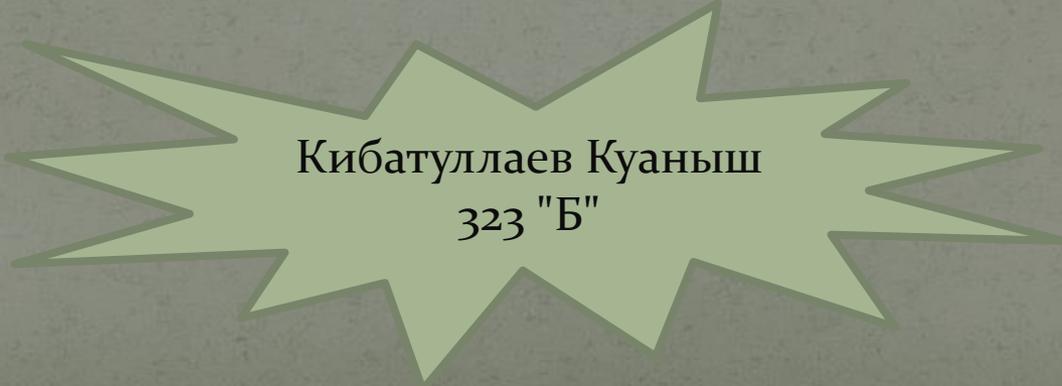


Западно – Казахстанский
Государственный Медицинский
Университет имени Марата Оспанова

Презентация на тему:
Физиология половой дифференцировки и
возрастные изменения функций половых
желез.



Кибатуллаев Куаныш
323 "Б"

ПЛАН:

- Эмбриональное развитие мужских и женских плодов
- Физиология половой дифференцировки
- Физиологические эффекты половых гормонов
- Возрастные изменения функции половых желез

Эмбриональное развитие мужских и женских плодов

На **4-й неделе** из эктодермы желточного пузыря возникают первичные половые клетки – **ГОНОЦИТЫ** (т.е. имеют внегонадное происхождение).

Гоноциты обособляются на задней стенке первичной кишки от других клеток формирующегося эмбриона.

- Затем благодаря амебоидным движениям гоноциты мигрируют в область зачатка будущих гонад, который формируются на вентральной поверхности мезонефроса (первичная почка). Полагают, что их движения обусловлены влиянием какого-то гуморального фактора.



3-4-я неделя ПО



5 нед ПО; ТП длина 6,5 мм



10 недель (2,5 мес) ПО; ТП длина 47 мм



К 6-й неделе развития зародыша человека гонады состоят из двух слоев – **мозгового** и **коркового** и обладают потенциальной возможностью дифференцироваться либо по мужскому, либо по женскому типу. В этот период у зародыша имеются две пары протоков: **вольфовы** и **мюллеровы**.

