



*ФГБОУ ВО ИвГМА МЗ РФ  
кафедра онкологии, акушерства и гинекологии*

***РЕГУЛЯЦИЯ  
МЕНСТРУАЛЬНОГО  
ЦИКЛА***

*Автор: доцент кафедры, к.м.н  
Никифорова Н.В.*

# Менструальный цикл (МЦ)

- \* Менструальный цикл - это сложный биологический процесс, который выражается в циклически повторяющихся изменениях в организме женщины, особенно в звеньях репродуктивной системы, клиническим проявлением которых служит менструация.
- \* Длительность одного менструального цикла определяется от 1-го дня наступившей до 1-го дня последующей менструации.

**МЦ** устанавливается после менархе (первой менструации) и сохраняется в течение репродуктивного периода жизни женщины до менопаузы (последней менструации). Первая менструация (menarhe) возникает в возрасте 10-12 лет ( $\pm 1,5-2$  года). В течение последующих 1-1,5 лет менструации могут быть нерегулярными, и лишь затем устанавливается регулярный менструальный цикл.

## ПРИЗНАКИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА:

- 1) двухфазность;
- 2) продолжительность не менее 21 и не более 35 дней (у 60 % женщин - 28 дней);
- 3) цикличность, причем продолжительность цикла постоянна;
- 4) продолжительность менструации 2-7 дней;
- 5) менструальная кровопотеря в среднем 80 мл;
- 6) отсутствие болезненных проявлений и нарушений общего состояния организма

Колебания МЦ зависят от продолжительности фолликулиновой фазы; длительность лютеиновой фазы строго генетически детерминирована (14 дней).

# Уровни нейрогуморальной регуляции МЦ:

- \* ЦНС (кора головного мозга и экстрагипоталамические церебральные структуры (лимбическая система, гиппокамп, миндалевидное тело);
- \* гипоталамус;
- \* гипофиз;
- \* яичники;
- \* органы мишени: матка, маточные трубы, влагалище, молочные железы.

Гипофиз

Гипоталамус  
(ГнРГ)

Яичник

ФСГ

ЛГ

Овуляция

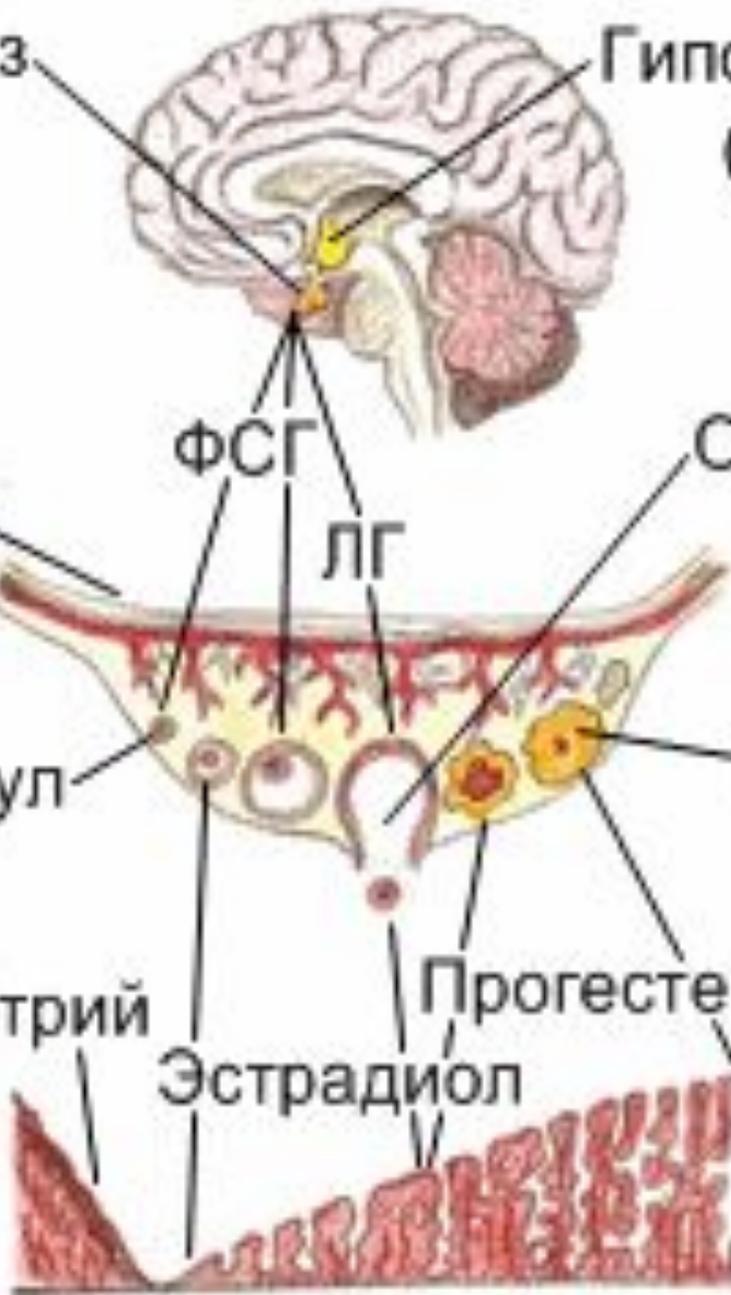
Фолликул

Желтое  
тело

Эндометрий

Эстрадиол

Прогестерон



# КОРА ГОЛОВНОГО МОЗГА (ЭКСТРАГИПОТАЛАМИЧЕСКИЕ СТРУКТУРЫ):

- \* воспринимает импульсы внешней среды,
- \* преобразует их в нейрогормональные сигналы.

Сигналы через систему нейротрансмиттеров (передатчиков нервных импульсов) поступают в нейросекреторные клетки гипоталамуса.

