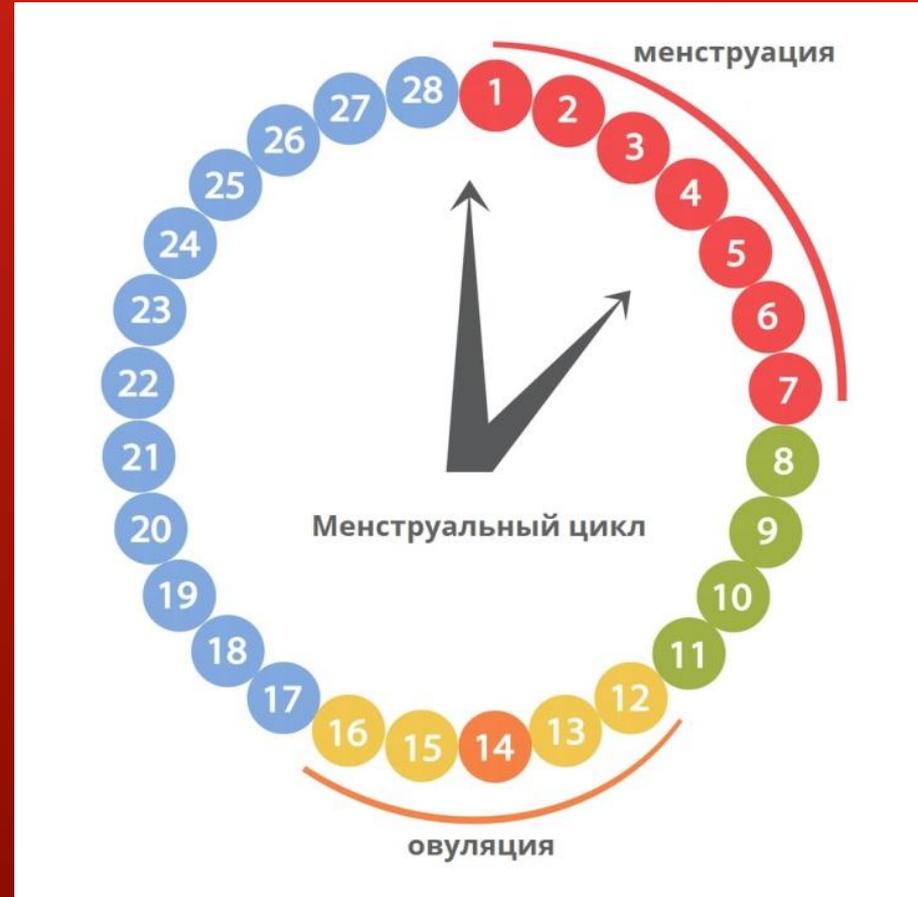


Менструальный цикл



Подготовила Костянко Н.А.

Периоды жизни женщины

- 1. Внутриутробный:
 - а) эмбриональный – до конца 2-го мес.
 - б) фетальный – с конца 2 – мес. до рождения.
- 2. Период детства – до 8-9 лет
- 3. Период полового созревания с 8-9 лет до 18 лет
- 4. Период половой зрелости (репродуктивный) – с 18 до 45 лет;
- 5. Климактерический (переходный, пременопаузный) с 45-47 лет до 50-53 лет (4-6 лет)
- 6. Менопауза – 1-й год после последней менструации.
 - Средний возраст последней менструации – 52 года.
- 7. Постменопауза.

Аntenатальный период

Яичники

- С 3-4 недели внутриутробной жизни закладываются половые железы
- К 6-7 неделе развития эмбриона заканчивается индифферентная стадия формирования гонад.
- С 10 недели образуются гонады женского типа.
- На 20 неделе в яичниках плода формируются примордиальные фолликулы, которые представляют овоцит, окруженный уплотненными клетками эпителия.
- На 25 неделе появляется белочная оболочка яичника.
- На 31—32 неделе дифференцируются зернистые клетки внутренней оболочки фолликула.
- С 37-38 недели возрастает количество полостных и зреющих фолликулов.
- К моменту рождения яичники морфологически сформированы.



Аntenатальный период

Внутренние половые органы

- Маточные трубы, матка и верхняя треть влагалища берут начало из парамезонефральных протоков.
- С 5-6 недели развития эмбриона начинается развитие маточных труб.
- На 13-14 неделе образуется матка путем слияния дистальных отделов парамезонефральных протоков: первоначально матка двурога, в дальнейшем приобретает седловидную конфигурацию, которая нередко сохраняется к моменту рождения.
- На 16-20 неделе дифференцируется шейка матки.
- С 17 недели развиваются половые губы.
- К 24-25 неделе отчетливо определяется девственная плева

Аntenатальный период

Гипоталамо-гипофизарная система

- С 8-9 недели антенатального периода активизируется секреторная деятельность аденогипофиза: ФСГ и ЛГ определяются в гипофизе, крови плода и в незначительном количестве в амниотической жидкости; в этот же период идентифицируется ГнРГ.
- На 10-13 неделе обнаруживаются нейротрансмиттеры.
- С 19 недели начинается выделение пролактина аденоцитами.

Период новорожденности

В половых органах и молочных железах новорожденной обнаруживаются признаки эстрогенного воздействия:

1. эпителий слизистой оболочки влагалища состоит из 30-40 слоев и содержит клетки с относительно высоким кариопикнотическим индексом (кольпоцитологический показатель, отражающий процентное соотношение количества отслоившихся зрелых клеток к остальным в мазке из влагалища);
2. шейный канал заполнен густой слизью;
3. в эндометрии определяются пролиферативные и даже секреторные преобразования;
4. у 3% новорожденных девочек происходит десквамация эндометрия, у 25% — во влагалищных мазках определяются неизмененные эритроциты;
5. нередко имеет место увеличение молочных желез.



Период новорожденности

В конце внутриутробного развития плода высокий уровень материнских эстрогенов тормозит секрецию гонадотропинов фетального гипофиза; резкое снижение содержания эстрогенов матери в организме новорожденной стимулирует выброс ФСГ и ЛГ аденогипофизом девочки, что обеспечивает кратковременное усиление функции ее яичников.

К 10 дню жизни новорожденной проявления эстрогенного воздействия ликвидируются.



КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРИОДА ДЕТСТВА (до 8-9 лет)

- Отсутствует функциональное различие между мужским и женским организмом
- В первые недели периода новорожденности признаки полового криза
- Яичники постепенно увеличиваются в размерах, но гормональная функция их очень мала
- В организме определяется небольшое количество эстрогенов и андрогенов, которые выделяются яичниками и корой надпочечников
- Рост девочек по сравнению с мальчиками более интенсивный



КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРИОДА ДЕТСТВА (до 8-9 лет)

- Матка небольшая, шейка ее по длине и толщине превосходит размеры тела матки
- Маточные трубы извилистые, тонкие, просвет их узкий
- Влагалище расположено вертикально, узкое, короткое, складчатость выражена, но легко разглаживается. Эпителий недостаточно содержит гликогена, реакция слабощелочная, что способствует развитию кольпита;
- Наружные гениталии и молочные железы сформированы, но не развиты, волосяной покров отсутствует.

ПЕРИОД ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ (с 8-9 до 18 лет)

1-я фаза - препубертатный с 8-9 до 13 лет

- Появляются вторичные половые признаки
- Быстрый рост тела в длину (скачок роста в среднем на 8 см)
- Конец этой фазы совпадает с появлением менархе (средний возраст равен 12-14 лет);
- С 10 лет выделение эстрогенов значительно увеличивается, а за 1-1,5 года до начала менструаций приобретает циклический характер. К этому времени начинается усиленное выделение гонадотропинов. Андрогены после 10 лет увеличиваются незначительно и без особой цикличности.



ПЕРИОД ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ (с 8-9 до 18 лет)

2-я фаза – с менархе до 17-18 лет

- Завершается развитие вторичных половых признаков
- Замедляется рост в длину (эстрогены стимулируют окостенение эпифизов трубчатых костей)
- Появляются овуляторные менструальные циклы
- Фаза заканчивается завершением полового, соматического развития

ПЕРИОД ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ (с 8-9 до 18 лет)

Эстрогены + Андрогены стимулируют:

- созревание скелета и его рост**
- подмышечное и половое оволосенение**
- увеличение наружных половых органов**

Эстрогены:

- увеличение молочных желез**
- рост матки**
- созревание эпителия влагалища**
- распределение жировой ткани по женскому типу**

До пубертатного периода рост зависит от соматотропного гормона и гормона щитовидной железы, в период полового созревания – от андрогенов.

Пременопаузальный период

Угасание деятельности половых желез.

Происходят изменения ритма и продолжительности менструаций, объема менструальной кровопотери: менструации становятся менее обильными (гипоменорея), длительность их укорачивается (олигоменорея), увеличиваются промежутки между ними (опсоменорея).



Пременопаузальный период

Условно выделяют следующие фазы пременопаузального периода:

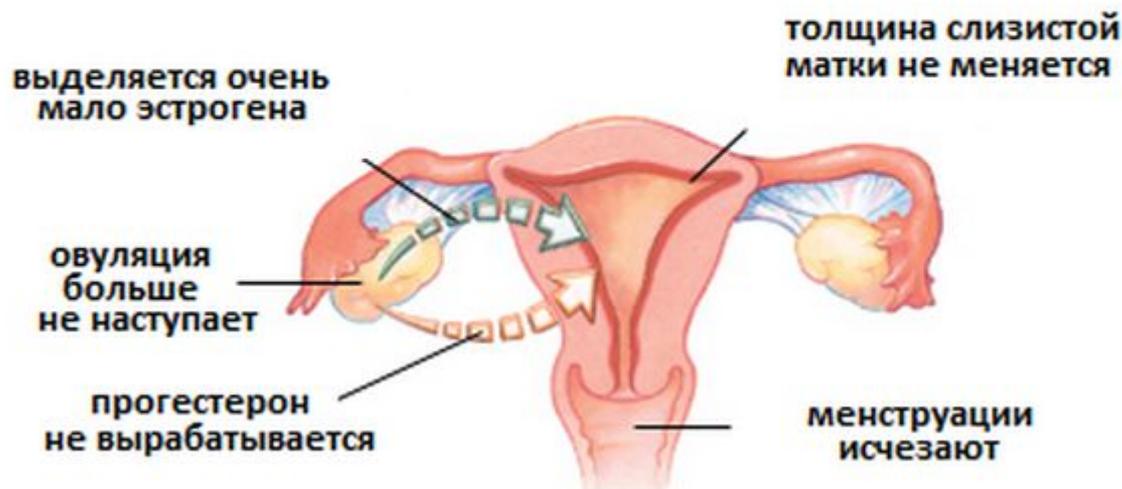
- гиполютеиновую - клинические симптомы отсутствуют, отмечается незначительное снижение секреции аденогипофизом лютропина и яичниками прогестерона;**
- гиперэстрогеновую - характеризуется отсутствием овуляции, цикличности секреции ФСГ и ЛГ, увеличением содержания эстрогенов, что приводит к задержке менструации на 2-3 месяца, часто с последующим кровотечением; концентрация гестагенов минимальная;**
- гипоэстрогеновую - наблюдается аменорея, значительное снижение уровня эстрогенов - фолликул не созревает и рано атрофируется;**
- агормональную - функциональная деятельность яичников прекращается, эстрогены синтезируются в малых количествах только корковым веществом надпочечников (компенсаторная гипертрофия коркового вещества), продукция гонадотропинов усиливается; клинически характеризуется стойкой аменореей**

Постменопауза

характеризуется атрофией внутренних половых органов (масса матки уменьшается, мышечные элементы ее замещаются соединительнотканными, эпителий влагалища истончается за счет уменьшения его слоистости), уретры, мочевого пузыря, мышц тазового дна.

В постменопаузе нарушается обмен веществ, формируются патологические состояния сердечно-сосудистой, костной и других систем.

Постменопауза





□ Менструация — это циклическое отторжение утолщенного слоя эндометрия (слизистой оболочки матки) и выделение крови из матки, происходящее ежемесячно у небеременных женщин репродуктивного возраста.



- В классическом описании МЦ говорится, что существует две фазы: **эстрогенная** и **прогестероновая**, которые разделены овуляцией и менструацией.
- Первая менструация (**менархе**) наступает в возрасте 12—14 лет, регулярность менструации устанавливается через 1-1,5 года.



Нормальный МЦ

- Продолжительность от 21 до 36 дней
- Отсутствие нарушений общего состояния и болезненных ощущений
- Потеря крови в объеме 30-80 мл
- Продолжительность менструаций 3-7 дней



Регуляция

- Гипоталамус «дает команды», которые через гипофиз приводят в действие яичники. Яичники вырабатывают гормоны эстроген и прогестерон, регулирующие деятельность матки и развитие яйцеклетки.
- Работу половой системы регулируют несколько «основных» гормонов, выделяемых гипофизом: ФСГ – фолликулостимулирующий гормон - действует на процесс созревания фолликулов.
ЛГ – лютеинизирующий гормон – участвует в овуляции и образовании желтого тела. Пролактин (молочный гормон) влияет на секрецию молока во период лактации.