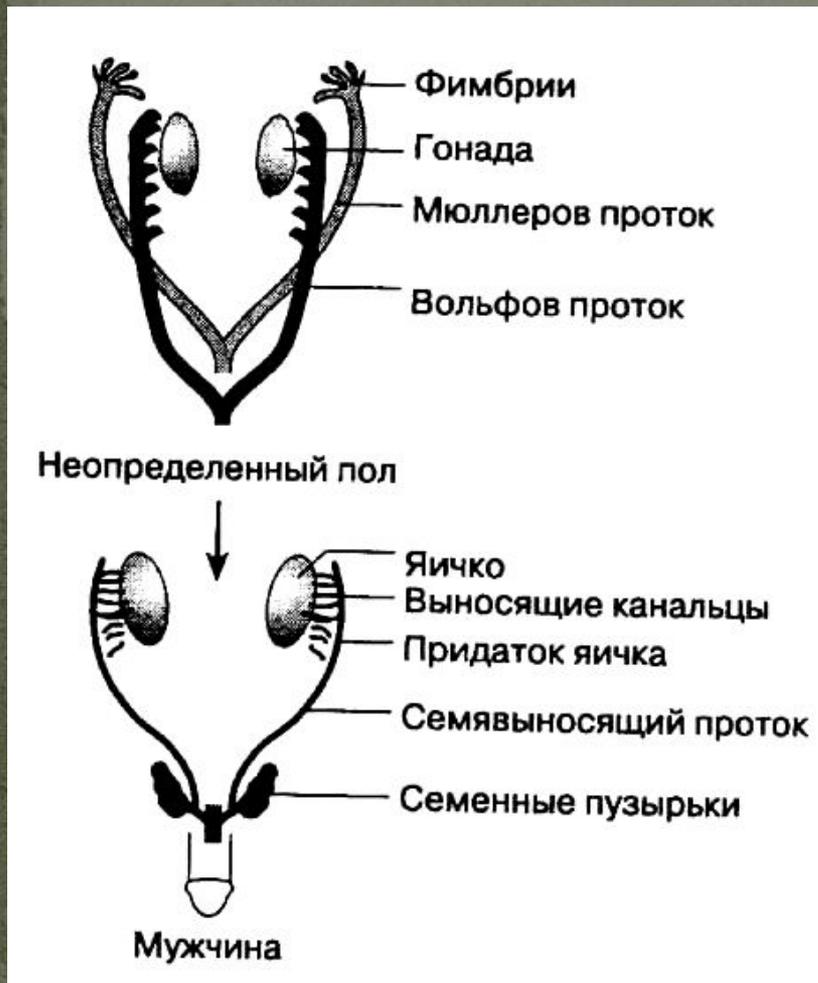


Неопределенный пол



- Дифференциация начинается **с 7-й недели**, она детерминируется генетическим полом, т.е. набором половых хромосом в зиготе. Развитие зародыша мужского пола, дифференциация его первичных гонад находится под контролем **Н-У-антигена**, контролируемого Y хромосомой.
- Если по каким-либо причинам Н-У-антиген не формируется, либо нечувствителен к антигену, идет развитие по женскому типу.

- **К концу 2-го месяца развития (7 неделя)** в эмбриональных семенниках под влиянием Y-хромосомы из первичных половых тяжей формируются **семенные канальца и будущие клетки Сертоли**.
- **На 8-й неделе** появляются **клетки Лейдига**, которые на 12-13 неделе начинают продуцировать тестостерон.
- Также будущие семенники начинают выделять **антимюллеровский гормон (тормозная мюллерова субстанция)**.

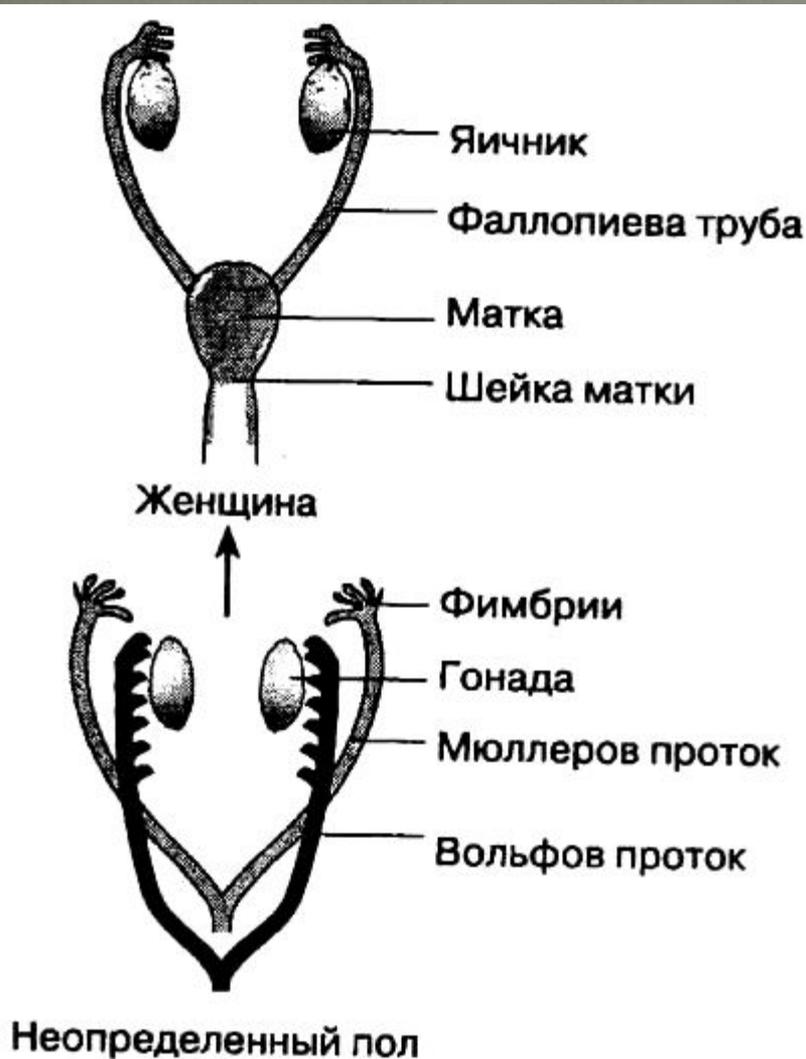


- Тестостерон стимулирует образование из вольфовых протоков **семенников, семявыносящих протоков, семенных пузырьков**; антимюллеровский гормон в свою очередь угнетает развитие мюллеровых протоков. В результате развитие зародыша **начинает идти по мужскому типу**. В дальнейшем тестостерон обуславливает опускание яичка в мошонку.
- В течение первых нескольких месяцев после рождения яички продолжают секретировать тестостерон под влиянием гипофизарных гонадотропинов, выделяющихся в ответ на гипоталамический гонадотропин-рилизинг-гормона, секреция которого через 6 месяцев прекращается и содержание гонадотропинов и тестостерона падает до очень малых величин, которые сохраняются до полового созревания.



