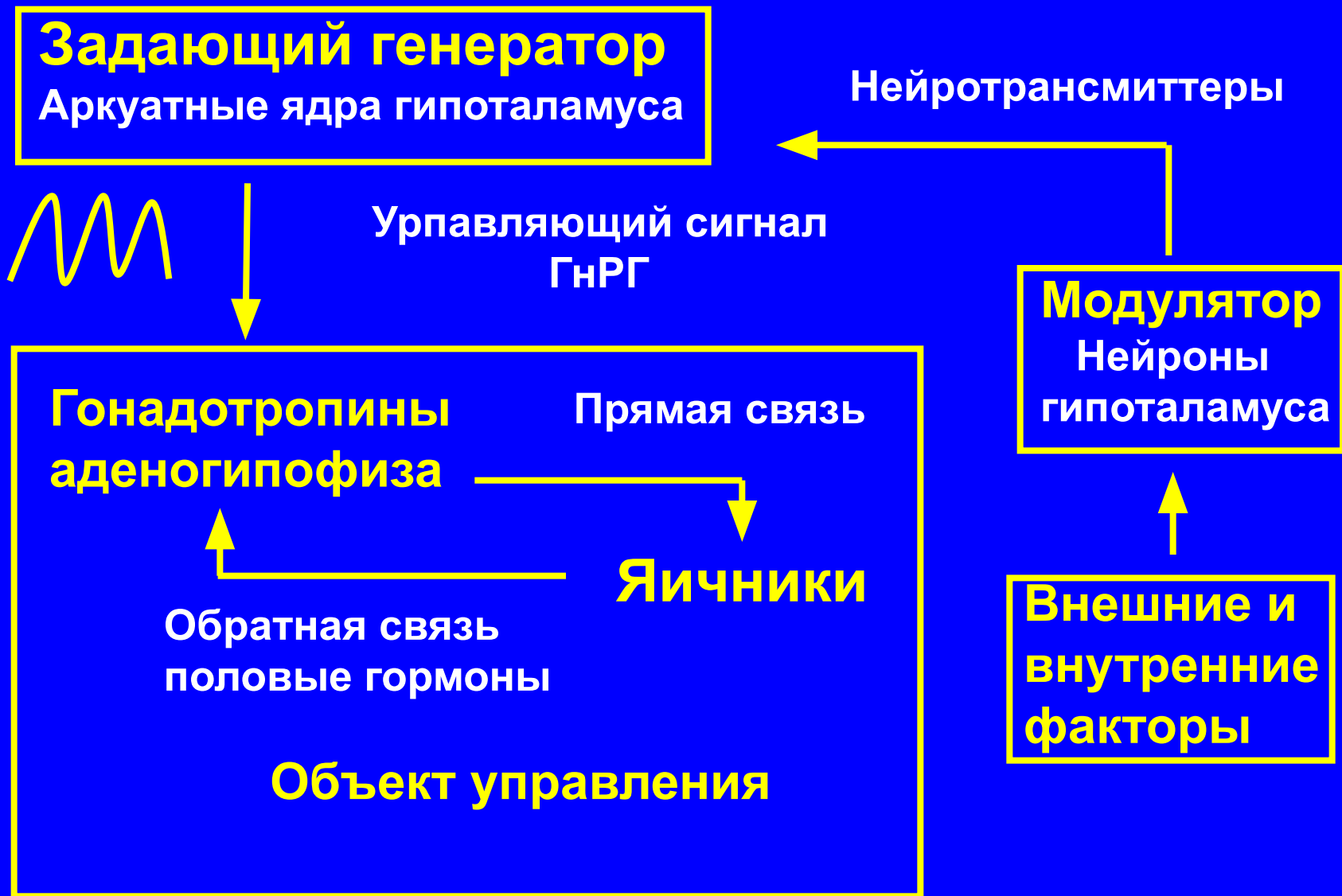


Схема нейроэндокринной регуляции репродуктивной системы



Регуляция секреции ГнРГ нейротрансмиттерами

Норадреналин стимулирует секрецию
ГнРГ

Дофамин

Серотонин

Вазопресин

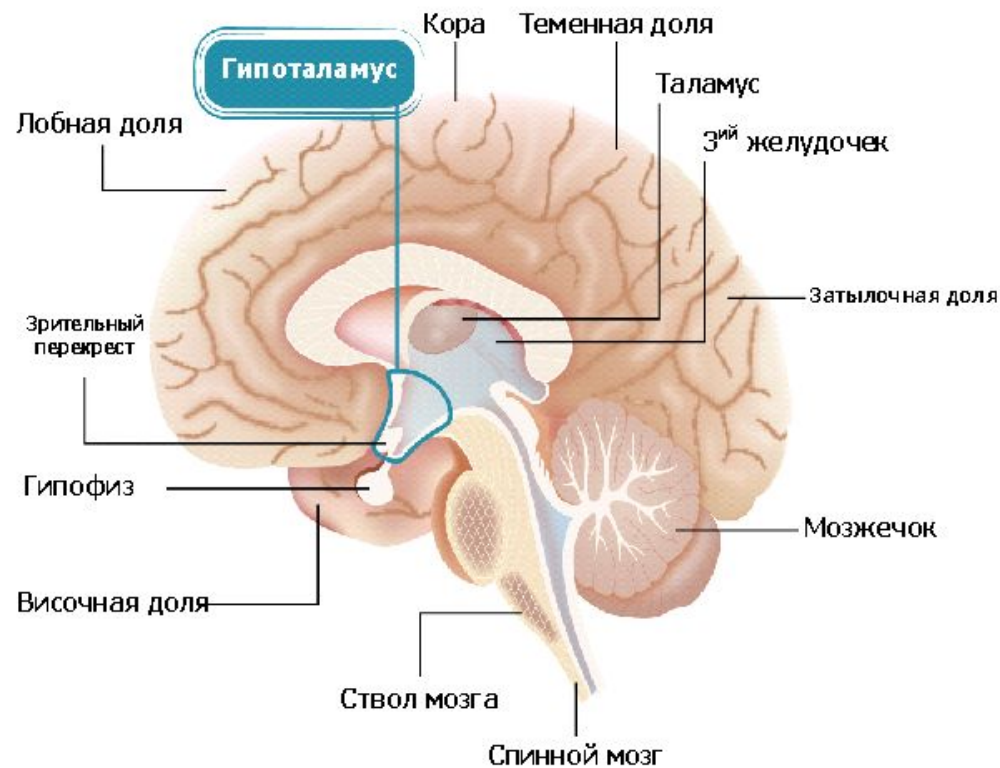
Окситоцин

Опиоиды



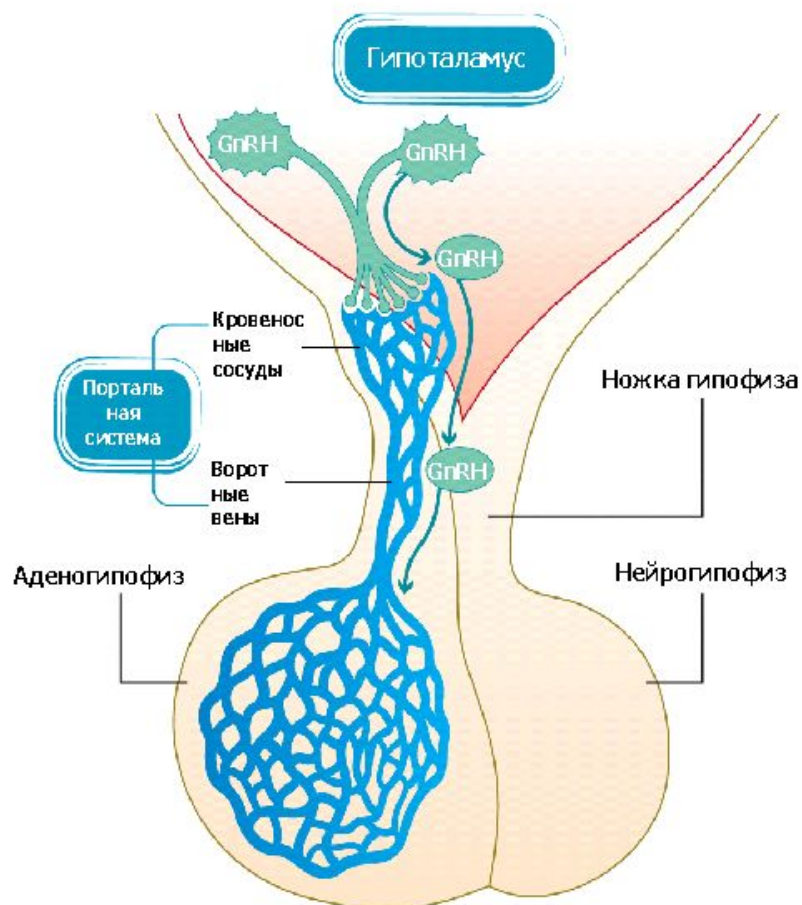
Гипоталамус

- Гипоталамус расположен в основании мозга. В нем образуются "рилизинг-гормоны, в частности ГнРГ.
- Функция гипоталамуса контролируется нейропептидами ЦНС и Эстрадиолом и Прогестероном.
- Рилизинг-гормоны стимулируют синтез гонадотропных гормонов гипофиза.
- Гипоталамо-гипофизарная система: гибрид нервной и эндокринных систем, обеспечивающих контроль овариальной функции по механизмам отр. и положит. обратной связи.