Первый уровень регуляции – ткани мишени

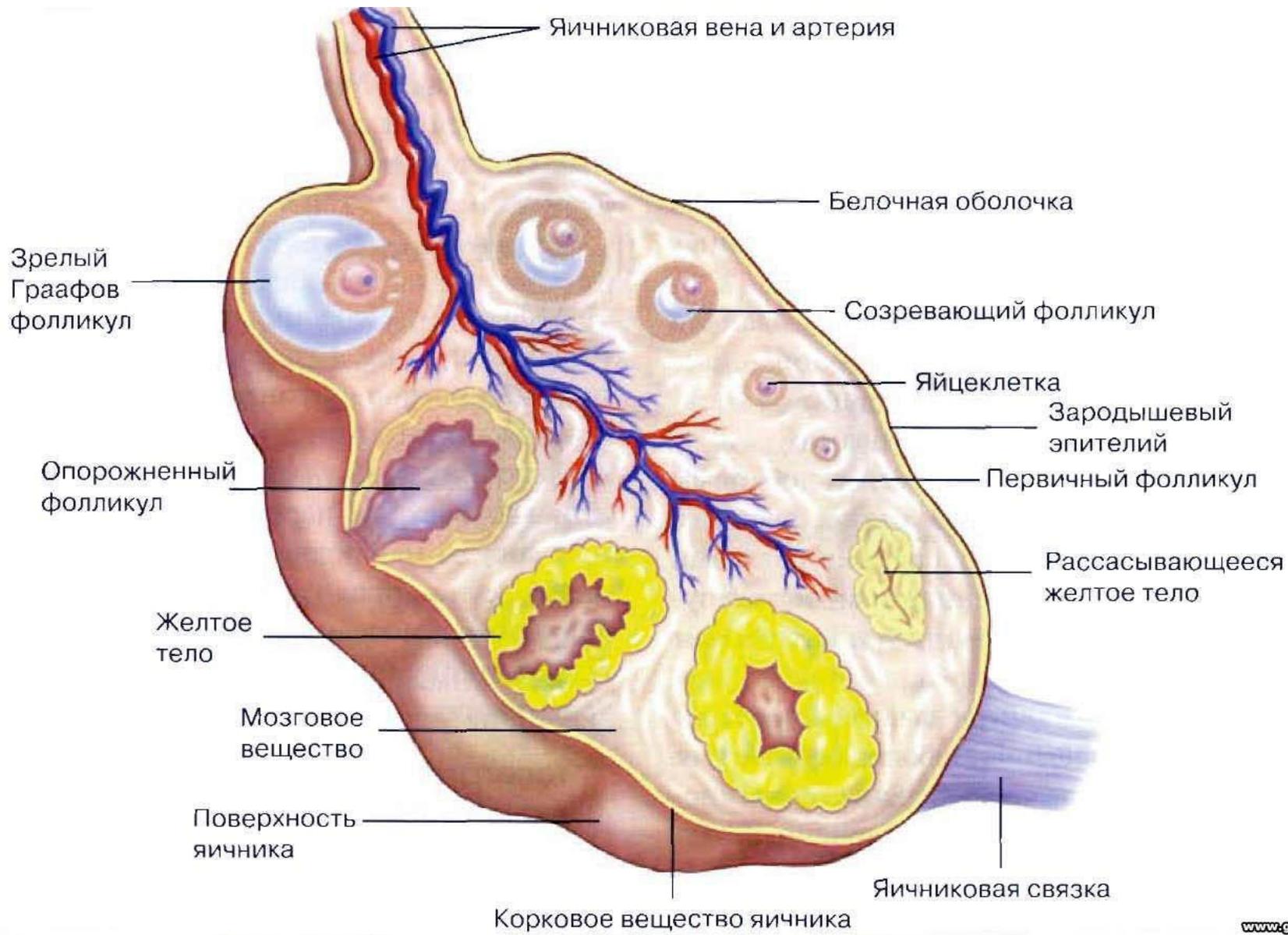
- Половые органы
- Молочные железы
- Волосяные фолликулы
- Кожа
- Кости
- Жировая ткань

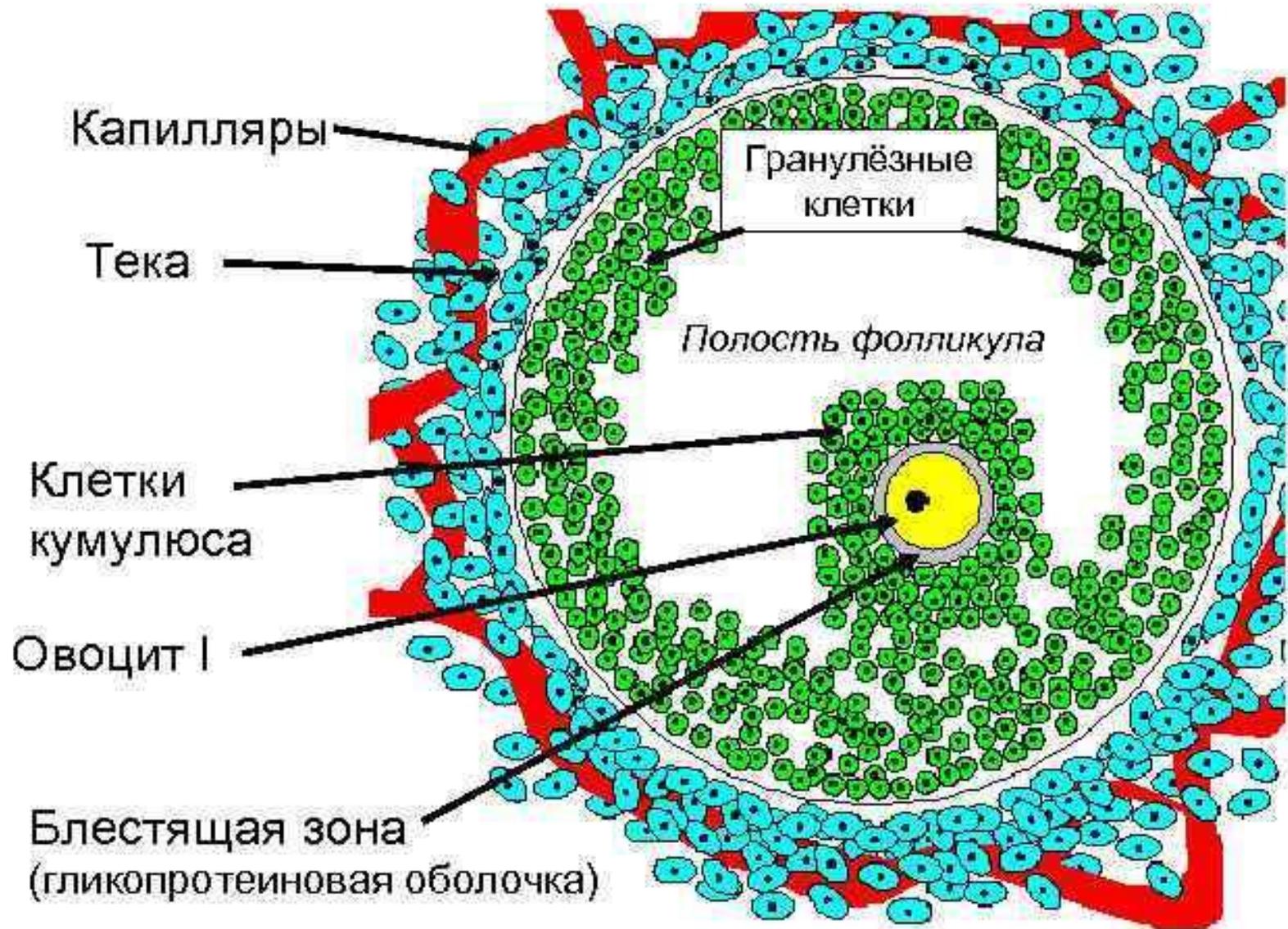
Клетки этих органов содержат рецепторы к половым гормонам. **Цитозолрецепторы** – рецепторы цитоплазмы- обладают строгой специфичностью к эстрадиолу, прогестерону, тестостерону, а **ядерные рецепторы** – это акцепторы таких молекул, как инсулин, глюкогон, аминокептиды