# **ФУНКЦИЮ НЕЙРОТРАНСМИТТЕРОВ ВЫПОЛНЯЮТ:**

- \* биогенные амины (катехоламины);**
- \* нейропептиды морфиноподобного происхождения, опиоидные пептиды (эндорфины и энкефалины).**



Адекватное состояние ЦНС обеспечивает нормальное функционирование всех нижележащих звеньев репродуктивной системы. Различные органические и функциональные изменения в коре и подкорковых структурах могут приводить к нарушениям менструального цикла. Возможно прекращение менструаций при сильных стрессах или без очевидных внешних воздействий при общей психической неуравновешенности ("ложная беременность" - задержка менструации при сильном желании беременности или, наоборот, при ее боязни)

## **Гипоталамус** (ядра гипофизотропной зоны - супраоптические, паравентрикулярные, аркуатные и вентрамедиальные):

**вырабатывает специфические нейросекреты:**

- \* **либерины** (рилизинг-факторы) - освобождают соответствующие тропные гормоны в передней доле гипофиза;
- \* **статины** - ингибируют их выделение.

# ЛИБЕРИНЫ:

1. кортиколиберин (АКТГ-РФ),
2. соматолиберин (СТГ-РФ),
3. тиреолиберин (тиреотропный РФ),
4. меланолиберин (меланотропный РФ),
5. фоллиберин (ФСГ-РФ),
6. люлиберин (лютеинизирующий-ЛГ-РФ),
7. пролактолиберин (пролактин РФ).

# СТАТИНЫ:

1. меланостатин (меланотропный ингибирующий фактор - МИФ),
2. соматостатин (соматотропный ингибирующий фактор - СИФ),
3. пролактостатин (пролактин ингибирующий фактор - ПИФ).

Аркуатные ядра воспроизводят секреторный сигнал с частотой приблизительно 1 импульс в 1-3 ч, т.е. в пульсирующем или цирхоральном режиме (circhoral - вокруг часа). Эти импульсы имеют определенную амплитуду и вызывают периодическое поступление ГнРГ через портальную систему кровотока к клеткам аденогипофиза.

В гипоталамусе (супраоптическом и паравентрикулярном ядрах) продуцируются два гормона: **окситоцин** и **вазопрессин** (антидиуретический гормон). Гранулы, содержащие данные гормоны, мигрируют от гипоталамуса по аксонам крупноклеточных нейронов и накапливаются в задней доле гипофиза (нейрогипофиз).

Гипоталамо-гипофизарная область имеет особую сосудистую сеть, которая называется **портальной системой**. Особенностью данной сосудистой сети является возможность передачи информации как от гипоталамуса к гипофизу, так и обратно (от гипофиза к гипоталамусу).

# ГИПОФИЗ (АДЕНОГИПОФИЗ)

выделяет гонадотропины:

- \* **ФСГ** (фолликулостимулирующий гормон - фоллитропин)
- \* **ЛГ** (лютеинизирующий гормон - лютропин).
- \* **Пролактин**

# ФСГ

- \* стимулирует **рост и созревание фолликулов,**
- \* стимулирует пролиферацию клеток гранулезы в яичниках,
- \* индуцирует образование рецепторов ЛГ на поверхности этих клеток.

# ЛГ

- \* воздействует на синтез андрогенов (предшественников эстрогенов) в тека-клетках яичников и в комплексе с ФСГ обеспечивает овуляцию,
- \* стимулирует синтез прогестерона в лютеинизированных клетках гранулезы овулировавшего фолликула.

## 2 типа секреции гонадотропинов:

- \* **Тонический** - способствует развитию фолликулов и продукции ими эстрогенов;
- \* **Циклический** (цирхоральный — «вокруг часа») - обеспечивает смену фаз низкой и высокой секреции гормонов и, в частности, предовуляторный пик.

## **ПРОЛАКТИН:**

- стимулирует рост молочных желез;
- регулирует лактацию;
- обладает жиромобилизирующим и гипотензивным эффектом;
- в повышенных количествах обладает ингибирующим воздействием на рост и созревание фолликула.



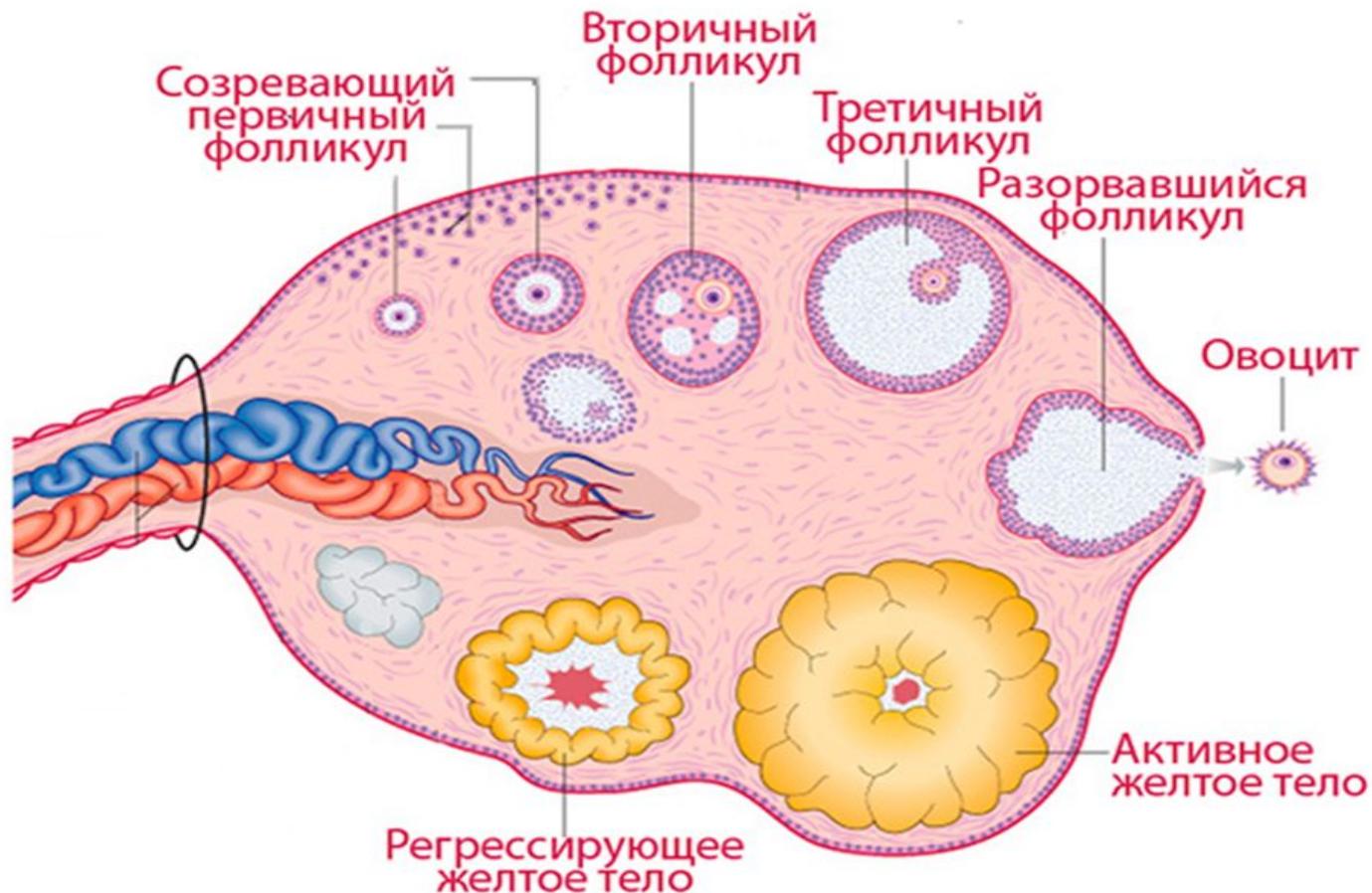
Задняя доля гипофиза (нейрогипофиз) не является эндокринной железой, а лишь депонирует гормоны гипоталамуса (окситоцин и вазопрессин).

