

# **\* НЕЙРОЭНДОКРИННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ**

Доцент кафедры акушерства и гинекологии  
к.м.н. Карпова Ирина Адамовна

## **РЕПРОДУКЦИЯ - размножение, воспроизведение себе подобных**

*Осуществляется за счет двух процессов:*

подготовки организма женщины

- к оплодотворению яйцеклетки
- и к гестации (беременности)

Обе стадии вместе длятся в среднем 28 дней  
(от 21 до 33)

В этот период обеспечивается

- созревание яйцеклетки в яичниках  
(овариальный цикл)
- и подготовка эндометрия в матке  
(маточный цикл)

## ЦИКЛИЧЕСКИЙ ТИП ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ

Является особенностью женской репродуктивной системы, в отличие от мужской репродуктивной системы

# МЕНСТРУАЛЬНЫЙ ЦИКЛ

**Одно из самых ярких проявлений циклических процессов происходящих в организме женщины.**

**Характеризуется циклическими изменениями во всех звеньях репродуктивной системы, внешним проявлением которых является менструация.**

## МЕНСТРУАЦИЯ (от *menstruus* - месячный)

Периодически появляющиеся непродолжительные маточные кровотечения, обусловленные отторжением функционального слоя эндометрия в конце двухфазного (овуляторного) менструального цикла.

**Менструальная функция отражает  
способность репродуктивной системы  
женщины к деторождению**

Первая менструация в жизни женщины менархе  
(menarche) наступает в 12-13 ±1,5-2 года

У 60 % женщин средняя продолжительность  
менструального цикла составляет 28 дней с  
колебаниями от 21 до 35 дней.

Величина кровопотери в менструальные дни 40–60  
мл (в ср. 50 мл)

Продолжительность нормальной менструации от 2 до  
7 дней.

Последняя менструация (менопауза) - 50,8 лет.

## **НОРМАЛЬНЫЙ МЕНСТРУАЛЬНЫЙ ЦИКЛ ВКЛЮЧАЕТ:**

- циклические изменения в системе гипоталамус-гипофиз-яичники (овариальный или яичниковый цикл, созревание и выход яйцеклетки)
- циклические изменения в эндометрии (маточный цикл, пролиферация и секреторная трансформация эндометрия)
- многообразные физиологические сдвиги в различных функциях организма (менструальная волна)

# РЕГУЛЯЦИЯ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ

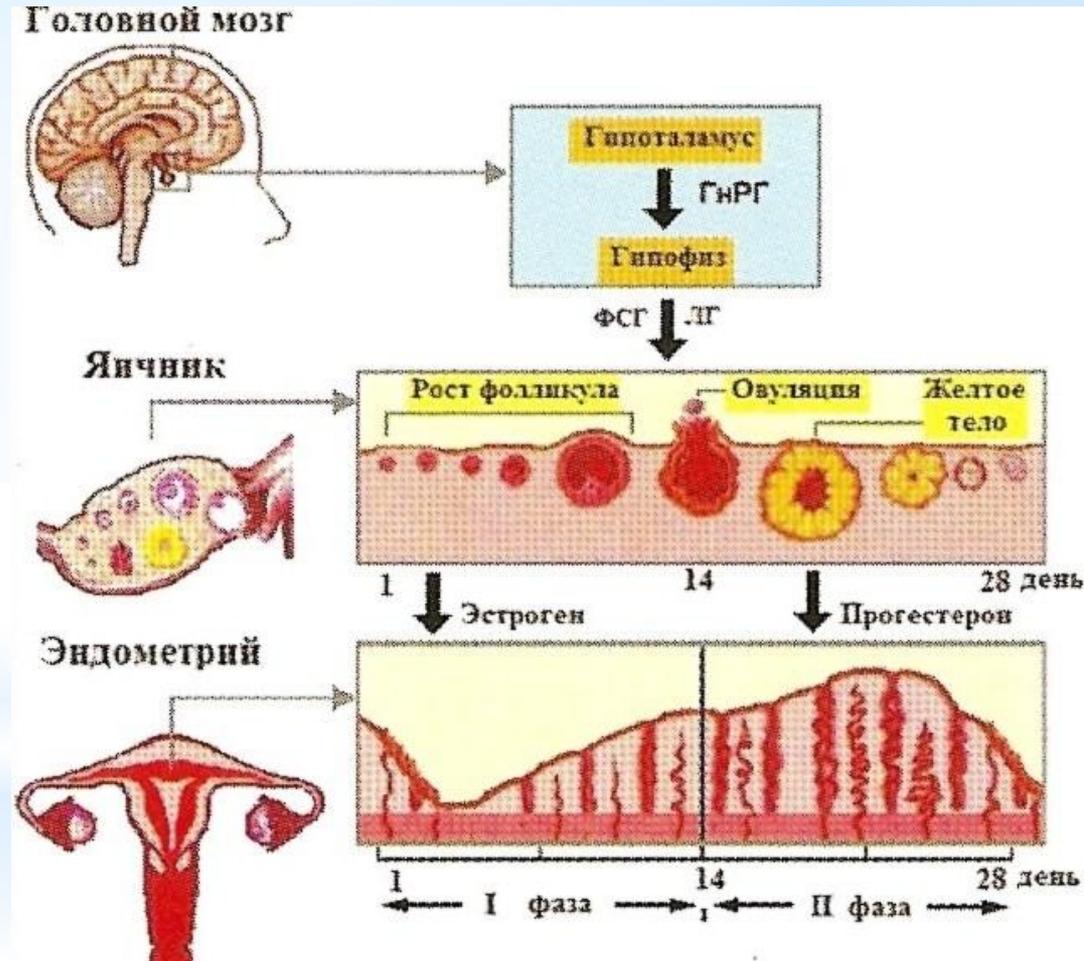
ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ С УЧАСТИЕМ 5 ЗВЕНЬЕВ (УРОВНЕЙ)

## Центральные

1. Кора головного мозга
2. Гипоталамус
3. Гипофиз

## Периферические

4. Яичники
5. Матка



# КОРА ГОЛОВНОГО МОЗГА

**ВЕДУЩУЮ РОЛЬ ПОДТВЕРЖДАЮТ**

Нарушения овуляции при различных острых и хронических стрессах (потеря работы, семейные конфликты, экзаменационная сессия).

Нарушение менструального цикла при перемене климатогеографических зон, ритма работы.

Хорошо известно прекращение менструаций в условиях военного времени (аменорея военного времени).

У психически неуравновешенных женщин, страстно желающих иметь ребенка, менструации также могут прекратиться.

## **КОРА ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Точная локализация центров регуляции функции половой системы в коре головного мозга не установлена.

**ИНФОРМАЦИЯ ИЗ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ и  
ИНТЕРОРЕЦЕПТОРОВ**

**По СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫМ НЕЙРОНАМ ГОЛОВНОГО  
МОЗГА**

Через систему **НЕЙРОТРАНСМИТТЕРОВ** или  
**НЕЙРОМЕДИАТОРОВ**

Поступает в **НЕЙРОСЕКРЕТОРНЫЕ ЯДРА ГИПОТАЛАМУСА**

Синтез гипофизотропных **РИЛИЗИНГ-ГОРМОНОВ**  
(ГТ- РГ - ГОНАДОЛИБЕРИН)

# КЛАССИЧЕСКИЕ СИНАПТИЧЕСКИЕ НЕЙРОПЕПТИДЫ

Отводится наиболее важная роль в регуляции функции гипоталамо-гипофизарной системы

**Норадреналин** стимулирует овуляторный выброс гонадолиберина

**Дофамин** поддерживает секрецию ГТ-РГ в аркуатных ядрах гипоталамуса, тормозит выделение аденогипофизом пролактина (ПИФ - пролактинингибирующий фактор)

**Серотонин** контролирует (тормозит) циклическую секрецию гонадолиберина

# **МОРФИНОПОДОБНЫЕ ОПИОИДНЫЕ НЕЙРОПЕПТИДЫ**

**(ЭНДОРФИНЫ, ЭНКЕФАЛИНЫ, ДОНОРФИНЫ)**

**подавляют секрецию лютеинизирующего  
гормона (ЛГ)**

**фолликулостимулирующего гормона (ФСГ)**

**тиреотропного гормона (ТТГ)**

**повышают секрецию пролактина (ПРЛ)**

**гормона роста (СТГ)**

Таким образом, кора головного мозга (ЦНС) осуществляет контроль над гипоталамо-гипофизарной системой посредством нейротрансмиттеров, которые контролируют активность нейроэндокринных нейронов гипоталамуса.

## **ГИПОТАЛАМУС**

**Важнейшее звено в регуляции менструального цикла.**

**В гипоталамусе нервные сигналы преобразуются в эндокринные.**

**Т.е. гипоталамус связывает нервную и эндокринную системы.**

**Ядра гипоталамуса представляют собой скопления нервных клеток, обладающих нейросекреторной активностью.**

# ГИПОТАЛАМУС

Два типа эндокринных нейронов гипоталамуса

1. *Крупноклеточные нейроны* супраоптического и паравентрикулярного ядер синтезируют и секретируют гормоны задней доли гипофиза — окситоцин и антидиуретический гормон (вазопрессин), которые депонируются в нейрогипофизе (задней доле гипофиза).

2. *Мелкоклеточные нейроны* вентро- и дорсомедиальных, аркуатных ядер вырабатывают специфические **нейросекреты** (либерины и статины).

# ГИПОТАЛАМУС

Либерины или рилизинггормоны (рилизинг-факторы)

(realizing factors):

1) кортиколиберин – стимулирует секрецию АКТГ и МСГ (меланоцитостимулирующий гормон);

2) соматолиберин – стимулирует секрецию СТГ;

3) тиреолиберин – стимулирует секрецию ТТГ и пролактина;

4) гонадолиберин – стимулирует секрецию ЛГ и ФСГ.

# ГИПОТАЛАМУС

## Статины:

- 1) соматостатин – подавляет секрецию СТГ (в меньшей степени – ТТГ);
- 2) дофамин – подавляет секрецию пролактина.

## ГИПОТАЛАМУС

Гонадолиберин синтезируется в аркуатных ядрах медиобазального гипоталамуса, получивших название «аркуатный осциллятор».

«Аркуатный осциллятор» - кольцевая структура, объединяющую много сотен разных типов нейронов и функционирующая, как замкнутая цепь.

«АО» выполняет роль генератора импульсного ритма секреции ГТ-РГ.

Секреция ГТ-РГ аркуатными ядрами генетически запрограммирована и происходит в пульсирующем, или цирхоральном режиме (цирхоральный — часовой).

## **ГИПОФИЗ**

Самая сложная по строению и функции эндокринная железа, место синтеза всех тропных гормонов.