Второй уровень репродуктивной системы - яичники

- Клетки гранулезы, выстилающие полость фолликула
- Клетки внутренней теки
- строма

Клетки гранулезы и текаклетки синергично участвуют в синтезе **эстрогенов**, клетки текальной оболочки – источник **андрогенов**, которые в незначительном количестве образуются в строме; **прогестерон** синтезируется в текаклетках и клетках гранулезы





- В гранулезных клетках фолликулов образуются вещества белковой природы - **ингибины** (тормозят выделение ФСГ гипофизом, уменьшают количество рецепторов к гонадотропинрилизинг-гормону на поверхности клеток аденогипофиза, стимулируют деградацию гонадотропинов при высоком содержании)
- Белковые вещества местного действия – **окситоцин** и **релаксин**. **Окситоцин** обнаружен в фолликулярной жидкости, желтом теле, в матке и маточных трубах. В яичнике он оказывает лютеолитическое действие, способствуя регрессу желтого тела. **Релаксин** образуется в клетках гранулезы фолликула и желтого тела, оказывает токолитическое действие на миометрий и способствует овуляции.
- **Простагландины** – участвуют в овуляции путем усиления сократительной активности сокращающихся элементов внутренней оболочки фолликула

Функции эстрогенов

- Формирование вторичных женских половых признаков (оволосение подмышечных впадин и лобка – андрогены надпочечникового происхождения)
- Развитие внутренних половых органов и последующее возникновение в них циклических изменений
- Изменение параметров гемостаза: увеличение коагуляционного потенциала крови вследствие повышения образования фибриногена и V, VII, IX факторов свертывания крови
- Регуляция процессов ремоделирования костной ткани – увеличивается содержание кальция и фосфатов в костной ткани, процессы ее образования преобладают над резорбцией

функции прогестерона

- Способствует секреторной трансформации эндометрия
- Подавляет сократимость миометрия
- Способствует секреции гликогена железистыми клетками и образованию густой шейечной слизи, плохо проникаемой для сперматозоидов
- Регулирует процессы созревания эпителиальных клеток влагалища, стимулирует образование слизи в маточных трубах и подавляет их ритмические движения
- Способствует гипертрофии молочных желез и росту в них долек
- Во 2-й фазе менструального цикла увеличивается базальная температура тела, происходит задержка жидкости в организме, увеличивается толщина жировых отложений, снижается тонус гладкой мускулатуры полых органов
- В середине менструального цикла по механизму обратной связи под влиянием прогестерона кратковременно повышается образование ЛГ
- В яичниках подавляет рост новых фолликулов
- При образовании больших количеств – стимулирует выделение натрия почками
- Способен стимулировать дыхание

Третий уровень репродуктивной системы – гипофиз (передняя доля – аденогипофиз)

- Лютропин (лютеинизирующий гормон – ЛГ)
- Фоллитропин (фолликулостимулирующий гормон, ФСГ)
- Пролактин

Это белковые вещества, ЛГ и ФСГ относятся к гликопротеидам и секретируются базофильными клетками-гонадотрофами, пролактин – полипептид, секретируется ацидофильными клетками - лактотрофами

Железа-мишень ЛГ и ФСГ - яичник

ФСГ – стимулирует рост фолликула, пролиферацию гранулезных клеток, индуцирует образование рецепторов ЛГ на поверхности клеток гранулезы, способствует увеличению содержания ароматаз в зреющем фолликуле. Уровень секреции ФСГ начинает увеличиваться в первые дни менструации и достигает пиковой величины к 12 дню менструального цикла, затем его секреция постепенно снижается и возвращается к базальному уровню к 18 дню менструального цикла

ЛГ – стимулирует образование андрогенов в текаклетках, совместно с ФСГ способствует овуляции, стимулирует синтез прогестерона в лютеинизированных клетках гранулезы овулировавшего фолликула, контролирует механизмы образования и развития желтого тела, стимулирует синтез простагландинов в матке

