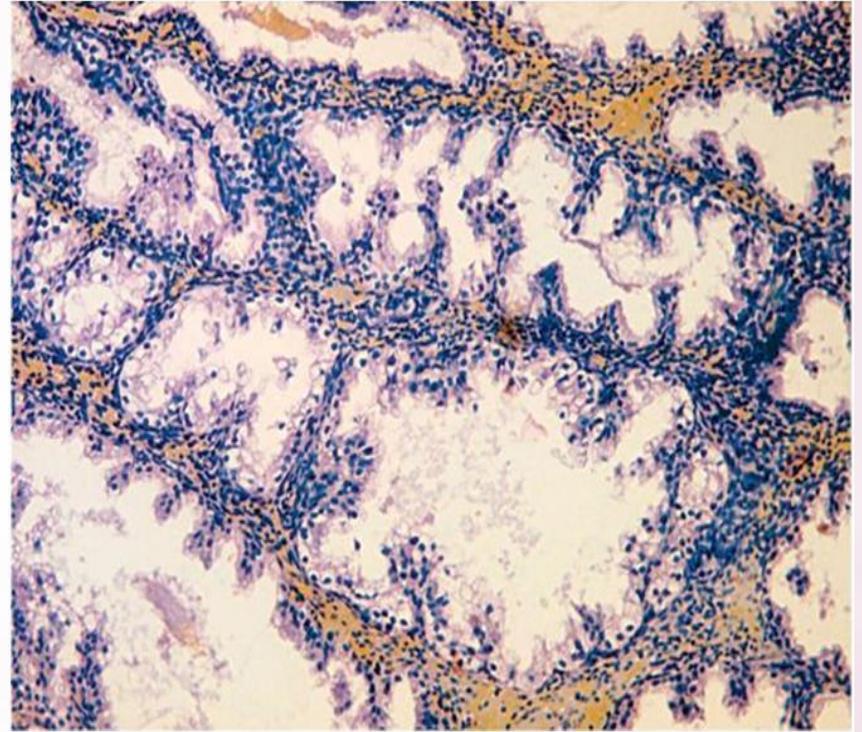
## *Пролиферативная фаза:*

соответствует фолликулярной фазе в яичниках продолжается в среднем 12-14 дней, начиная с 5-го дня цикла. В этот период образуется новый поверхностный слой с вытянутыми трубчатыми железами, выстланными цилиндрическим эпителием с повышенной митотической активностью. Толщина функционального слоя эндометрия составляет 8 мм



## **Фаза секреции:**

(лютеиновая фаза в яичниках)  
длится  $14 \pm 1$  день.  
Характеризуется индуцированной  
прогестероном секрецией желез.  
В позднюю секреторную фазу  
индуцируется децидуализация.  
Децидуализация представляет  
собой необратимый процесс. При  
отсутствии наступления  
беременности в эндометрии  
происходит апоптоз с  
последующим появлением  
менструации.