# ЯИЧНИКИ

*Функции яичника :*

1. Генеративная функция (рост и созревание фолликулов, созревание яйцеклетки)
2. Гормональная функция (синтез половых стероидов (эстрогенов, андрогенов, прогестерона))

# Основная морфофункциональная единица - фолликул



## Типы фолликулов:

- \* **примордиальный** - яйцеклетка, окруженная одним рядом фолликулярного эпителия (образуется на 5 мес. берем.);
- \* **первичный** – более крупная яйцеклетка, характеризуется усиленным размножением фолликулярного эпителия, образует зернистый гранулезный слой;

## Типы фолликулов:

- \* **вторичный** – диаметр увеличен, отчетливо дифференцируется оболочка на внутреннюю и наружную;
- \* **зрелый** – яйцеклетка заключена в яйценосный бугорок, покрыта прозрачной оболочкой (zona pellucida).

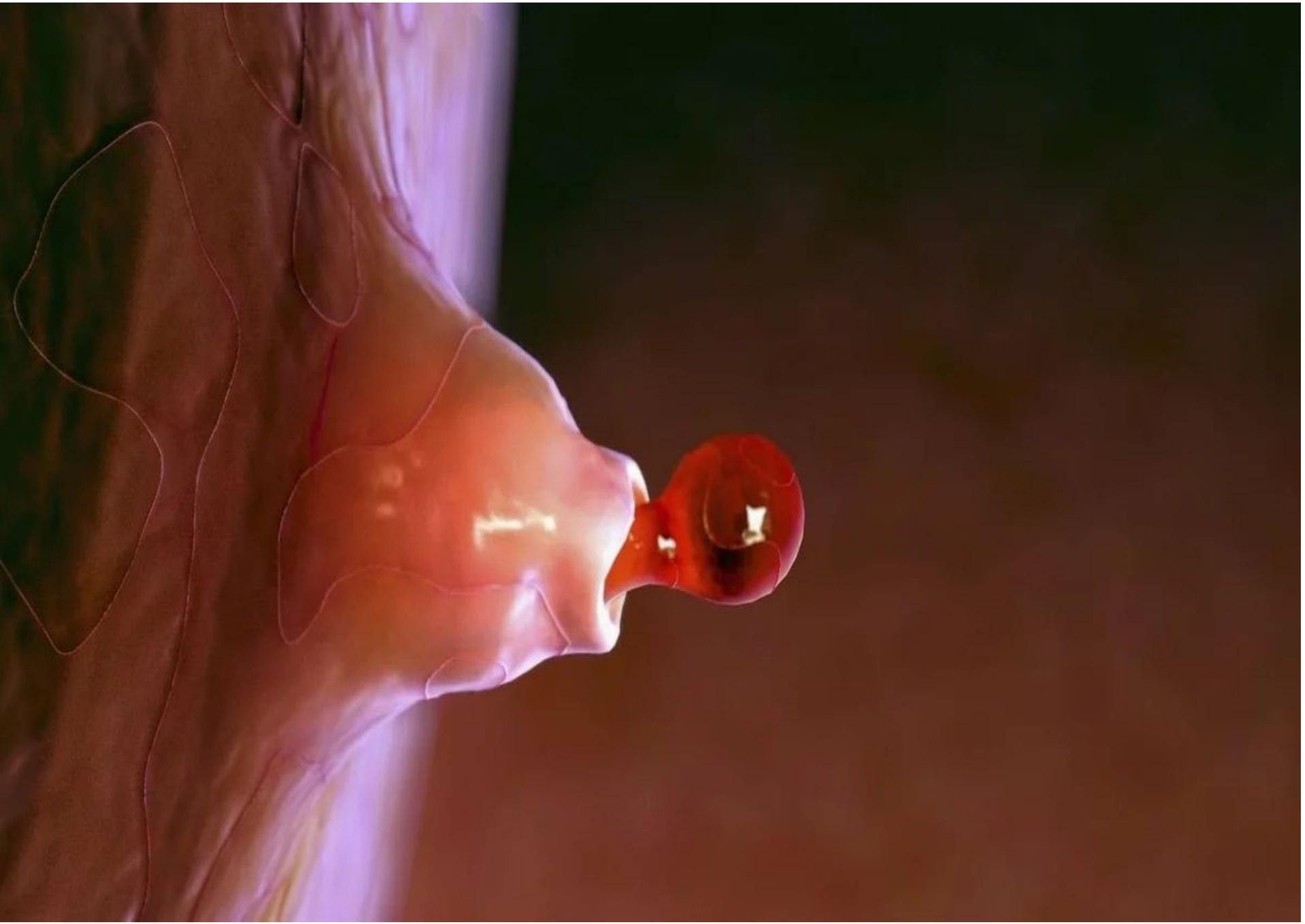
В течение каждого менструального цикла от 3 до 30 примордиальных фолликулов начинают расти, преобразуясь в преантральные (первичные) фолликулы.