- Гонады женского зародыша

дифференцируются под влиянием XX-хромосом, причем только **с 11-12 недели** внутриутробного развития, т.е. позднее, чем у зародыша мужского пола. У будущих девочек **антимюллеровский гормон не выделяется**, из мюллеровых протоков у них развиваются внутренние женские органы размножения.

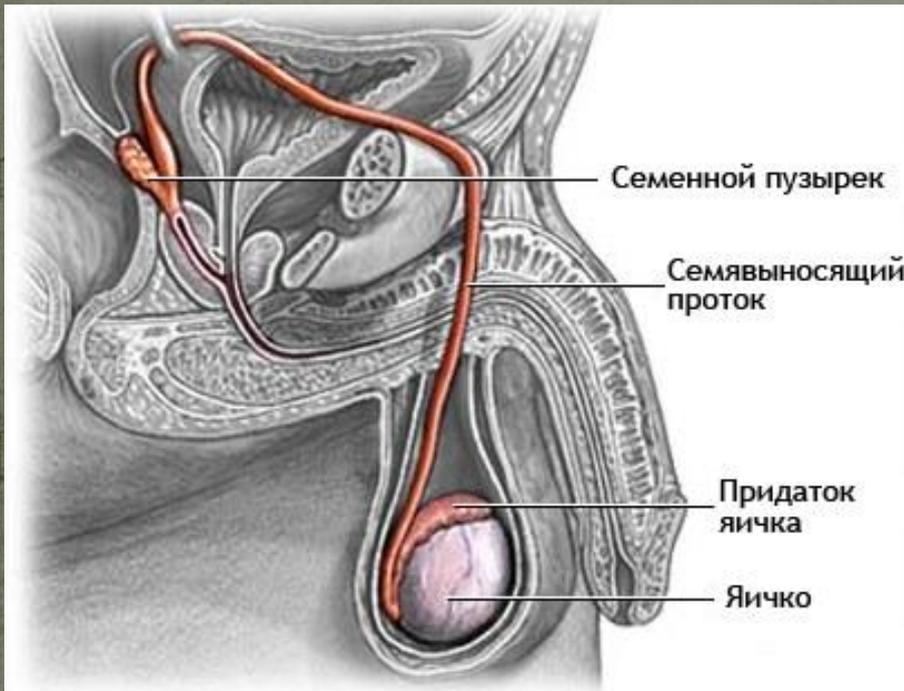


Регуляция полового

созревания.

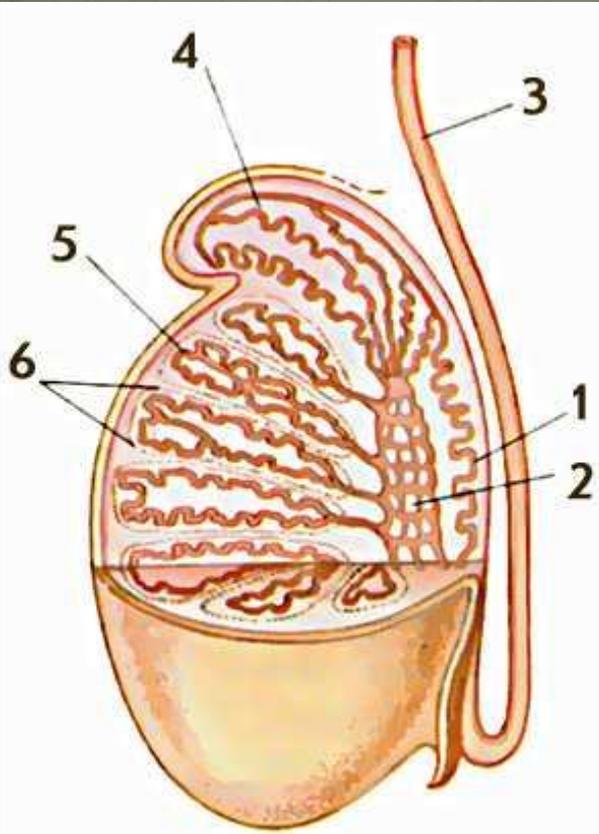
- Развитие половых желез до периода полового созревания не происходит потому, что оно тормозится **гонадотропин-ингибирующим фактором**, вырабатываемым гипофизом под воздействием гипоталамуса и эпифиза. Этот гормон очень похож на гонадотропный гормон по строению молекулы, а потому легко и прочно соединяется с рецепторами тех клеток, которые настроены на чувствительность к гонадотропину. **Однако никакого стимулирующего действия на половые железы гонадотропин-ингибирующий фактор не оказывает.**
- В начале пубертата снижается образование ингибитора гонадотропина, а также усиливается секреция гипофизом фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов. В результате половые железы активизируются и начинается активный синтез тестостерона и эстрогенов.