**В аденогипофизе синтезируются**

**Адренокортикотропный гормон (АКТГ) в кортикотрофах**

**Тиреотропный гормон (ТТГ) в тиреотрофах**

**Гормон роста (ГР) в соматотрофах**

**Пролактин (ПРЛ) в лактотрофах (ацидофильных клетках аденогипофиза)**

**Фолликулостимулирующий (ФСГ) и лютеинизирующий гормоны (ЛГ) синтезируются в клетках одного типа – в гонадотрофах (базофильных клетках аденогипофиза)**

# ГИПОФИЗ

**В задней доле (нейрогипофиз)**  
накапливаются и выделяются окситоцин и  
антидиуретический гормон (нейросекрет  
гипоталамуса).

## **ГИПОФИЗ**

**Часовые импульсы ГТ-РГ стимулируют гонадотрофы к импульсам секреции ФСГ и ЛГ с интервалами между отдельными импульсами 90-120 мин.**

**При этом частота импульсов меняется на протяжении менструального цикла — от 1 импульса в 90 мин в начале цикла с учащением до 1 импульса в 60 мин к моменту овуляции.**

**А во второй фазе цикла импульсы происходят с интервалом в 3-4 ч.**

**Железой-мишенью для ФСГ и ЛГ является яичник.**

# ГИПОФИЗ

## ФСГ

**рост, развитие и созревание фолликулов**

- пролиферация и дифференцировка клеток  
гранулезы

- увеличение содержания ароматаз в зреющем  
фолликуле

- синтез ингибина

- **синтез ЛГ-рецепторов в гранулезных клетках,**  
необходимых для продукции прогестерона в  
лютеиновой фазе.

# ГИПОФИЗ

## ЛГ

- стимулирует первые этапы синтеза андрогенов в тека-клетках фолликула
- синтез E2, овуляцию, синтез прогестерона в лютеинизированных клетках гранулезы (в желтом теле).

## Совместно ФСГ и ЛГ

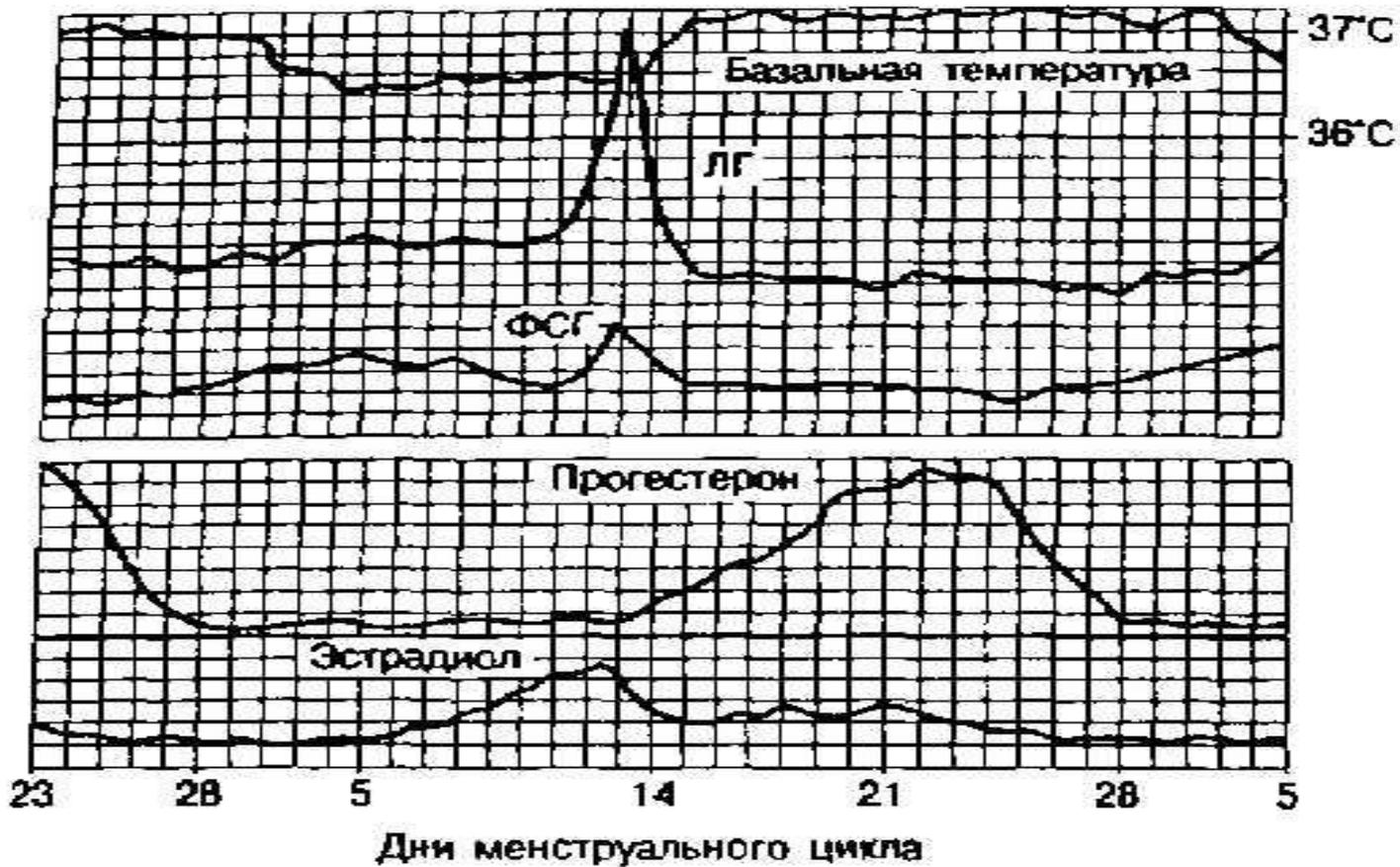
- стимулируют секрецию эстрогенов, овуляцию,
- лютеинизацию гранулезных клеток фолликула
- секрецию прогестерона в лютеинизированных клетках гранулезы (в желтом теле).

## ДВА ВИДА СЕКРЕЦИИ ГОНАДОТРОПНЫХ ГОРМОНОВ

*Тонический тип* характеризуется низким уровнем частоты и амплитуды импульсов в течение всего цикла и способствует развитию фолликулов и продукции ими эстрогенов.

*Циклический тип* проявляется в резком возрастании частоты и амплитуды импульсов (пики) выделения гонадотропинов в определенные дни цикла (пик ФСГ — на 7-й и на 14-й день; пик ЛГ — на 14-й (овуляторный) и 22-23-й дни цикла), обеспечивая смену фаз низкой и высокой секреции гормонов.

# СОДЕРЖАНИЕ ГОРМОНОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ В ТЕЧЕНИЕ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА



## ПРОЛАКТИН

Синтез пролактина аденогипофизом находится под тоническим блокирующим контролем дофамина, или пролактинингибирующего фактора.

Ингибиция прекращается во время беременности, лактации.

Основным стимулятором синтеза пролактина является тиролиберин

Секреция пролактина носит импульсный характер, происходит в циркадианном ритме — с четкими периодическими изменениями в течение суток (уровень пролактина повышается в ночное время).

# ПРОЛАКТИН

## Биологическое действие ПРЛ

- стимулирует рост молочных желез и регулирует лактацию
- обладает жиромобилизующим и гипотензивным эффектом
- повышает активность В-клеток поджелудочной железы, способствуя - развитию инсулиновой резистентности
- в повышенных количествах тормозит рост и созревание фолликула
- физиологические дозы ПРЛ стимулируют функцию желтого тела и выработку прогестерона, а также тормозят синтез андрогенов в яичниках.

# РЕГУЛЯЦИЯ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ

Построена по иерархическому принципу - каждый из уровней регулируется вышележащей структурой нейрогуморальным путем

Реализуя механизм

- **отрицательной обратной связи**

(снижение уровня периферических гормонов стимулирует синтез и выделение тропных гормонов гипофиза)

- **положительной обратной связи**, когда в ответ на максимальное повышение уровня эстрадиола (E2) в преовуляторном периоде возрастают синтез и секреция гонадотропинов

Ведущая роль принадлежит **гипоталамо-гипофизарной системе**, которая определяет состояние всей эндокринной системы.

**Таким образом, синтез гонадотропинов контролируется гонадолиберином, выделяющимся в пульсирующем режиме.**

**Амплитуда импульсов гонадотропинов меняется в зависимости от фазы менструального цикла и определяется гормонами яичника посредством механизма отрицательной и положительной обратной связи через рецепторы, расположенные в гипоталамусе и гипофизе (так называемая длинная петля обратной связи).**

## ЯИЧНИКИ

Выполняют в организме женщины эндокринную и генеративную функции.

Во время менструального цикла в яичниках происходит рост фолликулов и созревание *яйцеклетки*, которая в результате становится готовой к оплодотворению.

Одновременно в яичниках вырабатываются *половые гормоны*, обеспечивающие изменения в слизистой оболочке матки, способной воспринять оплодотворенное яйцо.

# ЯИЧНИКИ

Циклические изменения в яичниках включают три основных процесса:

1. Рост фолликулов и формирование доминантного фолликула.
2. Овуляция.
3. Образование, развитие и регресс желтого тела.

При рождении девочки в яичнике находятся 2 млн. фолликулов, 99 % которых подвергаются атрезии в течение всей жизни.

Под процессом атрезии понимается обратное развитие фолликулов на одной из стадий его развития.

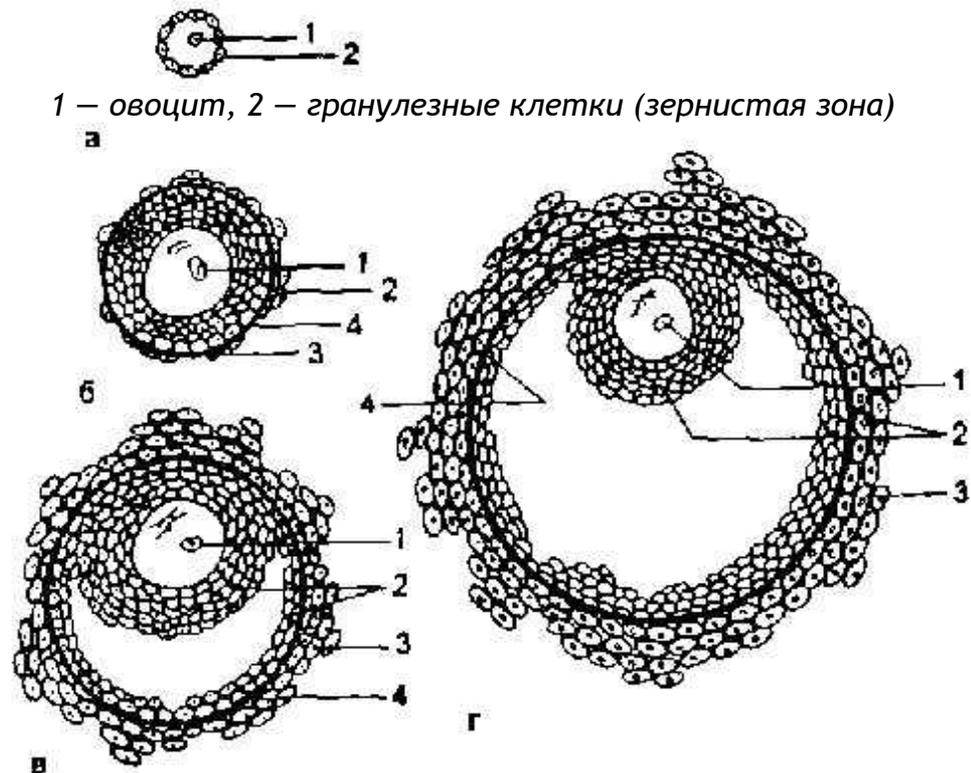
Ко времени менархе в яичнике содержится около 200–400 тыс. фолликулов, из которых созревают до стадии овуляции 300–400.