Продолжается фолликулогенез и только один фолликул развивается от преантрального до преовуляторного. В процессе роста фолликула гранулезными клетками синтезируется антимюллеров гормон, способствующий его развитию.

Остальные фолликулы подвергаются атрезии (дегенерации).

# ОВУЛЯЦИЯ

- это разрыв преовуляторного (доминантного) фолликула и выход из него яйцеклетки в брюшную полость. Овуляция сопровождается кровотечением из разрушенных капилляров, окружающих текаклетки. После выхода яйцеклетки в оставшуюся полость фолликула быстро врастают капилляры. Гранулезные клетки подвергаются лютеинизации-формируется **желтое тело**. Жизнеспособность яйцеклетки сохраняется **12-24 ч**.



# ЖЕЛТОЕ ТЕЛО

- гормонально-активное образование, функционирующее в течение **14 дней** независимо от общей продолжительности менструального цикла. Если беременность не наступила, желтое тело регрессирует, если же происходит оплодотворение, оно функционирует вплоть до образования плаценты (12-я неделя беременности).



**желтое тело яичника**

# СТАДИИ РАЗВИТИЯ ЖЕЛТОГО ТЕЛА:

- \* **пролиферации** - разрастание гранулезных клеток и гиперемия внутренней зоны;
- \* **васкуляризации** - образование сосудов;
- \* **расцвета** - максимальное развитие желтого тела;
- \* **обратного развития** – дегенеративная трансформация лютеиновых клеток, желтое тело фиброзируется, превращается в белое тело и рассасывается

# Фазы яичникового цикла:

- \* **Фолликулиновая** - начинается сразу после менструации и заканчивается овуляцией;
- \* **Овуляция;**
- \* **Лютеиновая** - промежуток между овуляцией и началом менструации.

# ФОЛЛИКУЛИНОВАЯ ФАЗА

Пульсирующая секреция и выделение ГнРГ приводят к высвобождению ФСГ и ЛГ из передней доли гипофиза.

ЛГ способствует синтезу андрогенов текаклетками фолликула. ФСГ воздействует на яичники и приводит к росту фолликула и созреванию ооцита.

Увеличивающийся уровень ФСГ стимулирует продукцию эстрогенов в клетках гранулезы путем ароматизации андрогенов, образовавшихся в текаклетках фолликула, а также способствует секреции ингибина и ИПФР-1-2. Перед овуляцией увеличивается количество рецепторов к ФСГ и ЛГ в клетках теки и гранулезы.

# ОВУЛЯЦИЯ

Овуляция происходит в середине менструального цикла, через 12-24 ч после достижения пика эстрадиола, вызывающего увеличение частоты и амплитуды секреции ГнРГ и резкий преовуляторный подъем секреции ЛГ по типу "положительной обратной связи". На этом фоне активизируются протеолитические ферменты - коллагеназа и плазмин, разрушающие коллаген стенки фолликула и таким образом уменьшающие ее прочность. Одновременно отмечаемое повышение концентрации простагландина F<sub>2a</sub>, а также окситоцина индуцирует разрыв фолликула в результате стимуляции ими сокращения гладких мышц и выталкивания ооцита с яйценосным бугорком из полости фолликула. Разрыву фолликула способствует также повышение в нем концентрации простагландина E<sub>2</sub> и релаксина, уменьшающих ригидность его стенок.

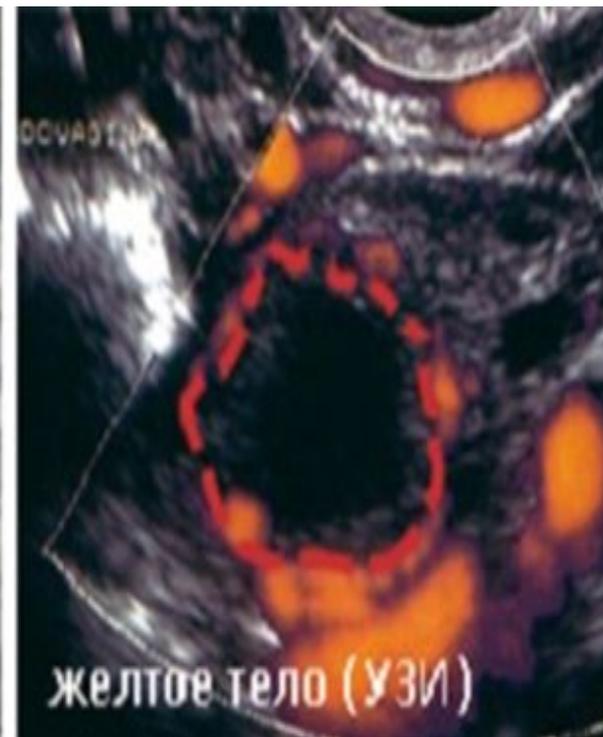
# ЛЮТЕИНОВАЯ ФАЗА

После овуляции уровень ЛГ снижается по отношению к «овуляторному пику».