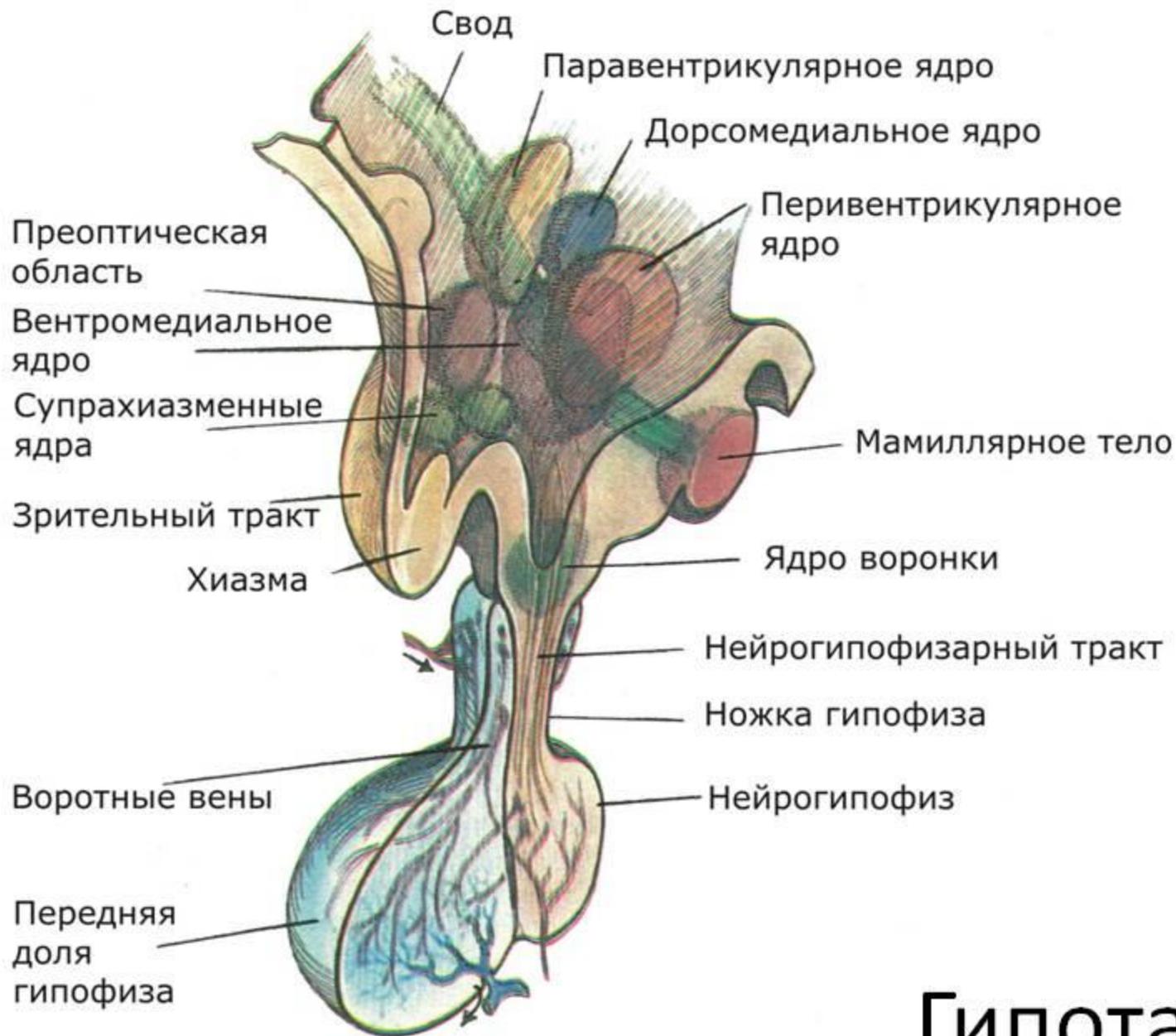
Пролактин – способствует росту молочных желез и регуляции лактации, обладает жиромобилизирующим эффектом, оказывает гипотензивное действие, повышение его уровня тормозит стероидогенез в яичниках и развитие фолликулов.

Четвертый уровень – гипофизотропная зона гипоталамуса

это скопление нейронов, образующих вентро- и дорсомедиальные, аркуатные ядра, нервные клетки которых обладают нейросекреторной активностью. В них образуются рилизинг-гормоны - либерины:

- Рилизинг-гормон ЛГ (РГЛГ люлиберин)
- Рилизинг-гормон ФСГ (фоллиберин) – выделить и синтезировать не удалось

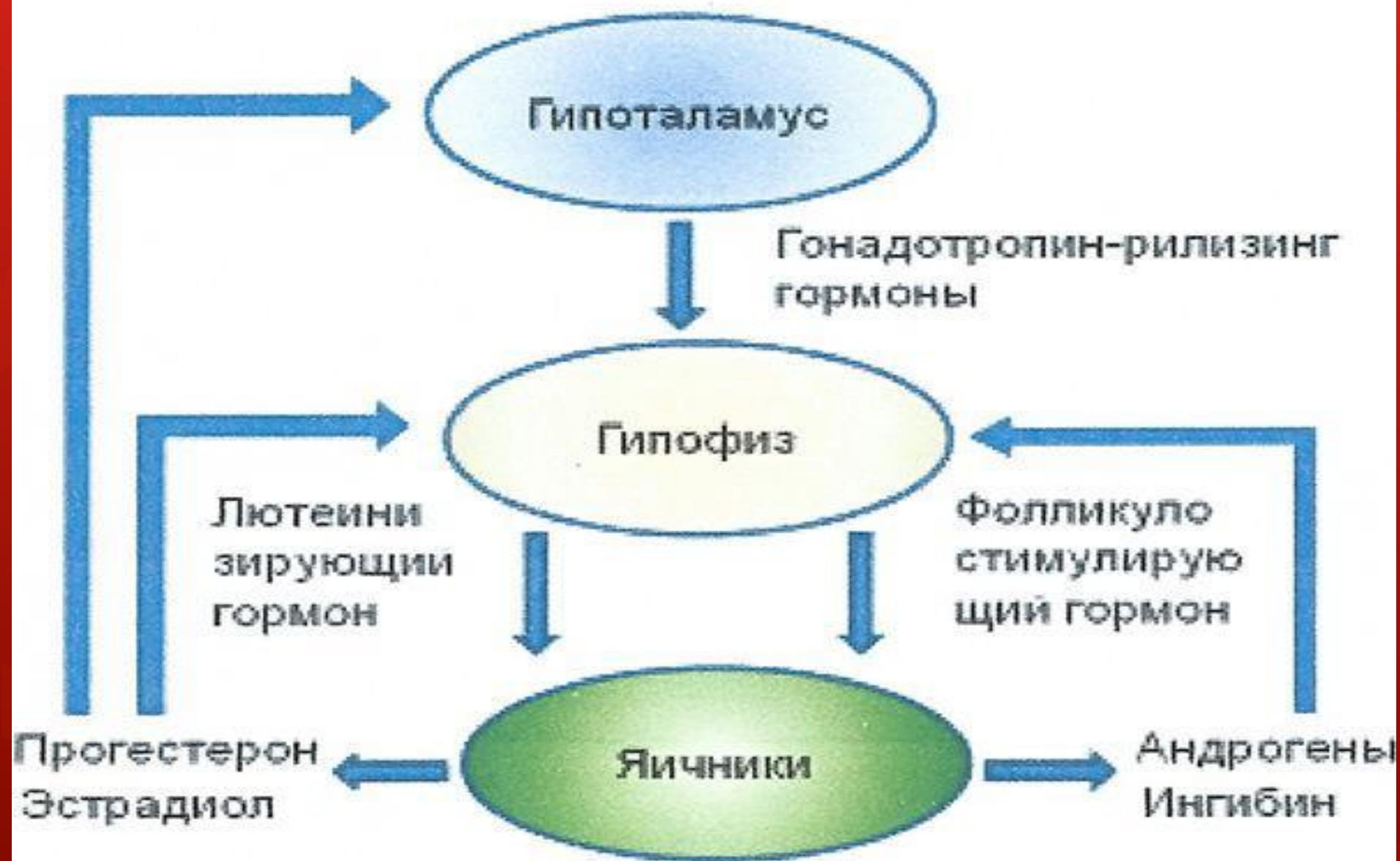
РГЛГ, образующийся в аркуатных ядрах медиобазального гипоталамуса (цирхорально – один раз в час), по аксонам нервных клеток попадает в терминальные окончания, тесно соприкасающиеся с капиллярами медиальной возвышенности гипоталамуса, из которых формируется портальная кровеносная система, объединяющая гипоталамус и гипофиз.