Гипоталамо-гипофизарная портальная система



- ГнРГ из нейросекреторных ядер гипоталамуса поступает в кровь портальной системы очень быстро (2-5 мин.)
- Возможность тока крови в обе стороны как к гипоталамусу, так и к гипофизу обеспечивает механизм обратной связи.

Роль гонадотропных гормонов

- **ЛГ - лютеинизирующий гормон**

- синтез А в тека клетках
- синтез E₂ в доминантном фолликуле
- овуляция совместно с ФСГ
- лютеинизация клеток гранулезы
- синтез прогестерона (E₂)

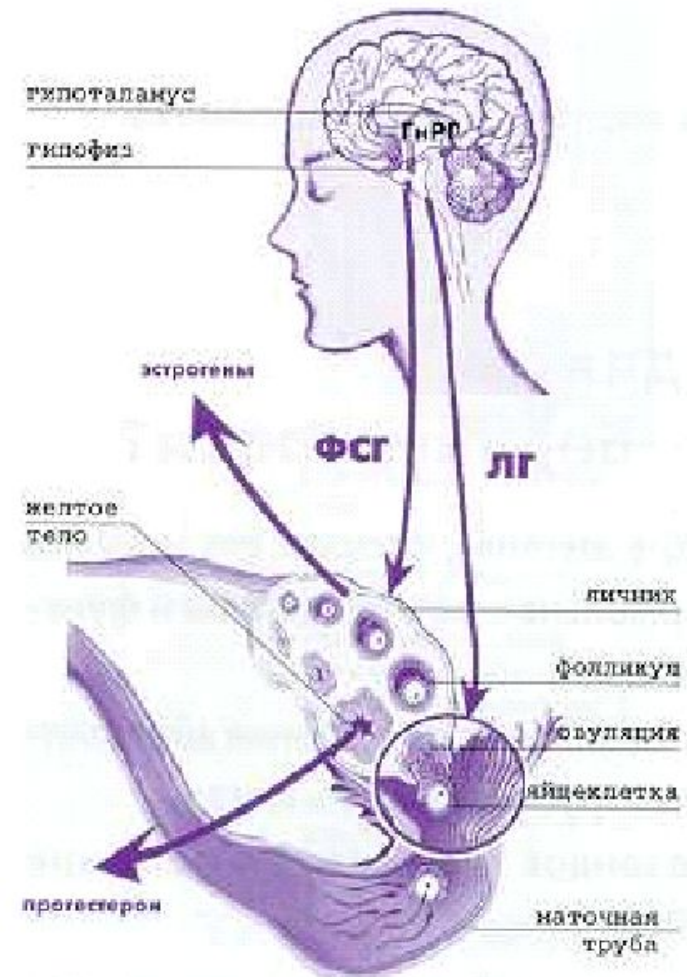
- **ФСГ - фолликулостимулирующий гормон**

- рост фолликулов
- пролиферация клеток гранулезы
- синтез ароматаз, метаболизирующих А в Э
- синтез рецепторов ЛГи ФСГ на клетках гранулезы
- синтез активина, ингибина, ИФР
- продукция эстрадиола (E₂)