## ПРИМОРДИАЛЬНЫЙ ФОЛЛИКУЛ (а)

Состоит из незрелой яйцеклетки, которая расположена в фолликулярном и гранулезном (зернистом) эпителии.

Снаружи фолликул окружен соединительной оболочкой (тека-клетки).

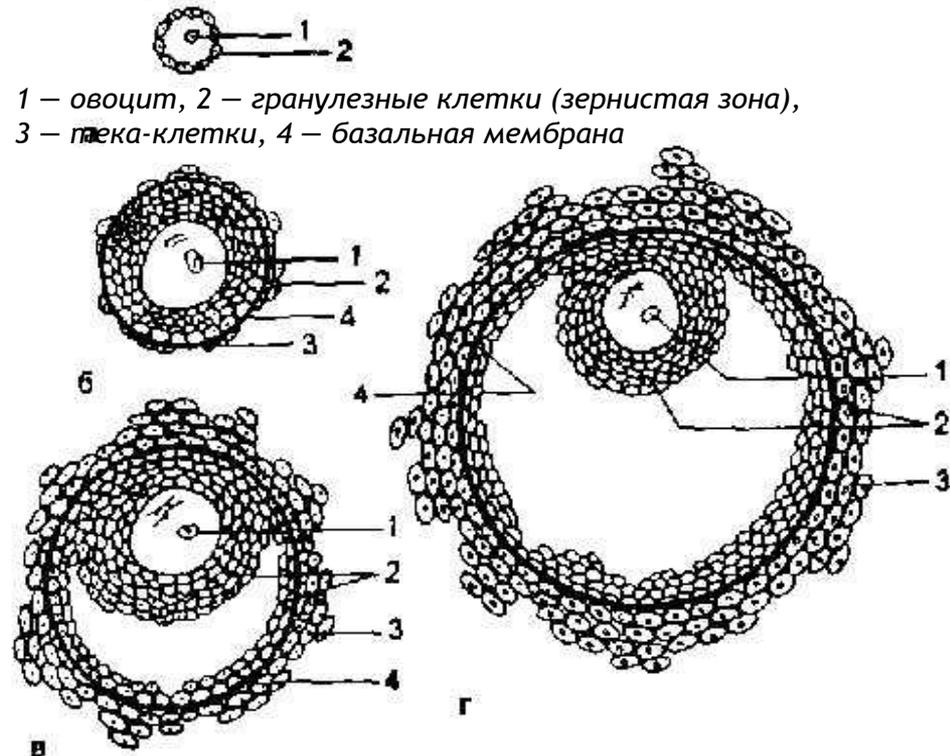
В течение каждого менструального цикла от 3 до 30 примордиальных фолликулов начинают расти, и из них формируются преантральные, или первичные, фолликулы.



## ПРЕАНТРАЛЬНЫЙ ФОЛЛИКУЛ (б)

Овоцит увеличивается и окружается мембраной, называемой блестящей оболочкой (zona pellucida). Клетки гранулезного эпителия подвергаются размножению, а слой теки образуется из окружающей стромы.

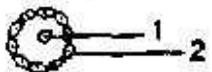
Клетки гранулезного слоя преантрального фолликула способны синтезировать стероиды трех классов, при этом эстрогенов синтезируется гораздо больше, чем андрогенов и прогестерона.

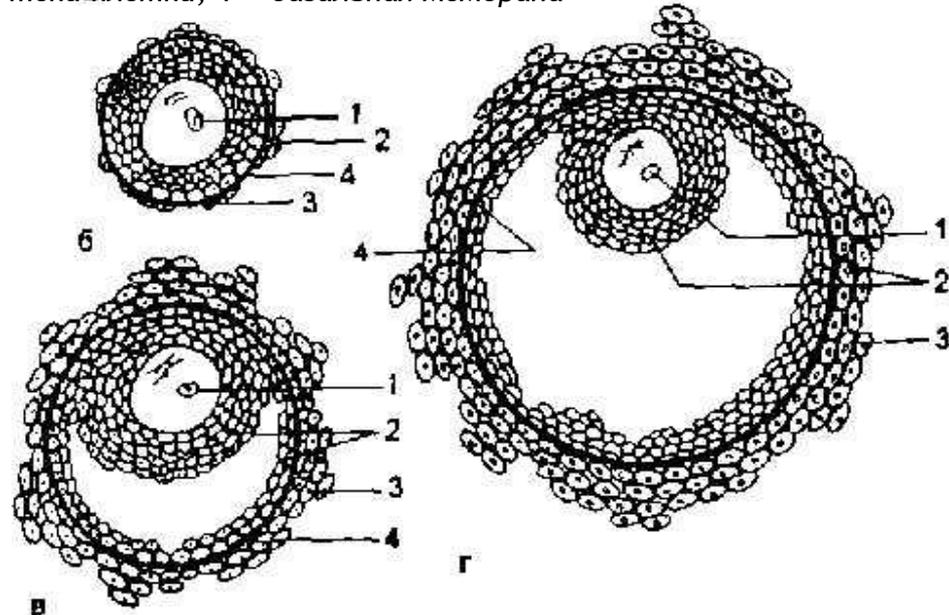


## АНТРАЛЬНЫЙ, или ВТОРИЧНЫЙ ФОЛЛИКУЛ (в)

Характеризуется дальнейшим ростом: увеличивается число клеток гранулезного слоя, продуцирующей фолликулярную жидкость. Фолликулярная жидкость накапливается в межклеточном пространстве гранулезного слоя и образует полости.

В этот период фолликулогенеза (8—9-й день менструального цикла) отмечается синтез половых стероидных гормонов: эстрогенов и андрогенов.

  
1 — овоцит, 2 — гранулезные клетки (зернистая зона),  
3 — тека-клетки, 4 — базальная мембрана



## АНТРАЛЬНЫЙ, или ВТОРИЧНЫЙ Фолликул

Согласно современной теории синтеза половых гормонов

В тека-клетках синтезируются андрогены – андростендион и тестостерон.

Затем андрогены попадают в клетки гранулезного слоя, и в них ароматизируются в эстрогены.

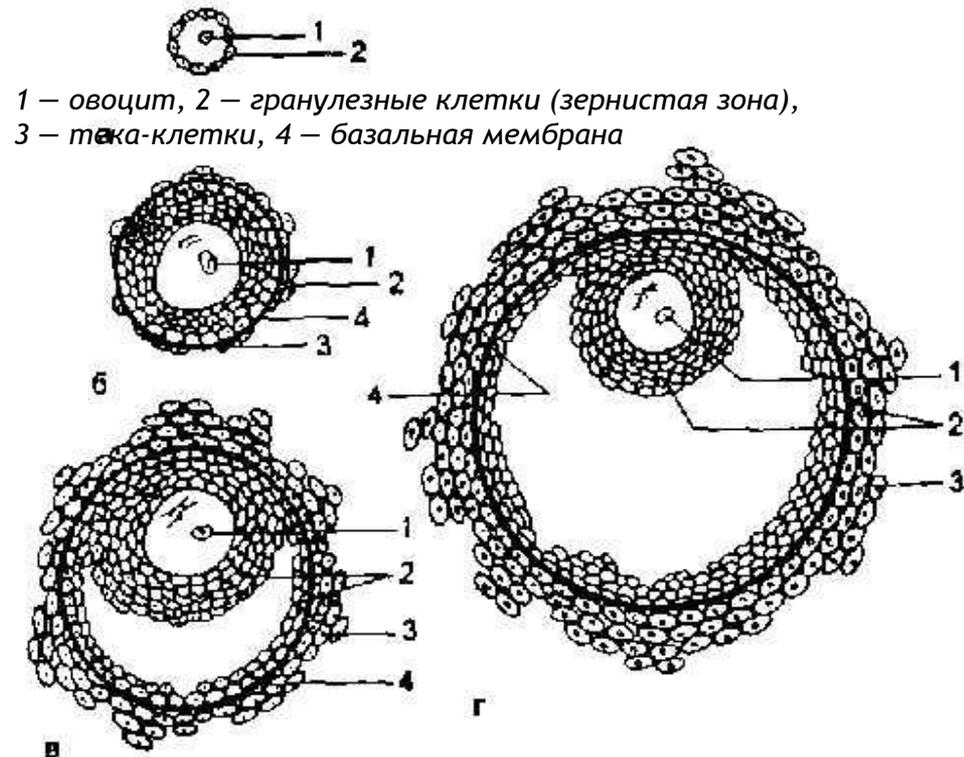
## ДОМИНАНТНЫЙ ФОЛЛИКУЛ (Г)

Как правило, один такой фолликул образуется из множества антральных фолликулов (к 8-му дню цикла).

Он является самым крупным, содержит наибольшее число клеток гранулезного слоя и рецепторов к ФСГ, ЛГ.

Доминантный фолликул имеет богато васкуляризованный тека-слой.

Наряду с ростом и развитием доминантного преовуляторного фолликула в яичниках параллельно происходит процесс атрезии остальных (90 %) растущих фолликулов.



## ДОМИНАНТНЫЙ ФОЛЛИКУЛ

Доминантный фолликул в первые дни менструального цикла имеет диаметр 2 мм, который в течение 14 дней к моменту овуляции увеличивается в среднем до 21 мм.

За это время происходит 100-кратное увеличение объема фолликулярной жидкости. В ней резко возрастает содержание эстрадиола и ФСГ, а также определяются факторы роста.

## ОВУЛЯЦИЯ

Разрыв преовулярного доминантного (третичного) фолликула и выход из него яйцеклетки.

Ко времени овуляции в овоците происходит процесс мейоза.