Данное количество ЛГ стимулирует:

- процесс лютеинизации гранулезных клеток, оставшихся в фолликуле;
- преимущественную секрецию образовавшимся желтым телом прогестерона.

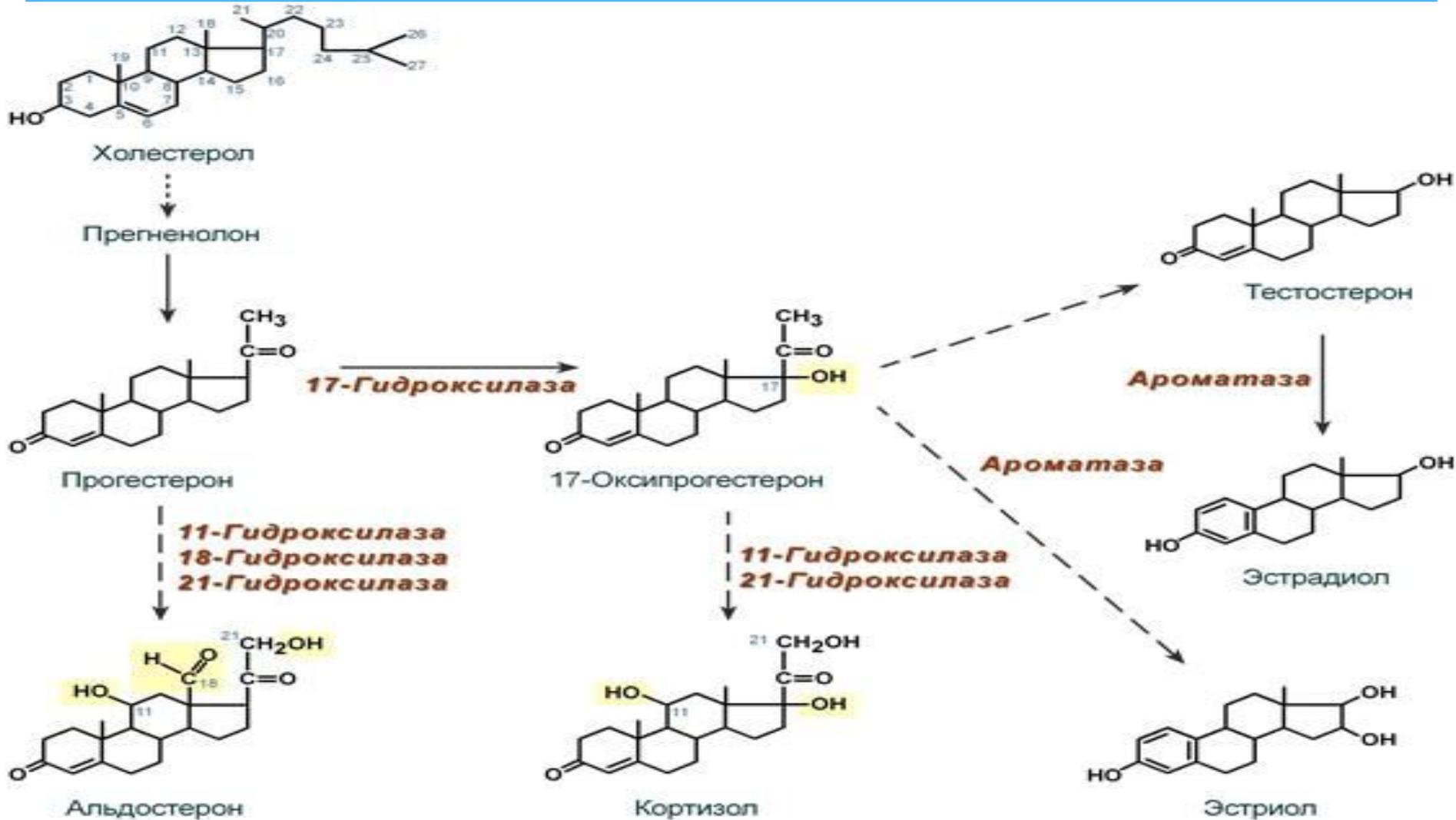
Максимальная секреция прогестерона происходит на 6-8-й день существования желтого тела, (20-22-му дню менструального цикла). К 28-30-му дню менструального цикла уровень прогестерона, эстрогенов, ЛГ и ФСГ снижается, желтое тело регрессирует и заменяется соединительной тканью (белое тело).





# **Гормональная функция яичников**

# БИОСИНТЕЗ СТЕРОИДОВ



# ЭСТРОГЕНЫ

секретируются клетками зернистой мембраны яичников, в незначительном количестве - в желтом теле, корковом слое надпочечников, у беременных- в плаценте.

# **ФРАКЦИИ ЭСТРОГЕНОВ:**

**эстрадиол**

**эстрон**

**эстриол**

**эстетрол**



# Действие эстрогенов

- развитие вторичных половых признаков,
- гиперплазия и гипертрофия эндометрия и миометрия,
- кровоснабжение матки,
- развитие выводящей системы молочных желез.

# Действие эстрогенов

- стимуляция трофических процессов в период созревания фолликула,
- образование яйцеклетки, желтого тела,
- подготовка яичников к воздействию гонадотропных гормонов.

# Действие эстрогенов:

## \* **общее воздействие**

- усиливают выработку антител и активность фагоцитов,
- повышают устойчивость организма к инфекциям,
- задерживают в мягких тканях азот, натрий, жидкость, в костях – кальций, фосфор.

# Гестагены

\* основной гестаген яичников – **прогестерон** – секретируется лютеиновыми клетками желтого тела, корковым веществом надпочечников, плацентой.

# Действие гестагенов:

- подавление пролиферации эндометрия, вызванной эстрогенами;
- секреторные преобразования в эндометрии;
- при оплодотворении яйцеклетки подавление овуляции, препятствие сокращению матки (прогестерон – протектор беременности),
- развитие альвеол в молочных железах.