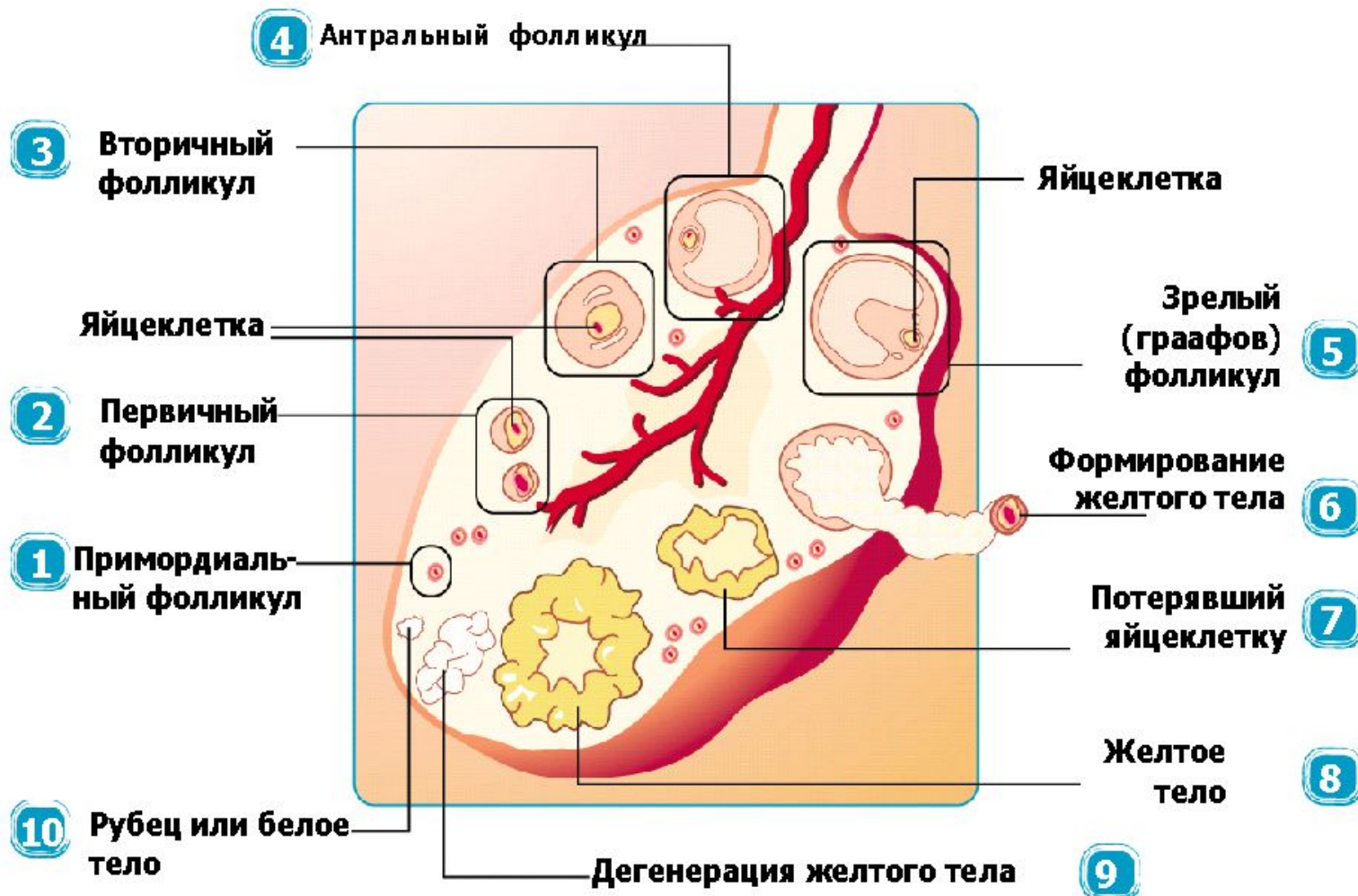
Химическая структура гонадотропинов - белки (гликопротеиды)

Соотношение ЛГ/ФСГ = 1: 1

Регуляция овариальной функции (фолликуло-стероидогенеза)



Яичник с фолликулами на разных стадиях созревания



Стадии роста фолликулов

I – формирование пула растущих фолликулов рост и дифференцировка примордиальных фолликулов до преантральных (около 120 дней)

II – базальный ~~рост~~ преантральных фолликулов до антральных диаметром 1-2 мм (около 65 дней)

III – выбор когорты малых антральных фолликулов, их рост, селекция и созревание доминантного фолликула (около 20 дней)

Негормонально-зависимый рост

Гормонально-зависимый рост

Овариальный резерв определяет функциональное состояние РС, полноценность которой обеспечивает рост, созревание фолликула, ооцита, овуляцию и оплодотворение полноценной яйцеклетки

Методы определения овариального резерва

- ❖ **Анамнез: возраст, перенесенные оперативные вмешательства на яичниках, укорочение длительности цикла, химио- и лучевая терапия.**
- ❖ **Уровень ФСГ на 2-3 день цикла менее 10 МЕ/л**
- ❖ **Объем яичников на 2-3 день цикла не менее 5 мл**
- ❖ **Количество фолликулов в яичнике на 2-3 день цикла не менее 5**
- ❖ **Уровень Ингибина В обратно пропорционален уровню ФСГ**
- ❖ **АМГ синтезируется в преантральных и малых антральных фолликулах (диаметром менее 4 мм) и не зависит от других показателей и дня цикла**