Овуляция сопровождается кровотечением из разрушенных капилляров, окружающих тека-клетки. Полагают, что овуляция происходит через 24—36 ч после формирования преовуляторного пика эстрадиола.

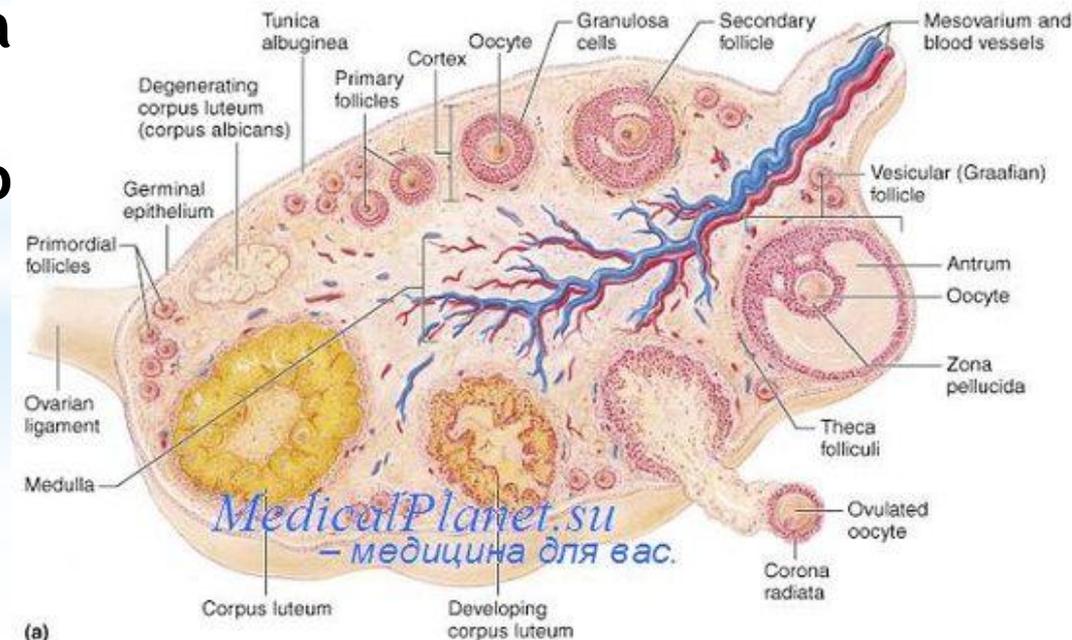
Истончение и разрыв стенки преовуляторного фолликула происходят под влиянием фермента коллагеназы, простагландинов F<sub>2</sub> и E<sub>2</sub>, протеолитических ферментов, образующихся в гранулезных клетках, окситоцина и релаксина.

## ЖЕЛТОЕ ТЕЛО (*corpus luteum*)

После выхода яйцеклетки фолликул претерпевает специфические изменения, заканчивающиеся образованием желтого тела.

Желтое тело — транзиторная эндокринная железа, которая функционирует в течение 14 дней независимо от продолжительности

менструального цикла. При отсутствии беременности желтое тело регрессирует.



## **ЖЕЛТОЕ ТЕЛО (corpus luteum)**

### Стадии формирования и развития ЖТ:

1) *стадия пролиферации и лютеинизации* гранулезных клеток (в клетках гранулезы накапливается липохромный пигмент лютеин, и они преобразуются в лютеиновые и тека-лютеиновые клетки);

2) *стадия васкуляризации* (появление богатой кровеносной сети, сосуды которой направляются от внутренней зоны к центру желтого тела);

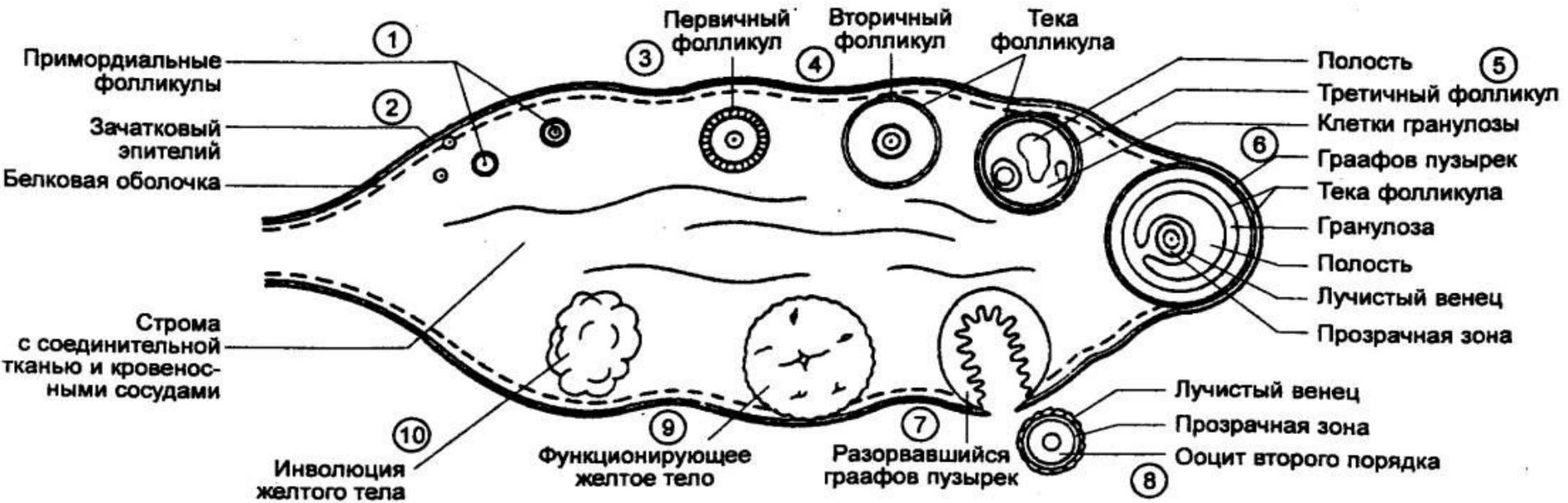
## ЖЕЛТОЕ ТЕЛО (*corpus luteum*)

### Стадии формирования и развития ЖТ:

3) *стадия расцвета* (период максимального развития и функционирования – на 21-22-й день менструального цикла или через 6-8 дней после пика ЛГ; определяет второй пик эстрогенов и пик прогестерона);

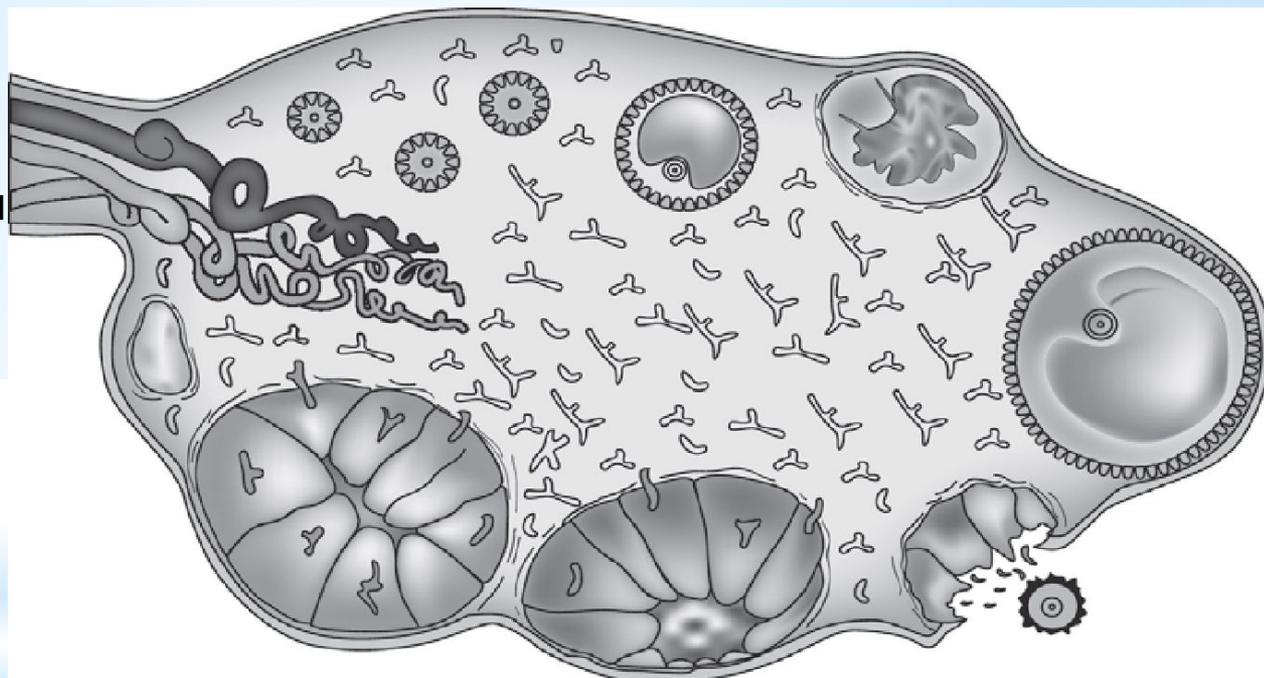
4) *стадию угасания* – в лютеиновых клетках доминируют дистрофические процессы, желтое тело фиброзируется и гиалинизируется, его размеры уменьшаются; впоследствии, через 1-2 мес, на месте желтого тела формируется *белое тело (corpus albicans)*, которое затем полностью рассасывается.

# АНАТОМИЯ ЯИЧНИКА



# АНАТОМИЯ ЯИЧНИКА

Примордиальный  
фолликул  
Первичный фолликул  
Антральный фолликул  
Атретический фолликул  
Зрелый фолликул  
Овуляция  
Желтое тело  
(ранняя стадия)  
Желтое тело  
(расцвет)  
Зародышевый  
эпителий  
Белое тело  
Брыжейка



## ЖЕНСКИЕ ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ

Таким образом, в яичнике синтезируются основные женские половые стероидные гормоны — эстрадиол и прогестерон, а также андрогены.

В I фазу менструального цикла, которая длится от первого дня менструации до момента овуляции, организм находится под влиянием эстрогенов.

Во II (от овуляции до начала менструации) к эстрогенам присоединяется прогестерон, выделяющийся клетками желтого тела.

Первая фаза менструального цикла называется также фолликулиновой, или фолликулярной, вторая фаза цикла — лютеиновой.