Гипоталамус

Пятый уровень репродуктивной системы – кора головного мозга и экстрагипоталамические церебральные структуры, воспринимающие импульсы из внешней среды и интерорецепторов и передающие их через систему передатчиков нервных импульсов (нейротрансмиттеров) в нейросекреторные ядра гипоталамуса.

Гипоталамо-гипофизарно-яичниковая система



Отрицательная обратная связь характеризуется влиянием гормонов на гипофиз и выработку гонадотропинов через взаимодействие с тканями – мишенями.

Пример: когда яичник синтезирует эстрадиол, уровень гормона в крови повышается.

Одновременно эстроген связывается с рецепторами эндометрия и других органов. Когда связь с рецепторами достигает максимума и возникает насыщение тканей гормоном, эти ткани подают сигналы, чтобы уменьшить количество гормона. Сигналы поступают в мозг, в частности в гипоталамус и гипофиз, и выработка гонадотропина и ФСГ, стимулирующий синтез эстрадиола, понижается.

Одновременно существует **положительная обратная связь**. Высокий уровень эстрогена воздействует на гипофиз непосредственно и стимулирует выработку ЛГ, который в свою очередь активирует производство прогестерона. Таким образом, рост уровня эстрадиола вызывает подавление выработки ФЛГ гипофизом (отрицательная связь), но, достигнув определенного уровня, эстрадиол стимулирует синтез ЛГ (положительная связь) и, соответственно прогестерона.

- Пульсирующая секреция РГЛГ в нейронах медиобазального гипоталамуса
- По аксонам нервных клеток нейросекрет (РГЛГ) поступает в портальную систему и с кровью переносится в переднюю долю гипофиза
- Образуются ФСГ и ЛГ, которые гуморальным путем стимулируют рост фолликула, синтез стероидов и созревание яйцеклетки
- Повышение уровня эстрадиола в преовуляторном фолликуле вызывает выброс ЛГ и ФСГ и овуляцию
- Под влиянием ингибина тормозится выделение ФСГ
- В клетках лютеинизированной гранулезы под влиянием ЛГ образуется прогестерон
- Уменьшение содержания эстрадиола стимулирует выделение ЛГ и ФСГ

Причины возникновения маточного кровотечения при менструации

- Спад уровня эстрогенов и прогестерона в периферической крови
- Сосудистые изменения, в том числе повышение проницаемости сосудистых стенок
- Нарушение кровообращения с деструкцией эндометрия
- Лейкоцитарная инфильтрация стромы компактного слоя с появлением эндометриальных гранулоцитов, выделяющих релаксин
- Возникновение очаговых кровоизлияний и некрозов
- Повышение содержания протеолитических (кислая фосфатаза) и фибринолитических ферментов в эндометрии