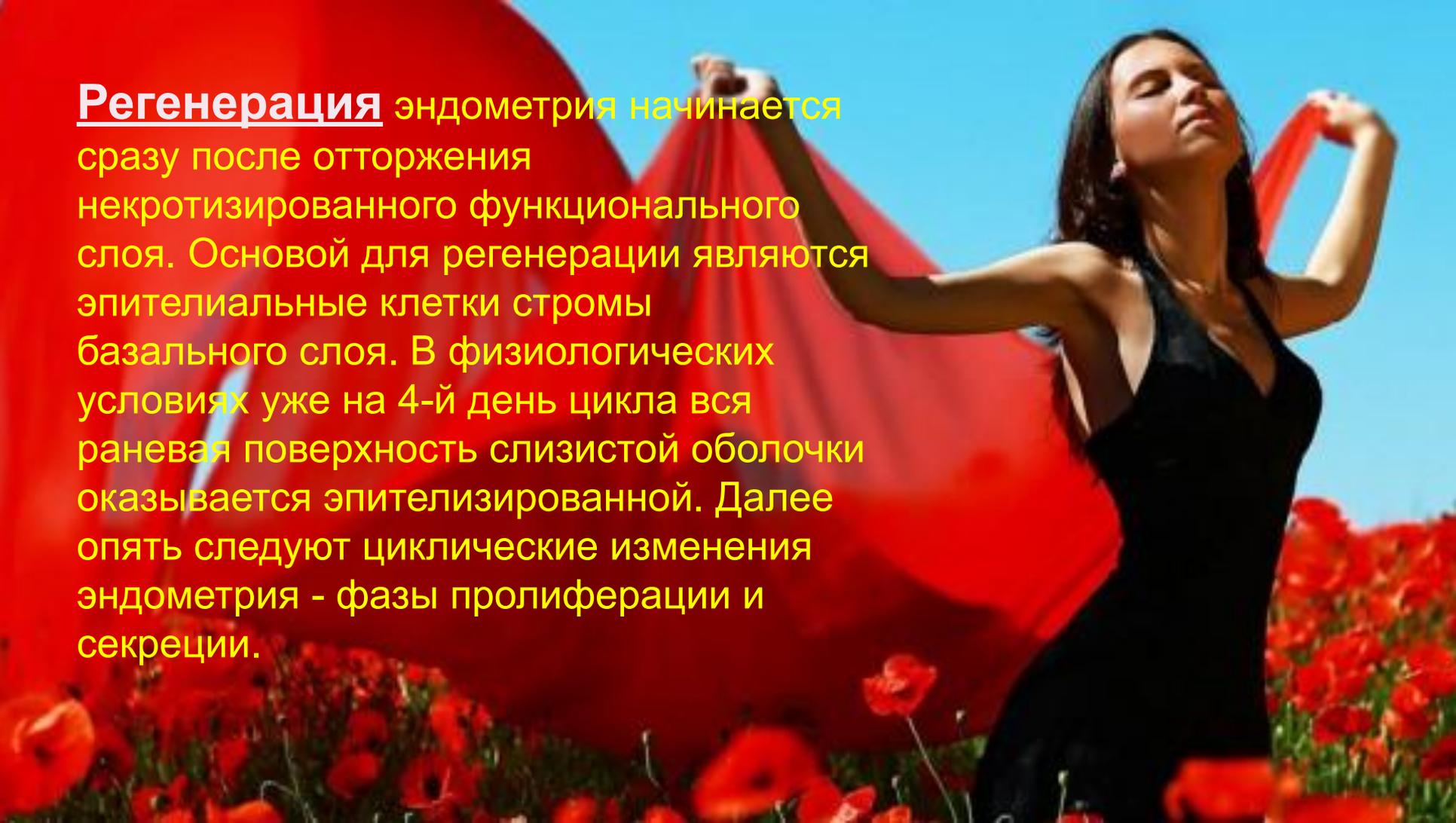


## Менструация:

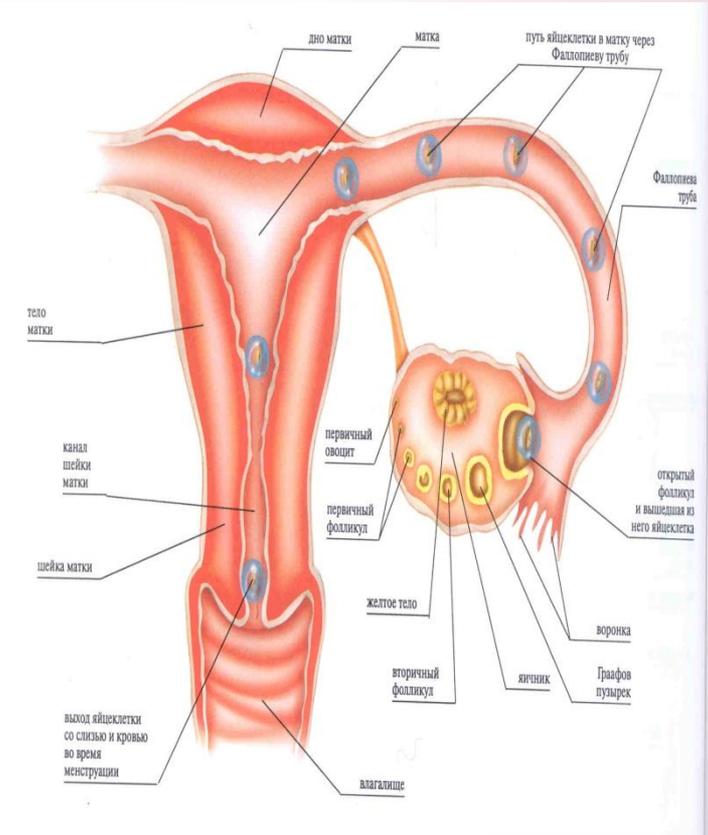
включает: десквамацию, отторжение и регенерацию функционального слоя эндометрия.