## **ОРГАНЫ- МИШЕНИ**

**Матка, шейка матки, влагалище, молочные железы.**

**Губчатое вещество костей, мозг, эндотелий и гладкие мышечные клетки сосудов, миокард, уретра, оболочки глаза.**

**Кожа и ее придатки (волосяные фолликулы и сальные железы) и др.**

## **ОРГАНЫ- МИШЕНИ**

**Биологический эффект дают свободные (несвязанные) фракции эстрадиола и тестостерона (1 %).**

**Основная масса яичниковых гормонов (99%) находится в связанном состоянии.**

**Транспорт осуществляется специальными белками – стероидосвязывающими глобулинами и неспецифическими транспортными системами – альбуминами и эритроцитами.**

## **ЭСТРОГЕНЫ (Эстрадиол, эстриол, эстрон)**

**Секретируются клетками зернистой мембраны, внутренней оболочки и в меньшей степени интерстициальными клетками.**

**В незначительном количестве эстрогены образуются в желтом теле, корковом слое надпочечников, у беременных – в плаценте (синцитиальных клетках хориальных ворсин)**

## **ЭСТРОГЕНЫ (Эстрадиол, эстриол, эстрон)**

**Стимулируют развитие вторичных половых признаков**

**Вызывают гиперплазию и гипертрофию эндометрия и миометрия**

**Улучшают кровоснабжение матки**

**Способствуют развитию выводящей системы молочных желез**

## **ЭСТРОГЕНЫ (Эстрадиол, эстриол, эстрон)**

**В физиологическом количестве стимулируют ретикулоэндотелиальную систему (усиливают выработку антител и активность фагоцитов, повышая устойчивость организма к инфекциям)**

**Задерживают в мягких тканях азот, натрий, жидкость, в костях — кальций, фосфор**

**Вызывают увеличение концентрации гликогена, глюкозы, фосфора, креатинина, железа и меди в крови и мышцах**

**Снижают содержание холестерина, фосфолипидов и общего жира в печени и крови, ускоряют синтез высших жирных кислот.**

## **ГЕСТАГЕНЫ (прогестерон, 17 $\alpha$ -оксипрогестерон, D4-прегненол-20 $\alpha$ -он-3, D4-прегненол-20 $\beta$ -он-3)**

**Секретируются лютеиновыми клетками желтого тела**

**Лютеинизирующими клетками гранулезы и оболочек фолликула (основной источник вне беременности)**

**А также корковым веществом надпочечников и плацентой.**

## **ГЕСТАГЕНЫ (прогестерон, 17 $\alpha$ -оксипрогестерон, D4-прегненол-20 $\alpha$ -он-3, D4-прегненол-20 $\beta$ -он-3)**

**Подавляют пролиферацию эндометрия, вызванную эстрогенами**

**Осуществляют секреторные преобразования в эндометрии**

**При оплодотворении яйцеклетки гестагены ингибируют овуляцию**

**Препятствуют сокращению матки («протектор» беременности)**

**Способствуют развитию альвеол в молочных железах.**

## **ГЕСТАГЕНЫ (прогестерон, 17 $\alpha$ -оксипрогестерон, D4-прегненол-20 $\alpha$ -он-3, D4-прегненол-20 $\beta$ -он-3)**

**Вызывают возбуждение терморегулирующего центра, локализованного в гипоталамусе, что проявляется повышением базальной температуры**

**В физиологических условиях уменьшают содержание аминного азота в плазме крови, увеличивают экскрецию аминокислот, усиливают отделение желудочного сока, тормозят отделение желчи**

## **АНДРОГЕНЫ (Андростендион, дегидроэпиандростерон, тестостерон и эпитестостерон)**

Андрогены секретируются клетками внутренней оболочки фолликула, интерстициальными клетками (в незначительном количестве) и в сетчатой зоне коркового вещества надпочечников (основной источник).

- Вирильный эффект – большие дозы андрогенов вызывают гипертрофию клитора, оволосение по мужскому типу, разрастание перстневидного хряща, появление *acne vulgaris*.

- Гонадотропный эффект – малые дозы андрогенов стимулируют секрецию гонадотропных гормонов, способствуют росту и созреванию фолликула, овуляции, лютеинизации.

## **АНДРОГЕНЫ (Андростендион, дегидроэпиандростерон, тестостерон и эпитестестерон)**

- Антигонадотропный эффект — высокий уровень концентрации андрогенов в предовуляторном периоде подавляет овуляцию и в дальнейшем вызывает атрезию фолликула.
- Эстрогенный эффект — в малых дозах андрогены вызывают пролиферацию эндометрия и эпителия влагалища.
- Антиэстрогенный эффект — большие дозы андрогенов блокируют процессы пролиферации в эндометрии и приводят к исчезновению ацидофильных клеток во влагалищном мазке.

## **АНДРОГЕНЫ** (Андростендион, дегидроэпиандростерон, тестостерон и эпитестестерон)

**Обладают выраженной анаболической активностью, усиливают синтез белка тканями;  
задерживают в организме азот, натрий и хлор, снижают выведение мочевины.**

**Ускоряют рост костей и окостенение эпифизарных хрящей;  
увеличивают количество эритроцитов и гемоглобина.**

## Другие гормоны яичников:

Ингибин, синтезируемый зернистыми клетками, оказывает тормозящее воздействие на синтез ФСГ;

окситоцин (обнаружен в фолликулярной жидкости, желтом теле) – в яичниках обладает лютеолитическим воздействием, способствует регрессу желтого тела;

релаксин – образуется в клетках гранулезы и желтом теле, способствует овуляции, расслабляет миометрий.

# МАТОЧНЫЙ ЦИКЛ

Под влиянием гормонов яичников в миометрии и эндометрии наблюдаются циклические изменения, соответствующие фолликулиновой и лютеиновой фазам в яичниках.

Мышечный слой  
Для фолликулиновой  
фазы -  
гипертрофия клеток

Для лютеиновой фазы -  
гиперплазия  
клеток



# МАТОЧНЫЙ ЦИКЛ

## Эндометрий

Состоит из следующих слоев

1. **Базальный слой**, который не отторгается во время менструации. Из его клеток в течение менструального цикла разрастается слой эндометрия.

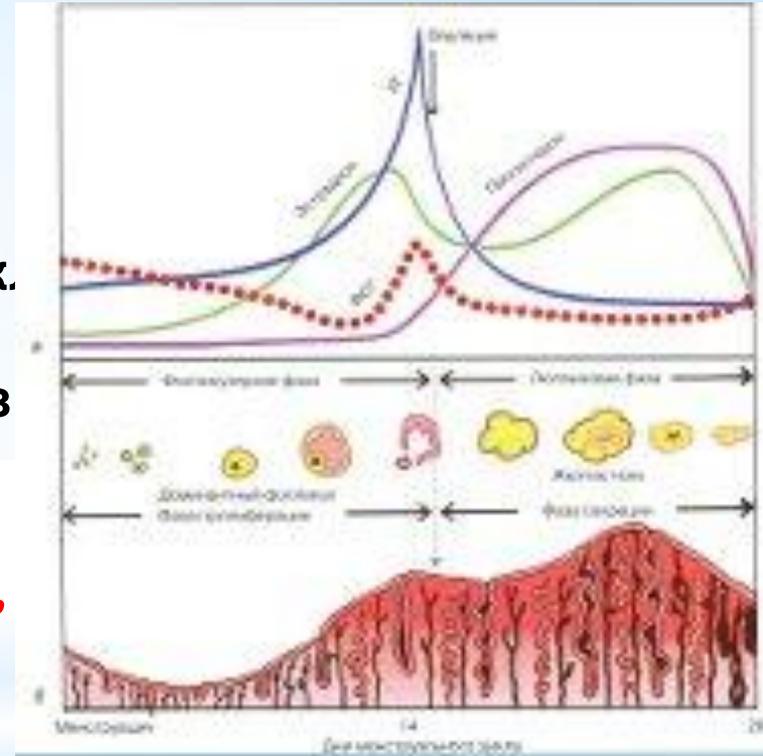
2. **Поверхностный слой**, состоящий из компактных эпителиальных клеток, которые выстилают полость матки.

3. **Промежуточный, или спонгиозный, слой**.

Последние два слоя составляют

функциональный слой,

подвергающийся основным циклическим изменениям в течение менструального цикла и отторгающийся в период менструации.



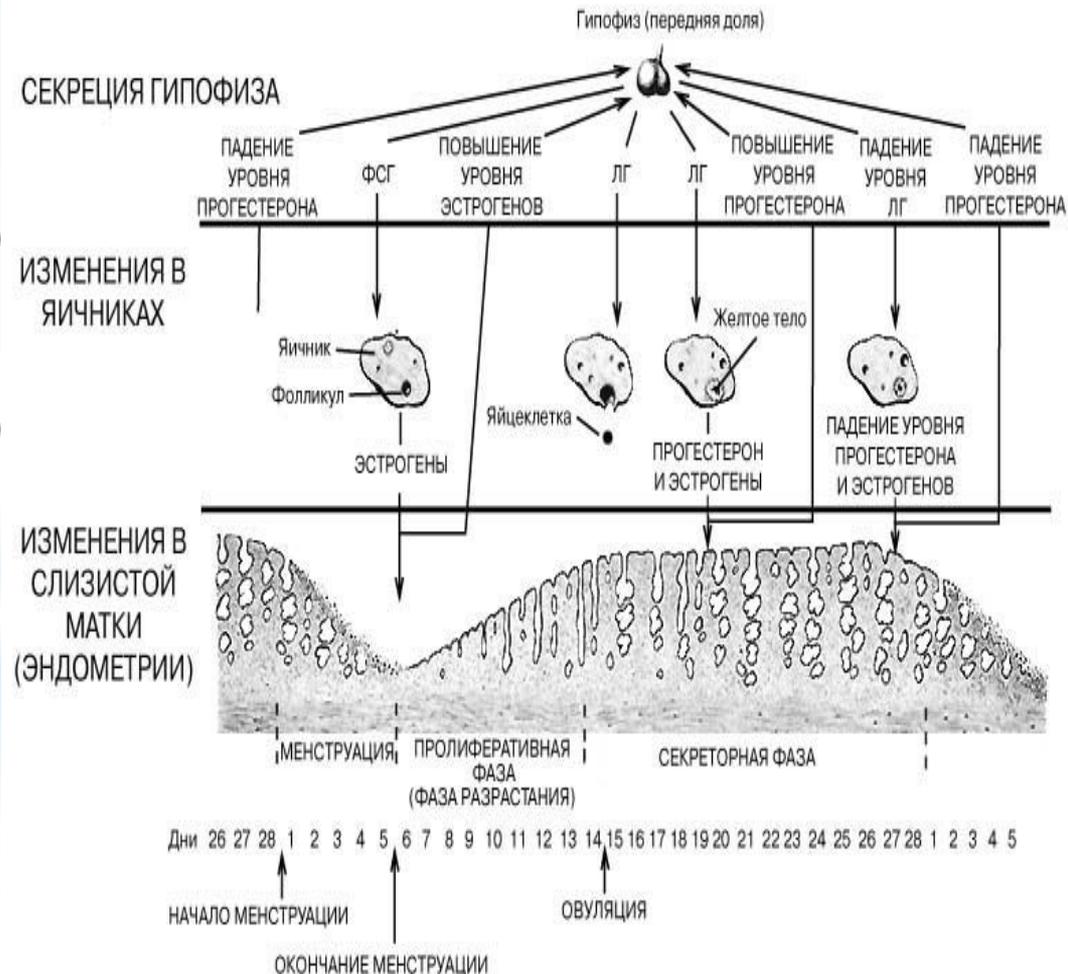
Изменения во время менструального цикла:

▲ — содержание гормонов в крови и моче; ▽ — изменения в фолликулах и эндометрии

# МАТОЧНЫЙ ЦИКЛ

Фазы изменения эндометрия в течение цикла:

- 1) фаза пролиферации (ранняя, средняя, поздняя)
- 2) фаза секреции (ранняя, средняя, поздняя)
- 3) фаза десквамации (менструация)
- 4) фаза регенерации



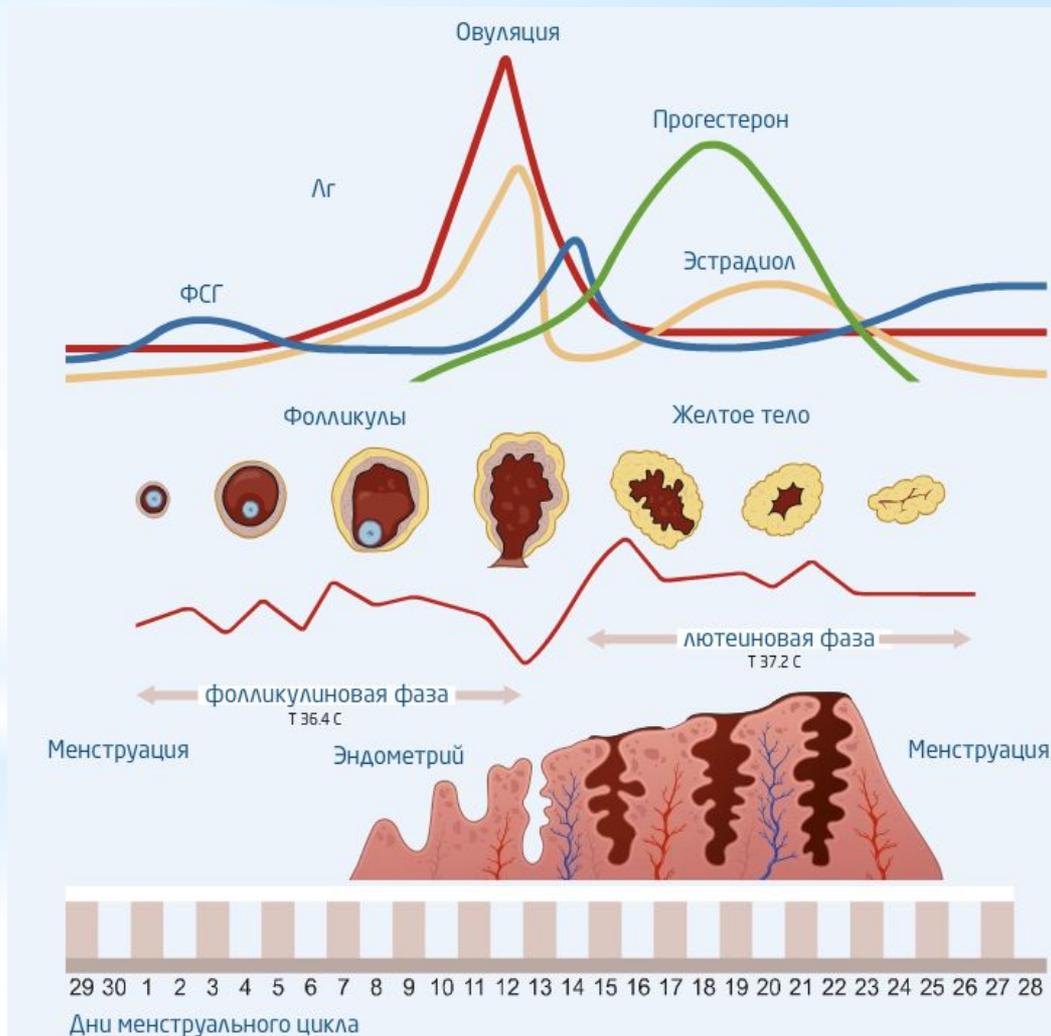
## ФАЗА ПРОЛИФЕРАЦИИ

По мере увеличения секреции эстрадиола растущими фолликулами яичников эндометрий претерпевает пролиферативные изменения. Происходит активное размножение клеток базального слоя.

Образуется новый поверхностный рыхлый слой с вытянутыми трубчатыми железами.

Этот слой быстро утолщается в 4–5 раз. Трубочатые железы, выстланные цилиндрическим эпителием, удлиняются.

Различают раннюю, среднюю и позднюю фазы пролиферации.



## ФАЗА СЕКРЕЦИИ

В лютеиновую фазу яичниково  
Го цикла под влиянием прогес  
терона увеличивается извилис  
тость желез, а просвет их пос  
тепенно расширяется.

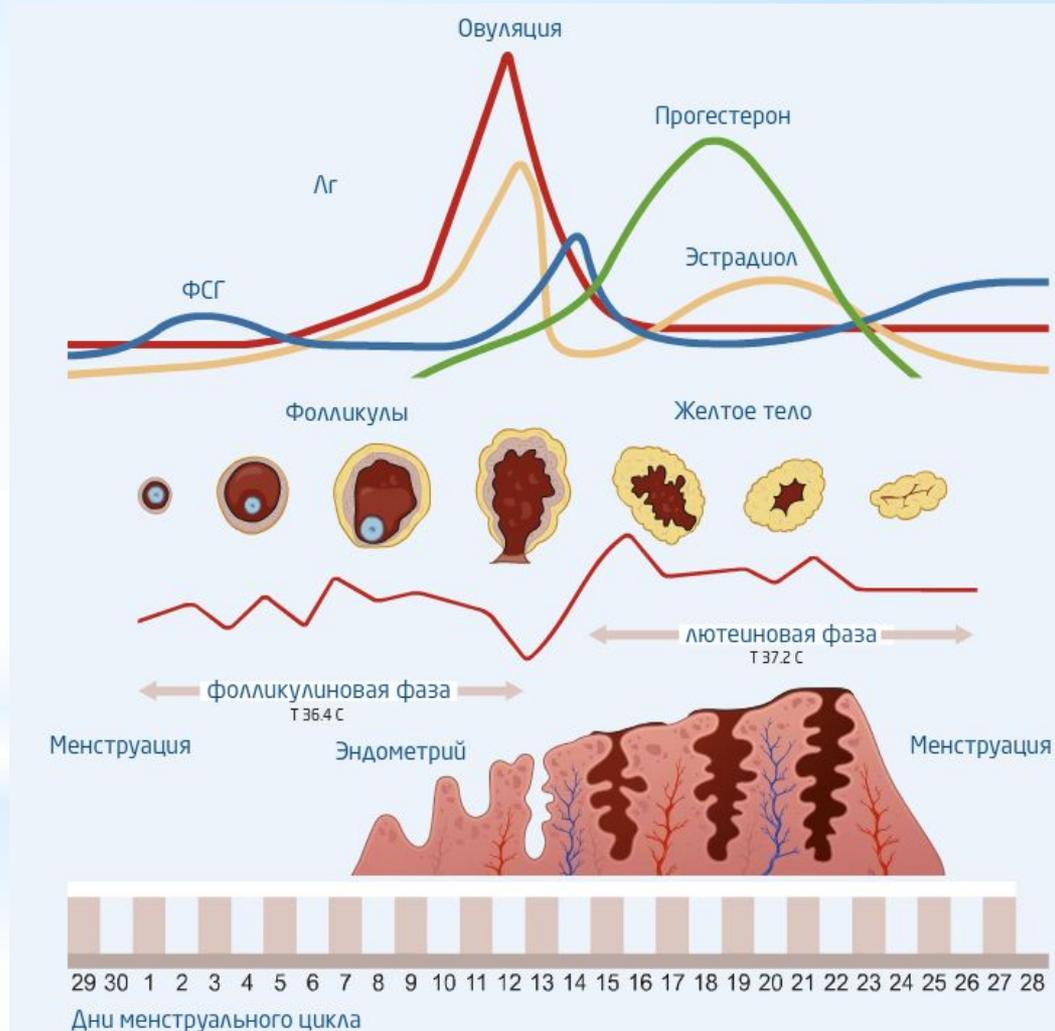
Клетки стромы, увеличиваясь  
в объеме, приближаются друг  
к другу.

Секреция желез усиливается.  
В просвете желез находят  
обильное количество секрета.

В зависимости от интенсивнос  
ти секреции железы либо оста  
ются сильно извитыми, либо  
приобретают пилообразную  
форму.

Отмечается усиленная васкуля  
ризация стромы.

Различают раннюю, среднюю и позднюю фазы секреции.



## **МЕНСТРУАЦИЯ ИЛИ ФАЗА КРОВОТЕЧЕНИЯ И ДЕСКВАМАЦИИ**

**Это отторжение функционального слоя эндометрия.**

**Установлено, что эндокринной основой начала менструации является выраженное снижение уровней прогестерона и эстрадиола вследствие регрессии желтого тела.**

## **МЕНСТРУАЦИЯ ИЛИ ФАЗА КРОВОТЕЧЕНИЯ И ДЕСКВАМАЦИИ**

Существуют следующие основные локальные механизмы, принимающие участие в менструации :

- 1) спазм спиральных артериол ( $F2\alpha$ ), ломкость и проницаемость сосудистой стенки;
- 2) изменение механизмов гемостаза в матке (стаз, образование тромбов);
- 3) ишемия тканей, кровоизлияние в строму, лейкоцитарная инфильтрация
- 4) усиленное выделение ферментов лизосом клетками эндометрия;
- 5) некробиоз ткани и ее расплавление;
- 6) расширение сосудов ( $F2$ ) после длительного спазма, полнокровие, разрыв сосудов и отторжение некротизированных отделов эндометрия.