Овариальный резерв

Уровни АМГ:

низкий – 0,01-0,9 нг/мл;

средний – 1,0-2,5 нг/мл;

высокий - >2,5 нг/мл



**снижение резервов
фертильности**

У 25 % женщин 35-40 лет низкий уровень АМГ – ФСГ норма у всех

У 38 % женщин 41-44 лет низкий уровень АМГ - высокий ФСГ – 13%

У всех женщин после 45 лет низкий уровень АМГ – высокий ФСГ – 28%

Назаренко Т.А. и др 2005

У пациенток с СПКЯ репродуктивный паспорт (овариальный резерв)
на 10 лет «моложе» их нормально овулирующих свертниц

J.S. Laven et al 2004

Высокий овариальный резерв:

- Возраст женщины менее 30 лет;
- Уровень ФСГ менее 8 МЕ/л;
- Количество фолликулов более 10;
- Объем яичников более 8 мл.

риск СГЯ

Низкий овариальный резерв :

- Возраст женщины старше 35 лет;
- Уровень ФСГ более 10 МЕ/л;
- Количество фолликулов менее 5;
- Объем яичников менее 5 мл.

плохой ответ
на стимуляцию

Резко сниженный овариальный резерв :

- Возраст женщины старше 40 лет;
- Уровень ФСГ более 15 МЕ/л;
- Количество фолликулов менее 5;
- Объем яичников менее 2-3 мл.

донация
яйцеклетки
в программе ЭКО

Формирование доминантного фолликула (ФСГ – окно или ФСГ – ворота)