# Действие гестагенов:

- в малых дозах стимулируют секрецию ФСГ и ЛГ;
- возбуждение терморегулирующего центра гипоталамуса (проявляется повышением базальной температуры).

# Действие гестагенов:

## **общее воздействие:**

- уменьшают содержание аминного азота в плазме крови,
- увеличивают экскрецию аминокислот,
- усиливают отделение желудочного сока,
- тормозят отделение желчи.

# Андрогены

– секретируются клетками внутренней оболочки фолликула, в сетчатой зоне коркового вещества надпочечников (основной источник), а также в жировой ткани.

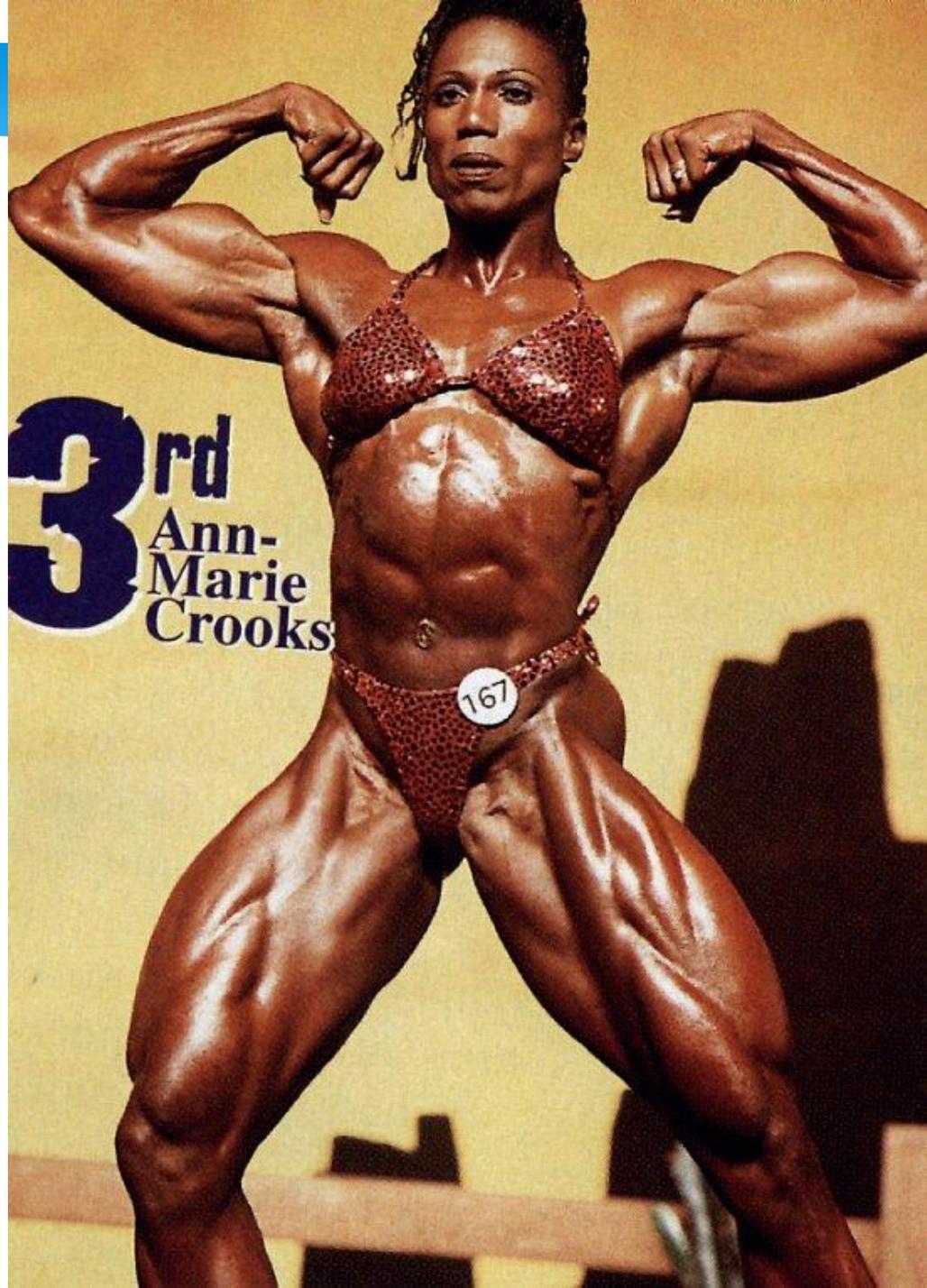
# Действие андрогенов:

- малые дозы стимулируют функцию гипофиза,
- большие дозы – ее блокируют.

# Действие андрогенов:

## \* **Общее воздействие:**

- анаболическая активность (усиливают синтез белка тканями);
- задерживают азот, натрий, хлор;
- снижают выведение мочевины,
- ускоряют рост костей и окостенение эпифизарных хрящей;
- увеличивают количество эритроцитов и гемоглобина.



**3**rd  
Ann-  
Marie  
Crooks

167



Стероидные гормоны яичников влияют на обменные процессы в органах и тканях, имеющих специфические рецепторы (органы-мишени) : матка, маточные трубы, слизистая оболочка влагалища, а также молочные железы, волосяные фолликулы, кости, жировая ткань, ЦНС.

**Под влиянием гормонов  
яичников  
в миометрии и эндометрии  
наблюдаются **циклические**  
изменения.**

# Фазы циклических изменений эндометрия и миометрия:

1. Ф. пролиферации;
2. Ф. секреции;
3. Ф. кровотечения;
4. Ф. регенерации.

# 1. Фаза пролиферации

- \* соответствует фолликулиновой фазе яичникового цикла;
- \* характеризуется изменениями, возникающими под влиянием эстрогенов.