## **ФАЗА РЕГЕНЕРАЦИИ**

**Регенерация эндометрия**

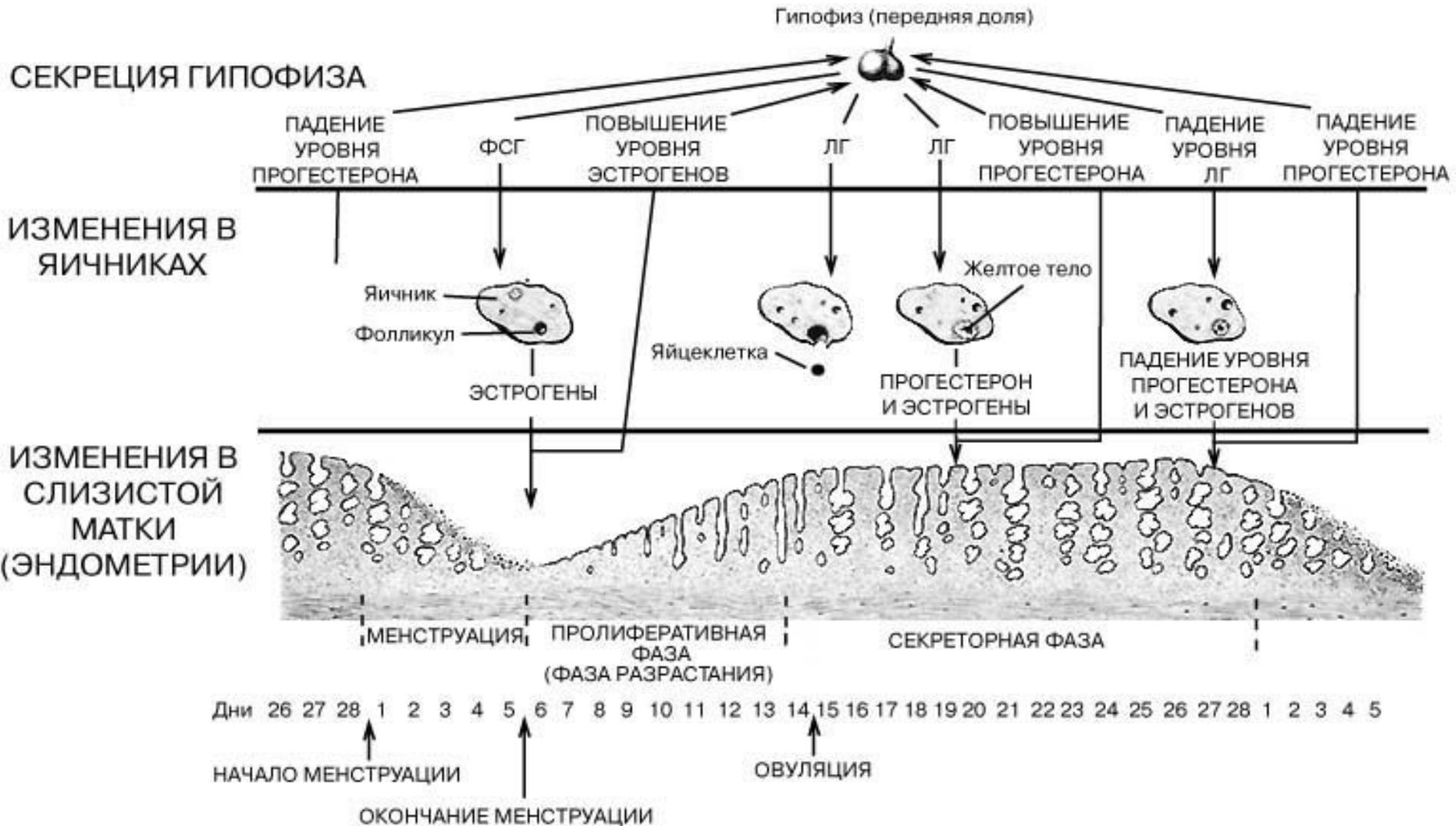
**Наблюдается с самого начала менструации.**

**К концу 24-го часа менструации отторгается 2/3 функционального слоя эндометрия.**

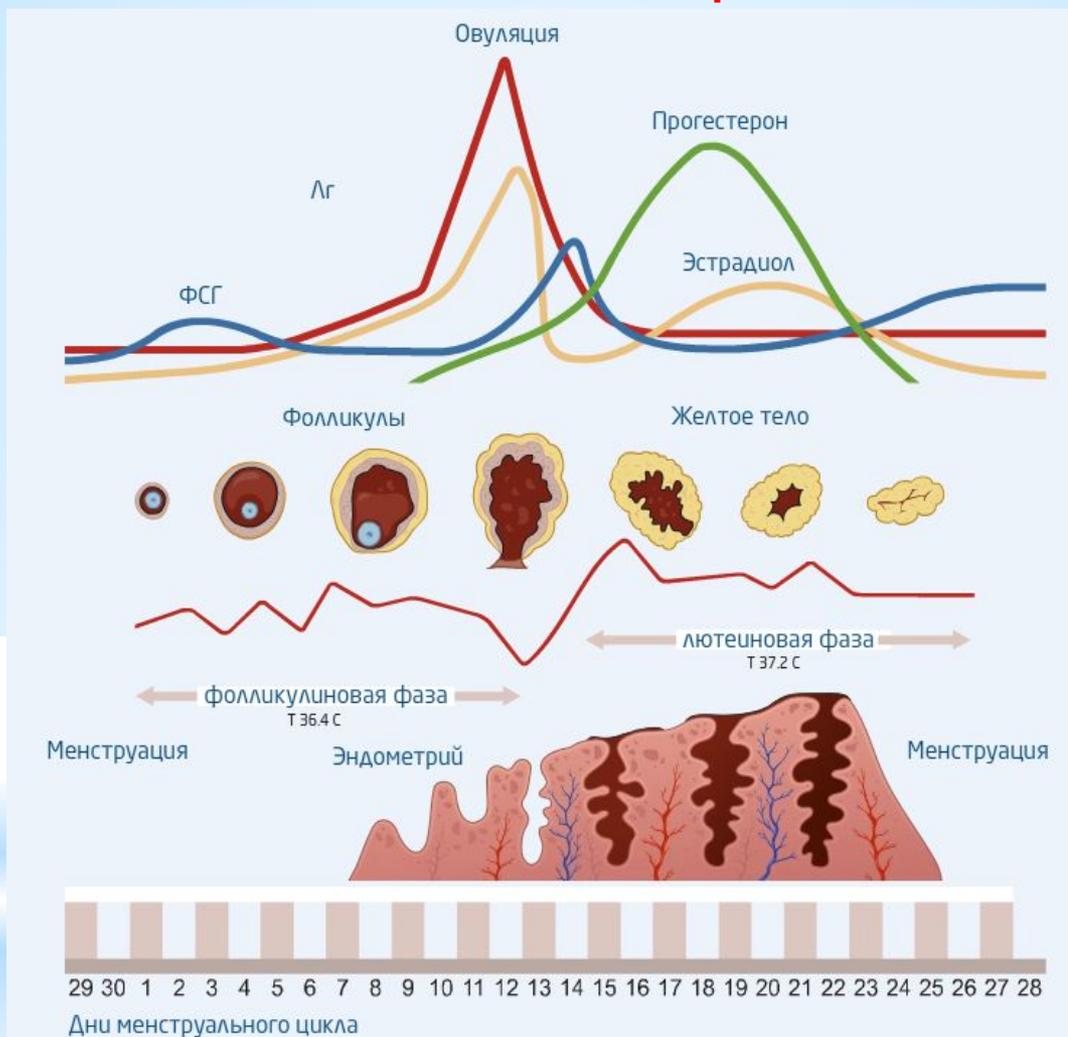
**Базальный слой содержит эпителиальные клетки стромы, являющиеся основой для регенерации эндометрия, которая обычно к 5-му дню цикла полностью завершается.**

**Параллельно завершается ангиогенез с восстановлением целостности разорванных артериол, вен и капилляров.**

# РЕГУЛЯЦИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА



# МЕНСТРУАЛЬНЫЙ ЦИКЛ



# **ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ**

**В основе лежит цирхоральная секреция и выделение ГТ-РГ гипоталамусом, а также регуляция синтеза и выделения гонадотропинов эстрадиолом и ингибином по механизмам отрицательной и положительной обратной связи.**

**Взаимосвязь всех звеньев репродуктивной системы обеспечивается наличием в них рецепторов как к половым, так и к гонадотропным гормонам.**

## **ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ**

Выделяют следующие типы обратной связи:

- 1) "длинная петля" обратной связи – между гормонами яичника и ядрами гипоталамуса; между гормонами яичника и гипофизом;
- 2) "короткая петля" – между передней долей гипофиза и гипоталамусом;
- 3) "ультракороткая петля" – между ГТРГ и нервными клетками гипоталамуса.

## **ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ**

У женщины репродуктивного возраста имеется как отрицательная, так и положительная обратная связь между яичниками и гипоталамо-гипофизарной системой.

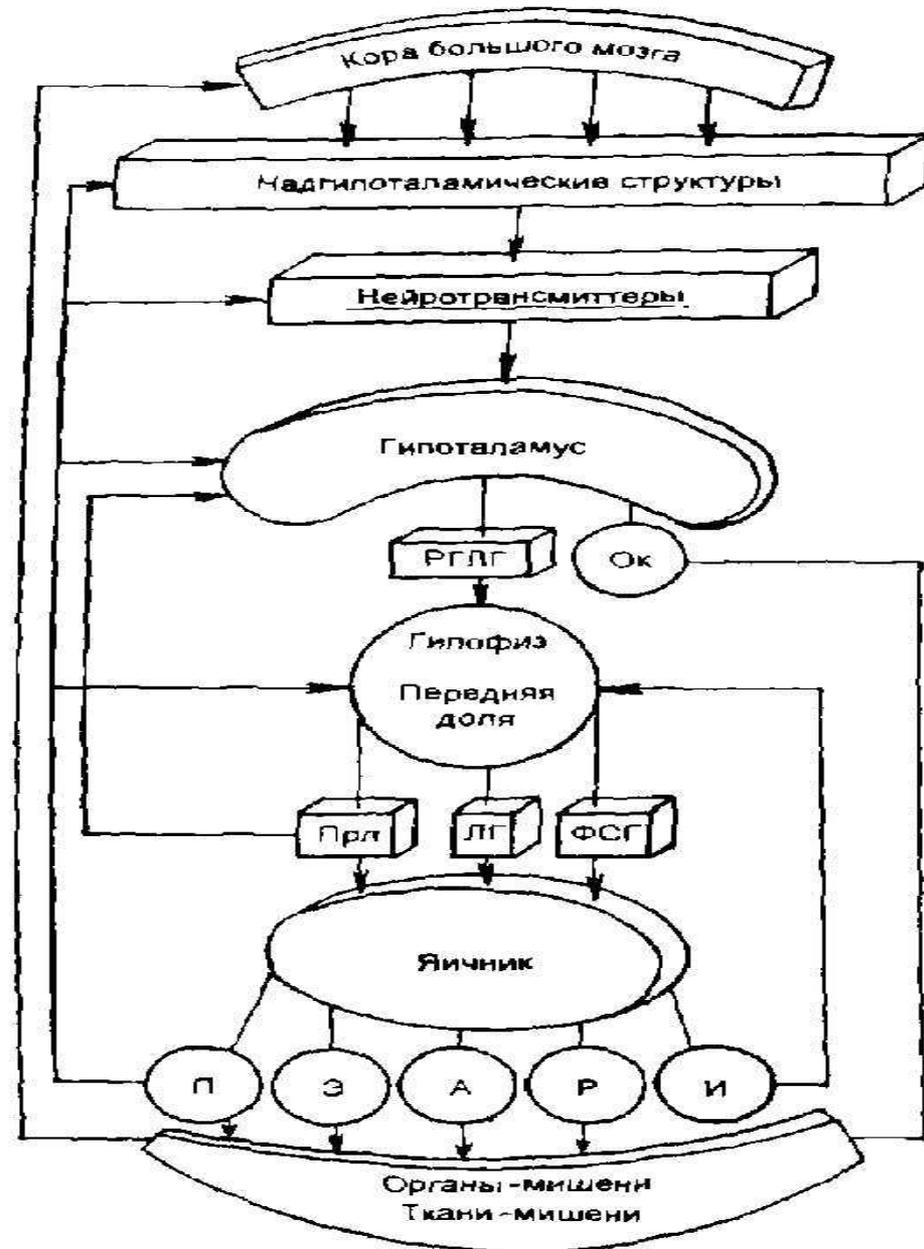
Примером отрицательной обратной связи является усиление выделения ЛГ и ФСГ передней долей гипофиза в ответ на низкий уровень эстрадиола в раннюю фолликулярную фазу цикла. Примером положительной обратной связи является выброс ЛГ и ФСГ в ответ на овуляторный максимум содержания эстрадиола в крови.