2-3 день цикла

Уровень ФСГ
отражает резервы
фертильности

Окончательное формирование
доминантного фолликула



5-6 день цикла

← ИФР, СЭФР и др

Дом.
фолликул

эстрадиол
ингибин

↓ ФСГ

Атретизия 95 %
фолликулов

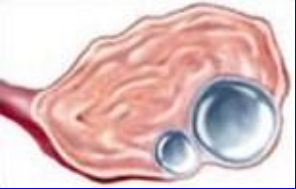
↑ РЦ ФСГ
и ЛГ

↑ Отр. обратная
связь

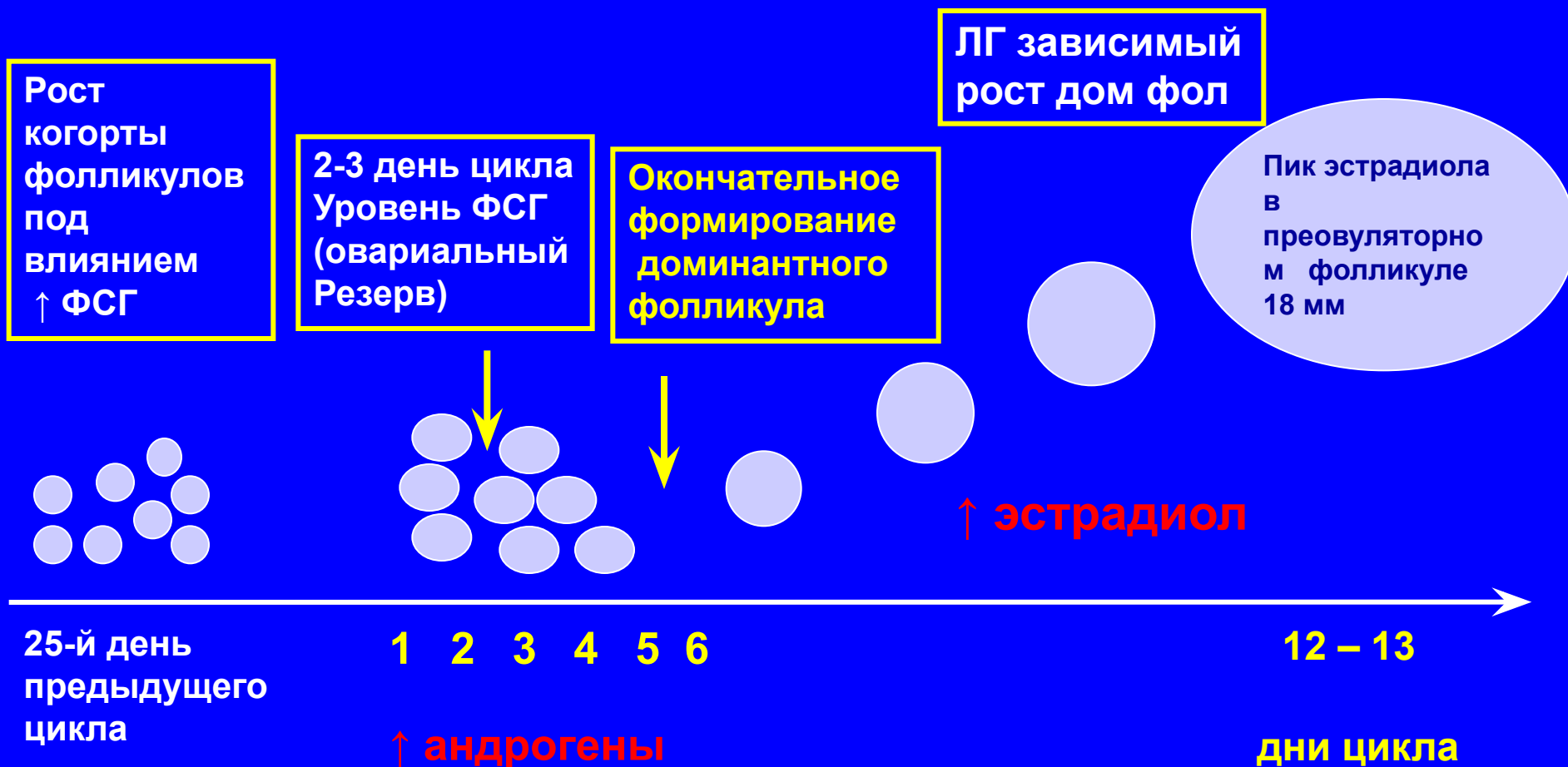
↑ А в атретичных