Основную роль в начале менструации играет спазм артериол, приводящий к стазу крови и образованию тромбов. Гипоксию тканей усугубляют повышенная проницаемость эндотелия, ломкость стенок сосудов, многочисленные мелкие кровоизлияния. Вслед за длительным спазмом сосудов наступает их паретическое расширение с усиленным притоком крови и разрыв стенок сосудов, которые к этому времени в значительной степени утрачивают механическую прочность. К концу 1-х суток менструации отторгается  $\frac{2}{3}$  функционального слоя, а его полная десквамация обычно заканчивается на 3-й день менструального цикла.

**Регенерация** эндометрия начинается сразу после отторжения некротизированного функционального слоя. Основой для регенерации являются эпителиальные клетки стромы базального слоя. В физиологических условиях уже на 4-й день цикла вся раневая поверхность слизистой оболочки оказывается эпителизированной. Далее опять следуют циклические изменения эндометрия - фазы пролиферации и секреции.



Функциональное состояние *маточных труб* варьирует в зависимости от фазы менструального цикла. Так, в лютеиновую фазу цикла активируются реснитчатый аппарат мерцательного эпителия и сократительная активность мышечного слоя, направленные на оптимальный транспорт половых гамет в полость матки.



# Изменения в экстрагенитальных органах-мишенях



В коже под влиянием эстрадиола и тестостерона активизируется синтез коллагена, что способствует поддержанию ее эластичности. Повышенная сальность, акне, фолликулиты, пористость кожи и избыточное оволосение возникают при повышении уровня андрогенов.



В костях эстрогены, прогестерон и андрогены поддерживают нормальное ремоделирование, предупреждая костную резорбцию.



Баланс половых стероидов влияет на метаболизм и распределение жировой ткани в женском организме.



С воздействием половых гормонов на рецепторы в ЦНС и структурах гиппокампа связано изменение эмоциональной сферы и вегетативных реакций у женщины в дни, предшествующие менструации, - феномен "менструальной волны". ). Внешними проявлениями данных колебаний служат изменения настроения и раздражительность

## Оценка состояния репродуктивной системы по данным тестов функциональной диагностики

### Тест базальной температуры

При нормальном двухфазном менструальном цикле базальная температура в 1-ю (фолликулярную) фазу менструального цикла не превышает  $37^{\circ}\text{C}$ , во 2-ю (лютеиновую) фазу отмечается повышение ректальной температуры на  $0,4-0,8^{\circ}\text{C}$  по сравнению с исходным значением. В день менструации или за 1 сут до ее начала желтое тело в яичнике регрессирует, уровень прогестерона уменьшается, в связи с чем базальная температура снижается до исходных значений



**Симптом "зрачка"** отражает количество и состояние слизистого секрета в канале шейки матки, которые зависят от эстрогенной насыщенности организма. Феномен "зрачка" основан на расширении наружного зева цервикального канала из-за накопления в нем прозрачной стекловидной слизи и оценивается при осмотре шейки матки с помощью влагалищных зеркал. В зависимости от выраженности симптом "зрачка" оценивается по трем степеням: +, ++, +++.

**Симптом кристаллизации цервикальной слизи (феномен "папоротника")** При высушивании максимально выражен во время овуляции, затем кристаллизация постепенно уменьшается, а перед менструацией вообще отсутствует. Кристаллизация слизи, высушенной на воздухе, оценивается также в баллах (от 1 до 3).

## **Симптом натяжения шеечной**

**слизи** прямо пропорционален уровню эстрогенов в женском организме. Для проведения пробы корнцангом извлекают слизь из шеечного канала, бранши инструмента медленно раздвигают, определяя степень натяжения (расстояния, на котором слизь "разрывается"). Максимальное растяжение цервикальной слизи (до 10-12 см) происходит в период наибольшей концентрации эстрогенов - в середине менструального цикла, что соответствует овуляции.