## **ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ**

**Другим примером отрицательной обратной связи может быть усиление образования ГТ-РГ при снижении концентрации ЛГ в клетках передней доли гипофиза, или, напротив, подавление секреции гормонов гипофиза (гипоталамуса) в ответ на повышение уровня секреции соответствующих гормонов яичников (гипофиза).**

# СХЕМА ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

**РГЛГ** – рилизинг-гормоны;  
**ОК** – окситоцин,  
**Прл** – пролактин;  
**ФСГ** – фолликулостимулирующий гормон;  
**П** – прогестерон; **Э** – эстрогены;  
**А** – андрогены; **Р** – релаксин;  
**И** – ингибин;  
**ЛГ** – лютеинизирующий гормон.



# КРИТЕРИИ НОРМАЛЬНОГО МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА:

- двухфазность;
- продолжительность не менее 21 и не более 35 дней  
( $28 \pm 7$  дней; у 60% женщин – 28 дней);
- цикличность;
- продолжительность менструации – 2-7 дней  
( $4 \pm 2$  дня);
- менструальная кровопотеря – до 80 мл;
- отсутствие болезненности и нарушений общего состояния.

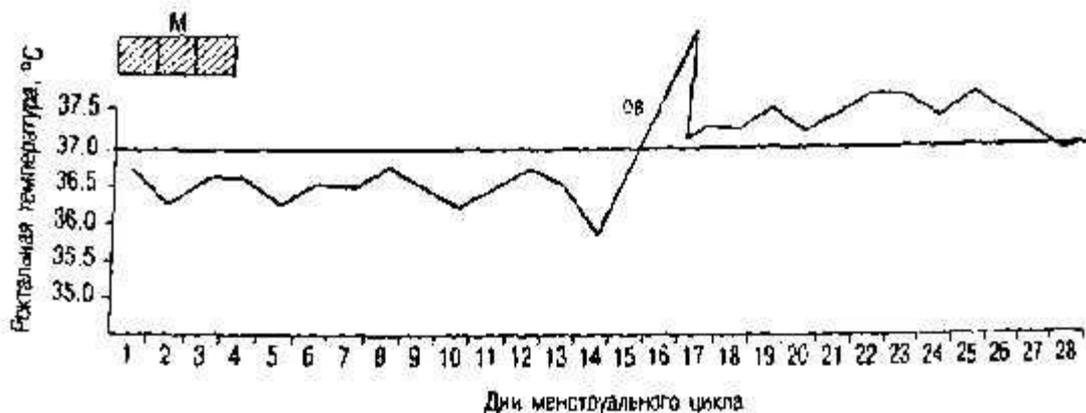
# ТЕСТЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

- базальная температура;
- симптом «зрачка»;
- кариопикнотический индекс;
- СИМПТОМ натяжения слизи;
- СИМПТОМ папоротника.

## БАЗАЛЬНАЯ ТЕМПЕРАТУРА

Измеряется в прямой кишке утром, до подъема с постели. При овуляторном менструальном цикле базальная температура повышается в лютеиновую фазу цикла на  $0,4–0,6\text{ }^{\circ}\text{C}$  и держится в течение всей второй фазы. В день менструации или за день до нее базальная температура снижается.

При беременности повышение базальной температуры объясняется возбуждением терморегулирующего центра гипоталамуса под влиянием прогестерона.



## СИМПТОМ ЗРАЧКА

Симптом зрачка отражает изменения в слизи шейки матки. Под влиянием эстрогенов в шейке матки накапливается прозрачная стекловидная слизь, что обуславливает расширение наружного отверстия шейки матки.

Максимальное количество слизи наблюдается в предовуляторные дни цикла, наружное отверстие становится темным, напоминает зрачок.

Во вторую фазу цикла под влиянием прогестерона количество слизи уменьшается или же она полностью исчезает. Слизь имеет глыбчатое строение.

Различают 3 степени симптома зрачка:

+, ++, +++.

## КАРИОПИКНОТИЧЕСКИЙ ИНДЕКС

Кариопикнотический индекс. Под влиянием гормонов яичников также происходят циклические изменения в слизистой оболочке влагалища, особенно в его верхней трети.

В мазке из влагалища могут встречаться следующие виды клеток плоского многослойного эпителия: а) ороговевающие, б) промежуточные, в) базальные, или атрофические.

Клетки первого типа начинают преобладать по мере нарастания секреции яичниками эстрогенов.

На основании определения количественных соотношений клеточных элементов можно судить о степени насыщенности организма эстрогенными гормонами или об их недостаточности.

Максимальное число ороговевающих клеток выявляется в предовуляторные дни — 80–88 %, в раннюю фазу пролиферации — 20–40 %, в позднюю фазу секреции — 20-25 %.

## СИМПТОМ НАТЯЖЕНИЯ СЛИЗИ

Симптом натяжения слизи. Корнцангом берут слизь шейечного канала и путем разведения браншей определяют ее эластичность (растяжимость).

Натяжение слизи более 6-8 см свидетельствует о достаточной эстрогенной насыщенности.

## **СИМПТОМ «ЛИСТА ПАПОРОТНИКА»**

Симптом «листа папоротника» основан на кристаллизации шейечной слизи, нанесенной на предметное стекло.

После обнажения с помощью зеркал шейки матки пинцетом или корнцангом берут содержимое шейечного канала и наносят его на предметное стекло в виде кружка. Кристаллизация солей шейечной слизи происходит в присутствии муцина под действием эстрогенов.

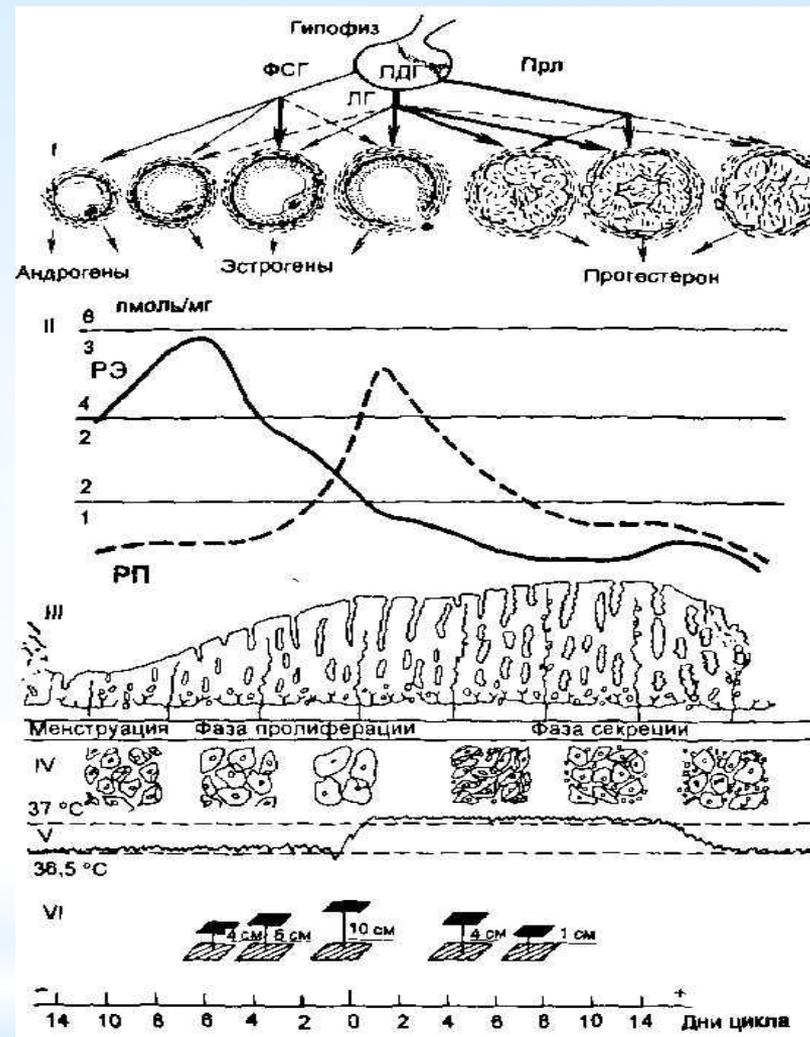
Симптом «листа папоротника» можно установить между 7-м и 20-21 днем нормального менструального цикла; наивысшего развития симптом достигает к моменту овуляции.

Степень выраженности симптома обозначают знаками:

+, ++, +++.

## Циклические изменения в органах репродуктивной системы в течение менструального цикла

I – гонадотропная регуляция функции яичников; ПДГ – передняя доля гипофиза; II – содержание в эндометрии рецепторов к эстрадиолу – РЭ (1,2,3; сплошная линия) и прогестерону – РП (2,4,6; пунктирная линия); III – циклические изменения эндометрия; IV – цитология эпителия влагалища; V – базальная температура; VI – натяжение цервикальной слизи.



# МЕНСТРУАЛЬНЫЙ ЦИКЛ