фолликулах

↑ апоптоз





Формирование доминантного фолликула

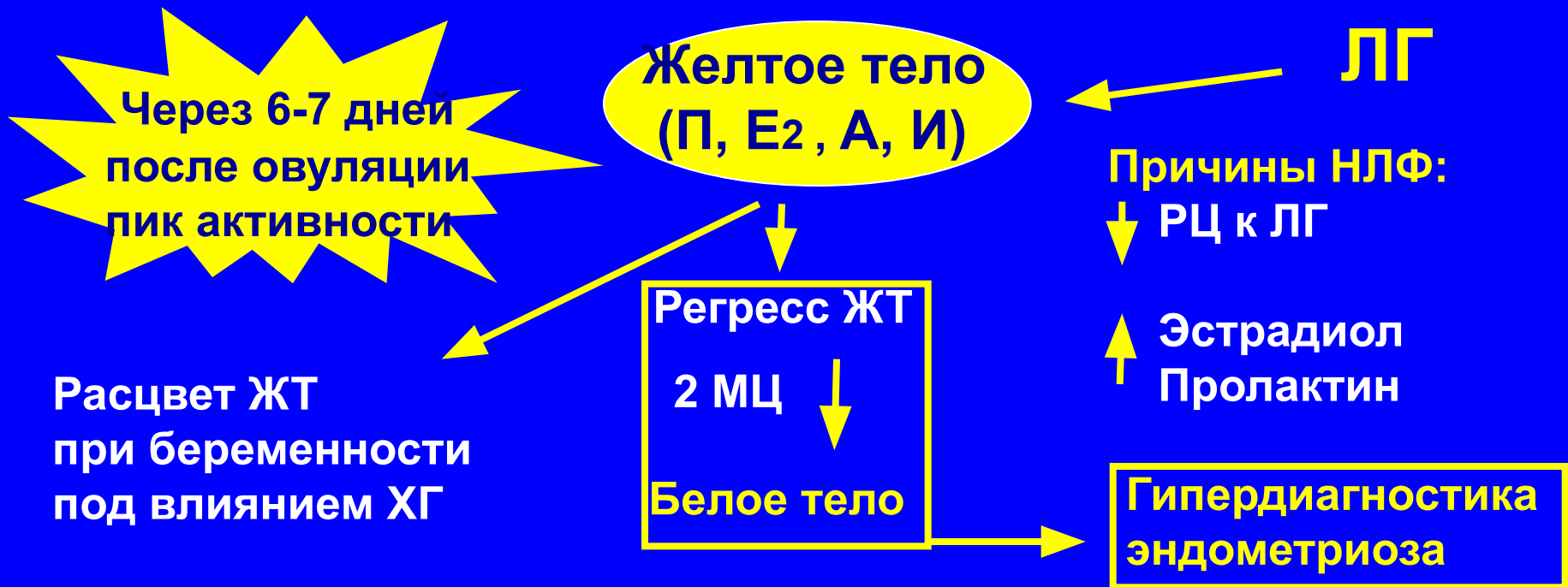


Формирование желтого тела

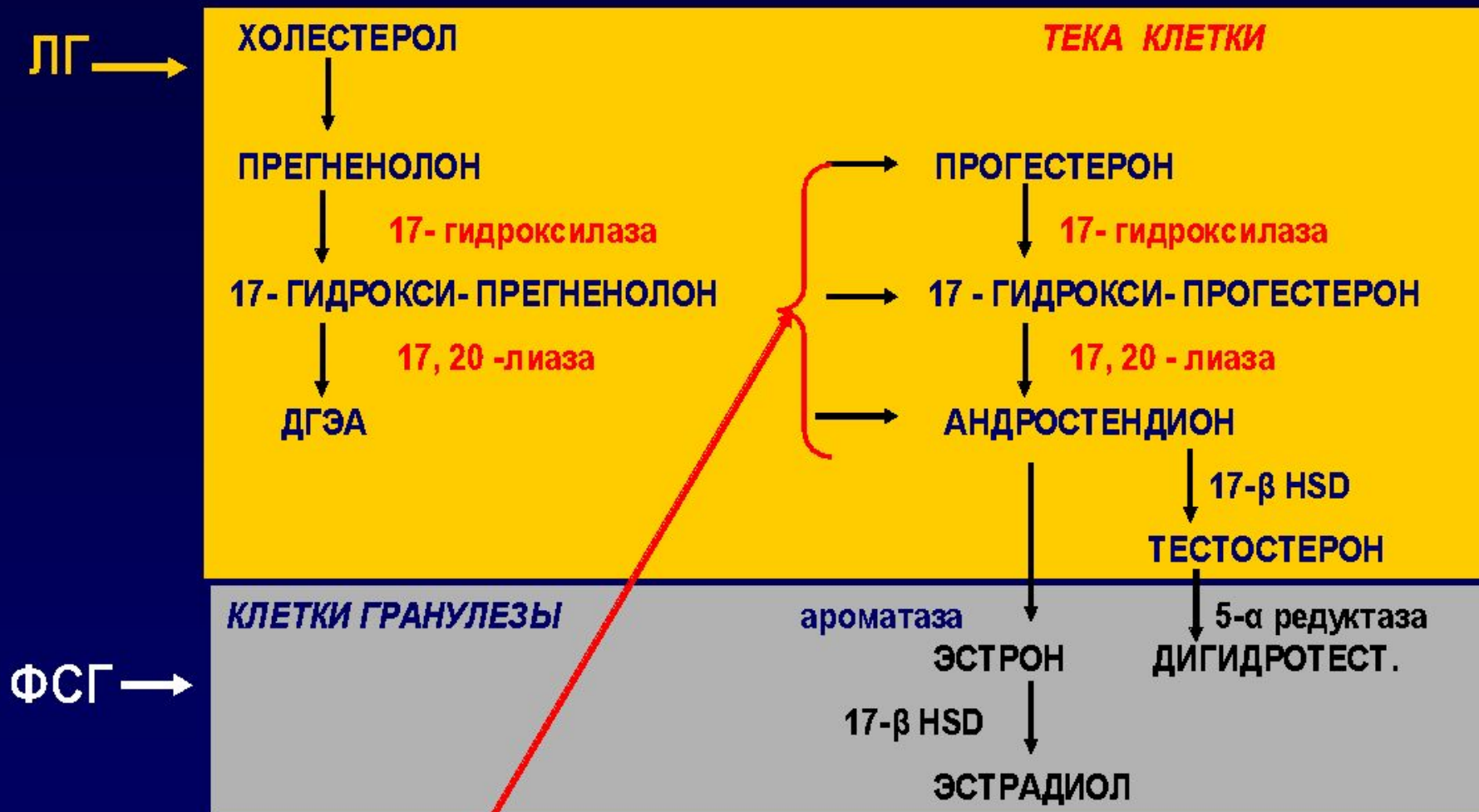
Предовуляторный пик ЛГ → лютеинизация клеток гранулезы

Синтез ↑ Прогестерона → Активация протеолитических ферментов, участвующих в деструкции стенки фолликула