# Стадии фазы пролиферации:

- \* **ранняя** – до 7-8 дня МЦ – слизистая матки выстлана уплощенным цилиндрическим эпителием, железы в виде прямых трубок, в клетках стромы и эпителия – единичные митозы;
- \* **средняя** – до 10-12 дня МЦ – железы удлиняются, строма разрыхлена;
- \* **поздняя** – до овуляции – железы резко извиты, просвет их широкий, строма сочная, спиральные артерии достигают поверхности эндометрия – все готово к беременности.

## 2. Фаза секреции

- \* соответствует лютеиновой фазе яичникового цикла;
- \* отражает изменения, обусловленные прогестероном.

## Стадии фазы секреции :

### \* **ранняя**

(до 18 дня МЦ) – дальнейшее развитие желез, в эпителии появляются субнуклеарные вакуоли, содержащие гликоген (наиболее характерный признак), митозы в эпителии желез отсутствуют, строма сочная, рыхлая;

# Стадии фазы секреции :

- \* **средняя** (19 -23 день МЦ) – отражает преобразования, характерные для периода расцвета желтого тела (максимальной прогестероновой насыщенности): функциональный слой эндометрия более высокий, отчетливо выражены губчатый и компактный слои, в просвете желез появляется секрет, спиральные артерии резко извиты, образуют «клубки» (наиболее характерный признак, определяющий лютеинизирующий эффект) – благоприятные условия для имплантации бластоцисты (20 -22 день 28-дневного МЦ);

## Стадии фазы секреции :

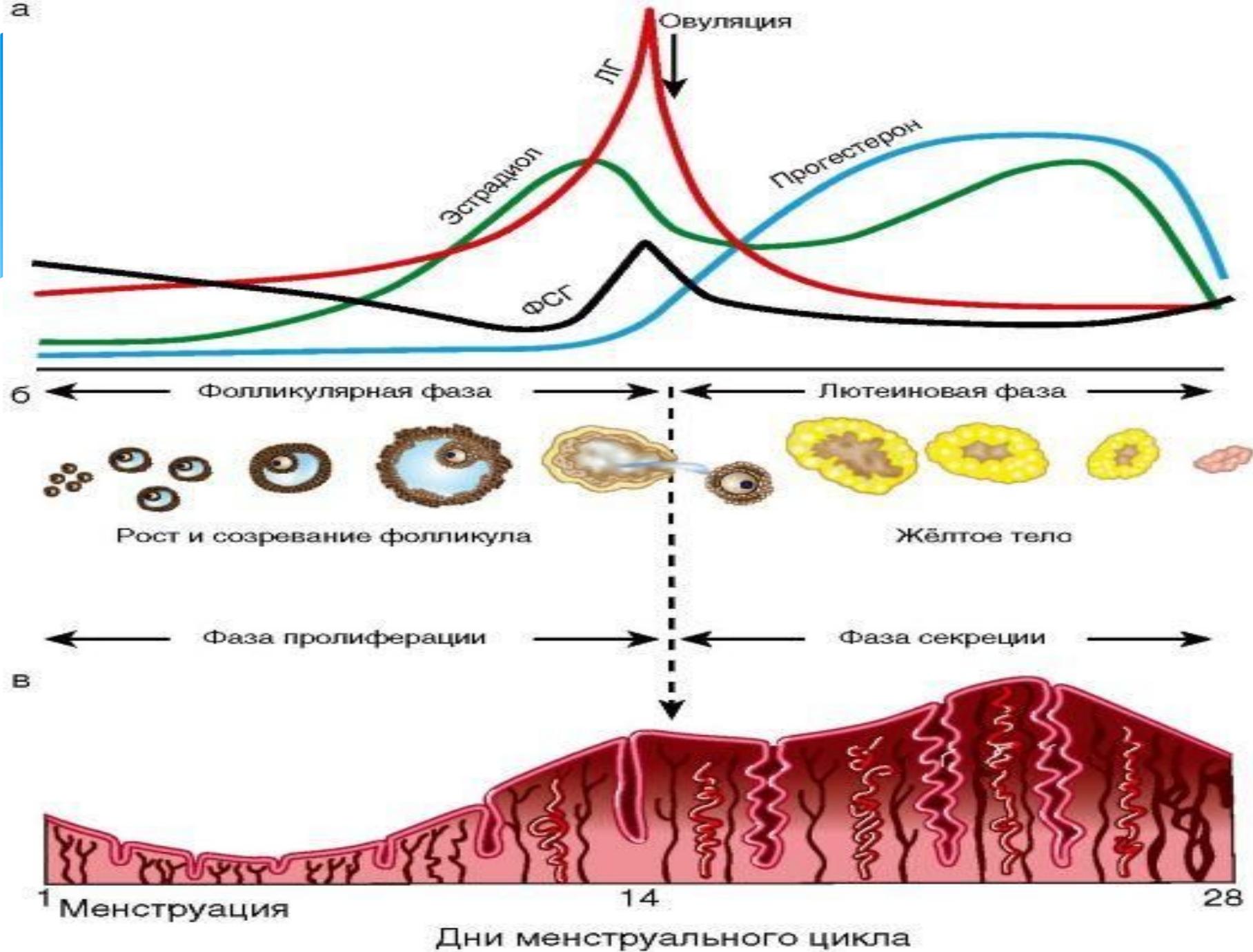
\* **ПОЗДНЯЯ** (24-27 день) – процессы, связанные с регрессом желтого тела и уменьшением секреции прогестерона, нарушается трофика эндометрия, его ишемия и отторжение.

## 3. Фаза кровотечения

\* десквамации (28-2 д. МЦ)  
- спазм артерий, стаз,  
тромбоз, ломкость  
сосудов, кровоизлияние.

## 4. Фаза регенерации

\* (3-4д.МЦ) – начинается регенерация эндометрия из клеток базального слоя.