Менструальный цикл

Фазы фолликула

Фазы желтого тела

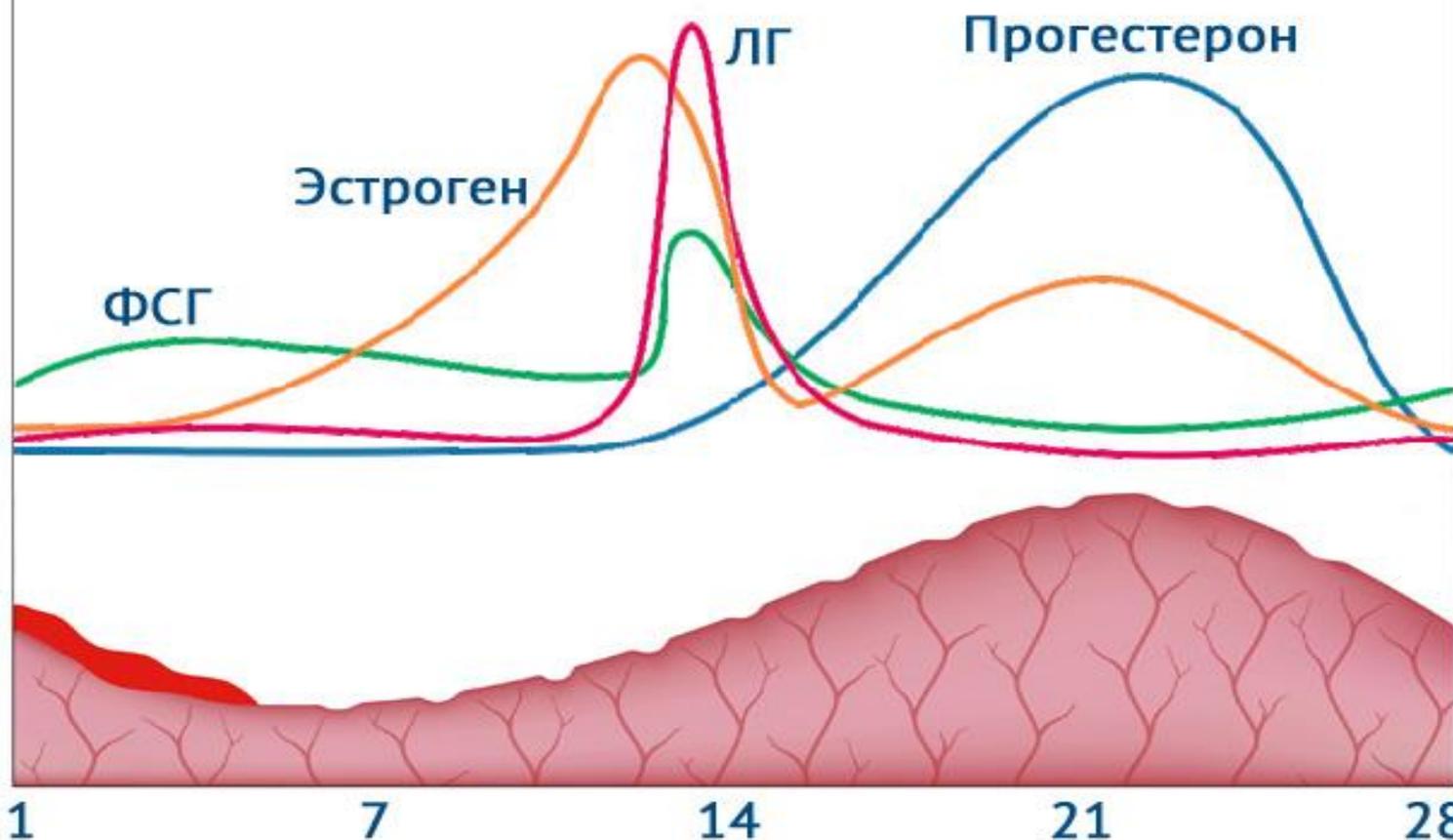
Менструация

Овуляция

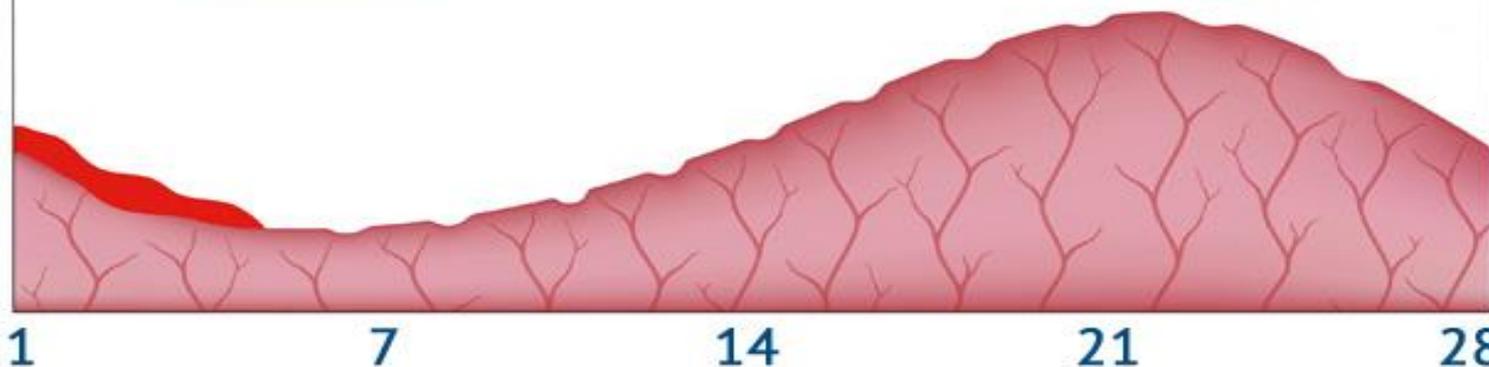
Развитие
яйцеклетки



Уровень
гормонов



Эндометриальный цикл



ФАЗЫ МЦ

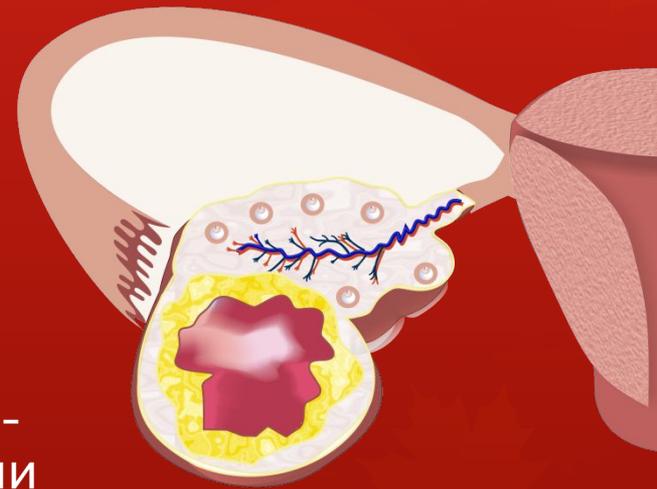
- Ранняя фолликулярная фаза (РФ) – 1-8 день от начала менструации – в этот период наблюдается постепенный рост уровня эстрогенов, уровень прогестерона остается очень низким, происходит рост фолликулов;
- Поздняя фолликулярная фаза (ПФ) – 9-13 день цикла- уровень эстрогенов достигает максимума, что приводит к подъему ФСГ И ЛГ, рост доминирующего фолликула продолжается;
- предовуляторный период (ПО) – 14-16 день – эстроген резко понижается, прогестерон начинает повышаться;
- овуляция – быстрый разрыв фолликула и выход зрелой яйцеклетки из яичника;
- Ранняя лютеиновая фаза (РЛ) – 15-23 день – быстрое повышение прогестерона и достижение его максимального значения, незначительное повышение эстрогенов, формирование желтого тела;
- Поздняя лютеиновая фаза (ПЛ) – 23-30 день – быстрое понижение уровня прогестерона, понижение уровня эстрогена, угасание функции желтого тела, если не произошло зачатие и имплантация плодного яйца.

ОВУЛЯЦИЯ

- Когда фолликул достигает размера 2-3 см (чаще 2,1-2,5 см);
- В среднем процесс занимает 7 минут;
- Если подъем уровня прогестерона после скачка ЛГ запаздывает, овуляции не будет. Это связано с тем, что активность ферментов, расщепляющих оболочку яичника в месте роста фолликула, зависит от подъема уровня прогестерона;
- НПВС (ибупрофен, аспирин), назначенные в предовуляторные дни, вызывают ановуляцию через образование лютеинизирующего фолликула, а также меньшее повышение уровня прогестерона во второй половине цикла. Эти препараты могут нарушить качество эндометрия и процесс имплантации, если их принимать во второй половине лютеиновой фазы.