Через 28 – 36 часов после пика ЛГ ⇒ овуляция

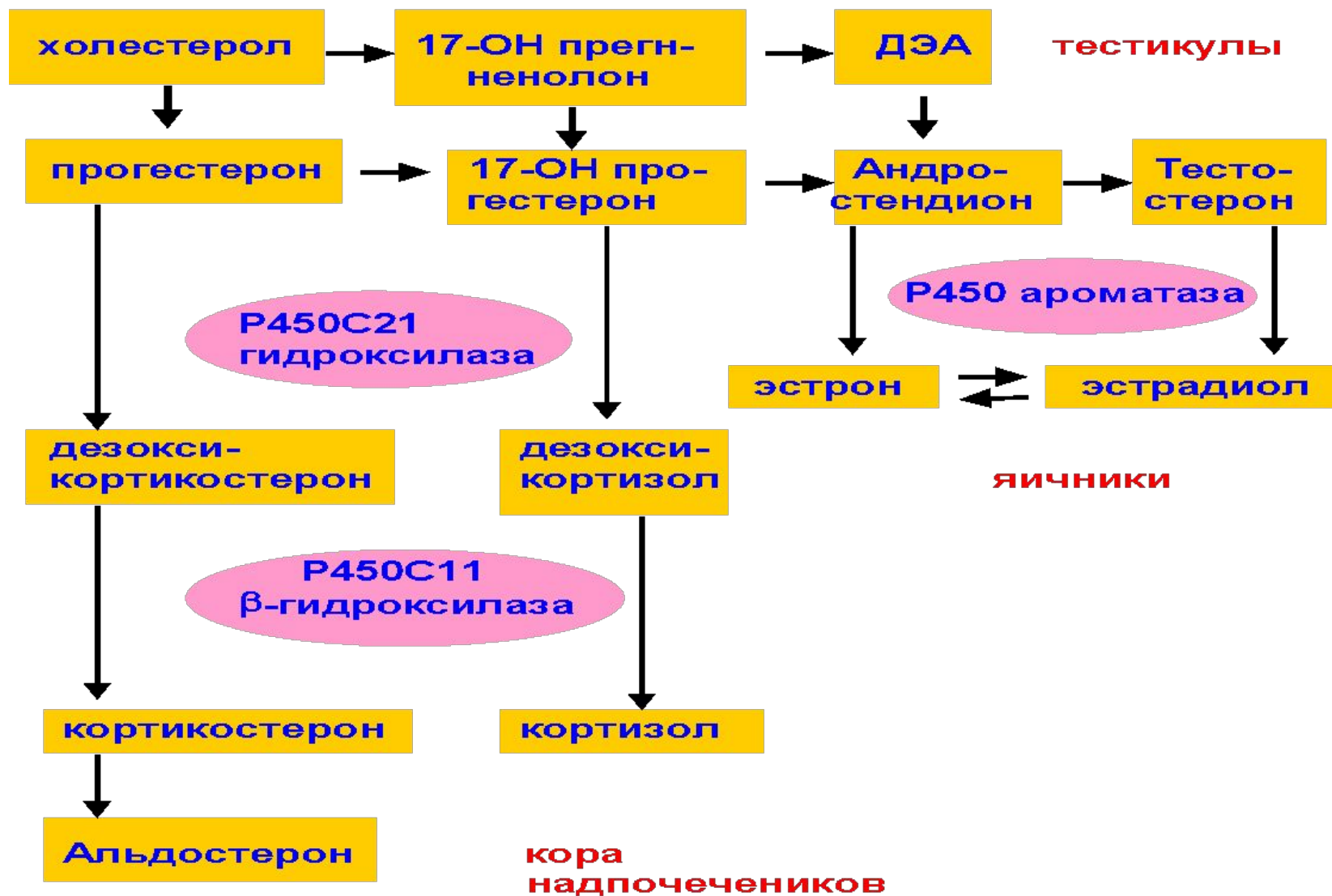


БИОСИНТЕЗ СТЕРОИДОВ В ЯИЧНИКАХ



P 450c17 активирует 17- α гидроксилазу, 17, 20 лиазу
P 450 aom атикивирует ароматазу

БИОСИНТЕЗ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ



ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭСТРОГЕНОВ





Роль прогестерона

- регулирует активность протеолитических ферментов, участвующих в деструкции базальной мембраны овул. фолликула
- секреторная трансформация эндометрия
- миорелаксирующий эффект
- стимулирует развитие альвеолярного эпителия молочных желез
- антиминералокортикоидное действие
- антиэстрогенное действие