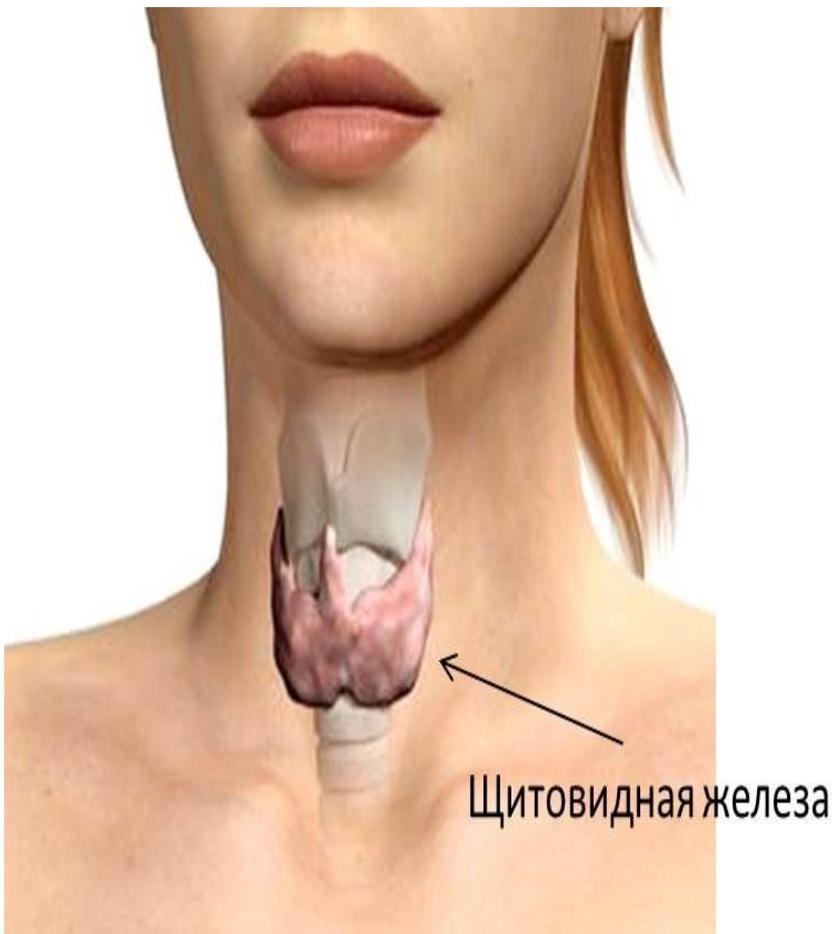


# Изменения в экстрагенитальных органах-мишенях

**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.

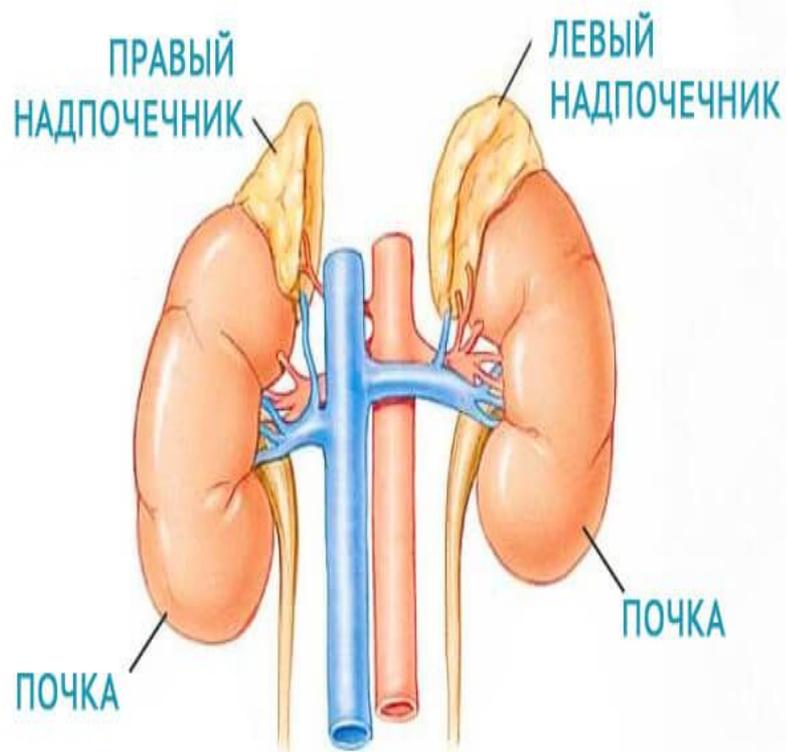
**В костях** эстрогены, прогестерон и андрогены поддерживают нормальное ремоделирование, предупреждая костную резорбцию. Баланс половых стероидов влияет на метаболизм и распределение **жировой ткани** в женском организме.

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. У здоровых женщин эти изменения не выходят за пределы физиологических границ.



**Щитовидная железа** вырабатывает - **трийодтиронин (Т3) и тироксин (Т4).**

Гормоны щитовидной железы оказывают влияние на белково-синтетическую функцию печени, стимулируя образование глобулина, связывающего половые стероиды. Это отражается на балансе свободных (активных) и связанных стероидов яичника (эстрогенов, андрогенов). При недостатке Т3 и Т4 повышается секреция тиреолиберина, активизирующего не только тиреотрофы, но и лактотрофы гипофиза, что нередко становится причиной гиперпролактинемии. Параллельно снижается секреция ЛГ и ФСГ с торможением фолликуло- и стероидогенеза в яичниках. Гипоэстрогения, в свою очередь, приводит к нарушению созревания фолликулов.



В **надпочечниках** происходит образование ДГЭА и ДГЭА-С, тогда как в яичниках эти андрогены практически не синтезируются. В норме продукция андрогенов - андростендиона и тестостерона - **в надпочечниках** оказывается такой же, как и в яичниках. ДГЭА-С, секретируемый в наибольшем (по сравнению с другими надпочечниковыми андрогенами) количестве, обладает относительно невысокой андрогенной активностью и служит своего рода резервной формой андрогенов. Надпочечниковые андрогены наряду с андрогенами яичникового происхождения являются субстратом для внегонадной продукции эстрогенов.