Желтое тело

- Во время овуляции фолликул разрывается, яйцеклетка выходит, а объем лопнувшего фолликула быстро заполняется кровью. – геморрагическое тело (*corpus haemorrhagicum*)
- лютеинизация – процесс васкуляризации, пролиферации зернистых клеток и накопления ими жиров и лютеина с формированием *corpus luteum*
- Желтое тело имеет три вида клеток: зернисто-лютеиновые, тека-лютеиновые и К-клетки. Первые два вида называют большими и малыми зернистыми (гранулезными) клетками – производство гормонов. Большие – эстроген, малые – прогестерон и андрогены.
- Благодаря прогестерону эндометрий становится «сочным» и «рыхлым», наполняется большим количеством веществ, важных для имплантации плодного яйца.



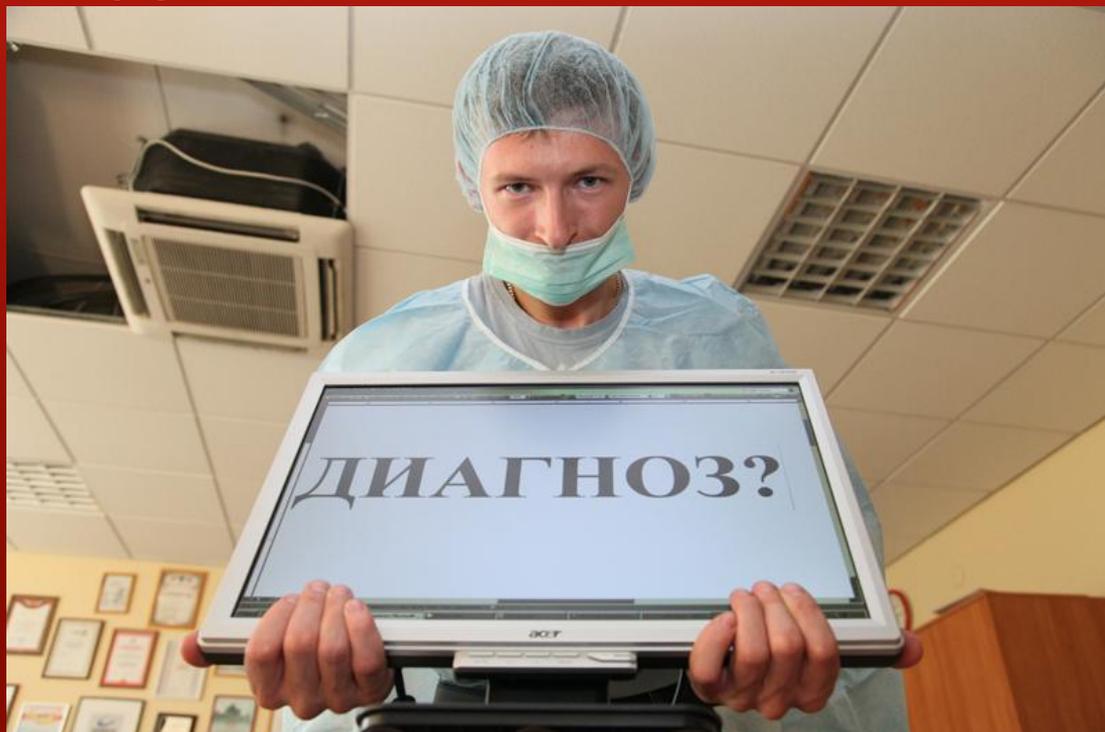
Что влияет на МЦ

- ❖ Возраст женщины и стадия развития, в том числе полового созревания
- ❖ функция яичников и стадия фолликулогенеза
- ❖ энергетический баланс и метаболизм
- ❖ телосложение (вес, рост и их соотношение)
- ❖ суточный и годовой (циркадный и циркануальный) ритмы
- ❖ стресс и эмоциональная активность
- ❖ когнитивная функция

Нарушения менструального цикла

- **Аменорея** – отсутствие менструаций в течение 6 и более месяцев у женщин детородного возраста
- **Гипоменорея** – скудные и редкие менструации
- **Олигоменорея** – укорочение продолжительности менструального кровотечения
- **Опсоменорея** – урежение менструаций
- **Гиперменорея** – увеличение объема менструальной кровопотери
- **Полименорея** – увеличение продолжительности менструального кровотечения
- **Пройоменорея** – укорочение промежутков между менструальными кровотечениями
- **Метроррагия** – ациклические маточные кровотечения, не связанные с менструацией
- **Альгодисменорея** – болезненная менструация
- **Гипоменструальный синдром** – гипоменорея, олигоменорея, опсоменорея
- **Меноррагия** – гиперменорея, полименорея и пройоменорея

Нерегулярность МЦ – это не диагноз! Это всего лишь симптом, который может наблюдаться как при патологических состояниях и заболеваниях, так и в норме, но при определенных условиях. Более 300 заболеваний и состояний могут сопровождаться нарушениями менструального цикла.



Секреторная функция

- **Секреторная функция** - отражение нормальной деятельности половой системы и показатель циклических изменений в организме женщины, связанных с работой яичников.
- Выделения из половых путей характерны для женского организма любого возраста. За исключением периода с **1 месяца до 8-9 лет**. Это **период физиологического покоя**. Менструальная функция отсутствует, яйцеклетки в яичниках не растут и не созревают. Женских половых гормонов образуется немного, и их влияние на организм минимально.
- **После 9 лет** выделения носят непостоянный характер. Это слизь, которую можно сравнить с сырым яичным белком или рисовым отваром.
- **После наступления половой зрелости** выделения приобретают циклический характер в зависимости от фазы менструального цикла. В середине менструального цикла появляются прозрачные слизистые выделения, напоминающие слизь сырого куриного яйца. Это симптом наступившей овуляции и максимальной продукции эстрогенов. Сразу после менструации количество выделений минимально. За некоторое время перед менструацией появляются светлые умеренные однородные выделения, напоминающие рисовый отвар.

Нормальные характеристики секрета из половых путей женщины:

- объем - до 4 миллилитров в сутки,
- кислая среда,
- молочный цвет,
- слизистая консистенция,
- отсутствие неприятного запаха,
- отсутствие неприятных ощущений и дискомфорта в области наружных половых органов.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