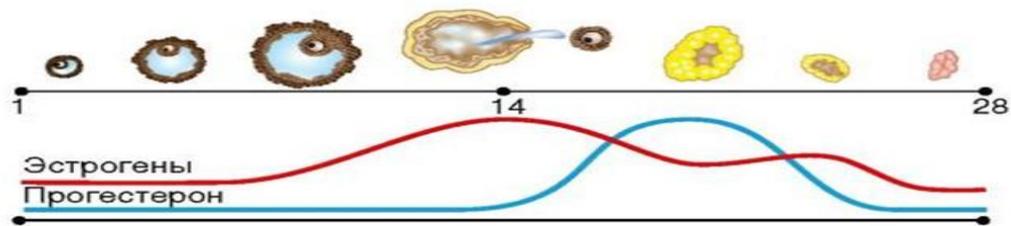


## **Кариопикнотический индекс (КПИ).**

Под влиянием эстрогенов происходит пролиферация клеток базального слоя многослойного плоского эпителия влагалища, в связи с чем в поверхностном слое увеличивается количество ороговевающих (отшелушивающихся, отмирающих) клеток. КПИ - это отношение числа клеток с пикнотическим ядром (т.е. ороговевающих) к общему числу эпителиальных клеток в мазке, выраженное в %



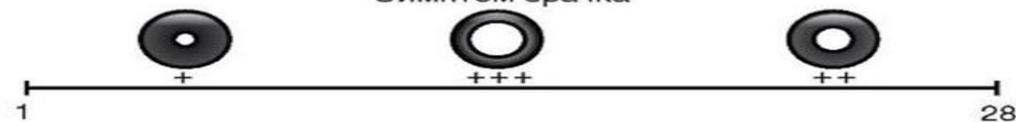
# Яичниковый цикл



## Базальная температура (двухфазная)



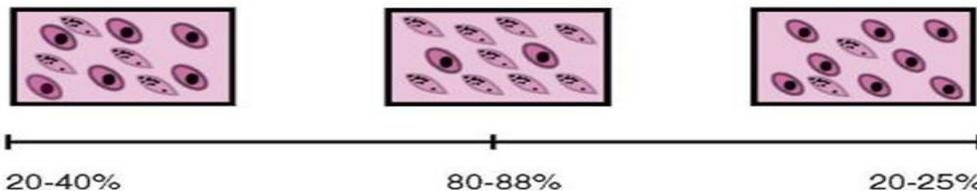
## Симптом зрачка



## Симптом кристаллизации



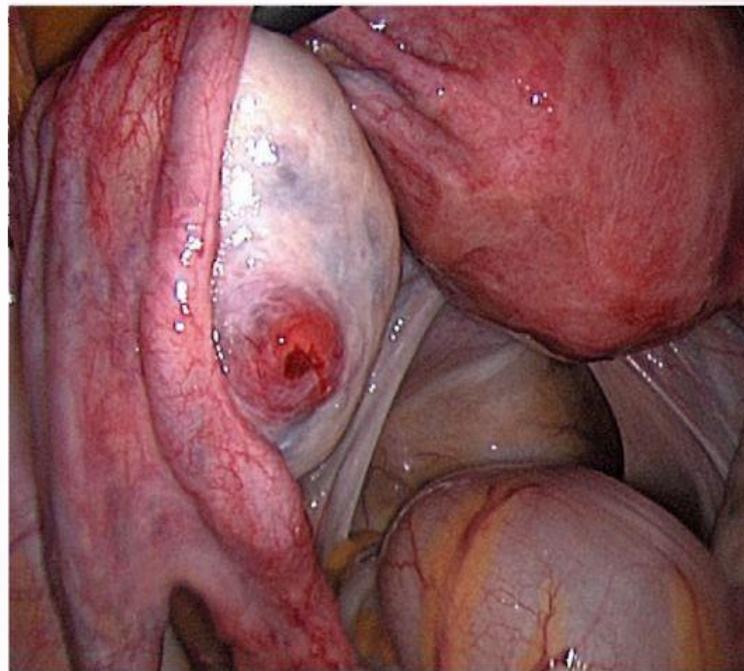
## Цитологическая картина влагалищного мазка, КПИ (%)



*УЗИ*



*Лапароскопия*





**Спасибо за  
внимание!**