Мужские половые железы.

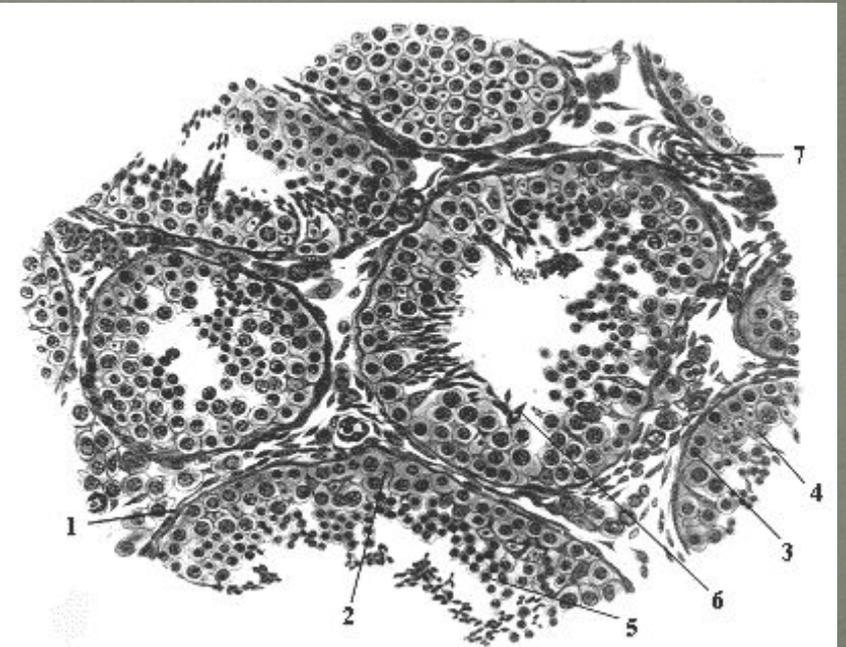


- В мужских половых железах (яички) происходят процессы:
- **сперматогенез**
- образование мужских половых гормонов — **андрогенов.**

- Клетки **Сертоли** образуют сперматогенный эпителий, выстилающий семенные каналцы.

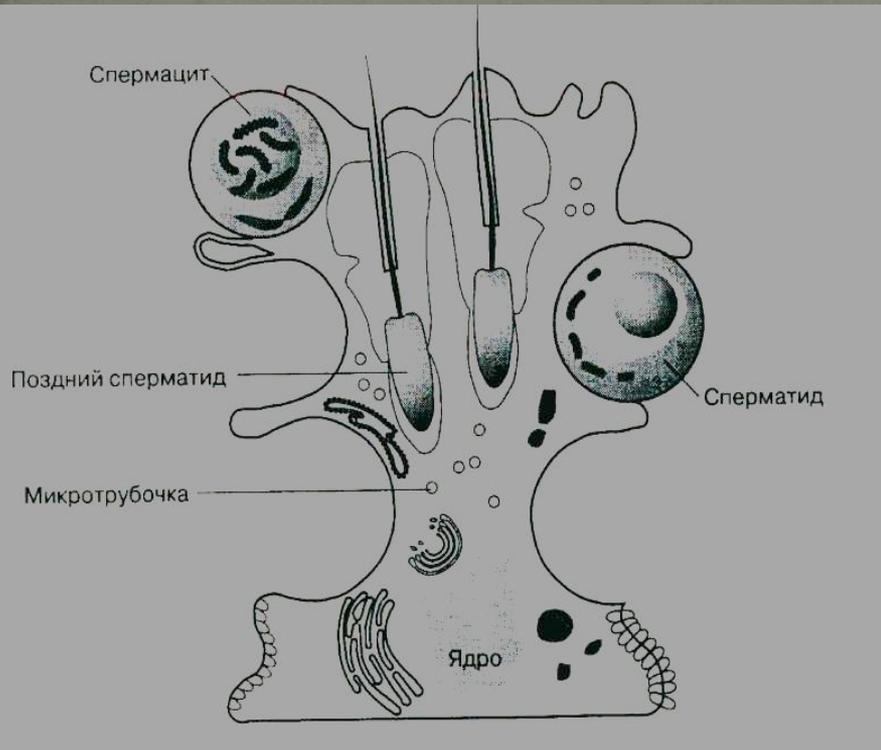


Яичко и его придаток: 1 – придаток яичка; 2 – средостение яичка; 3 – семявыносящий проток; 4 – каналцы придатка; 5 – извитые семенные каналцы яичка; 6 – долька.



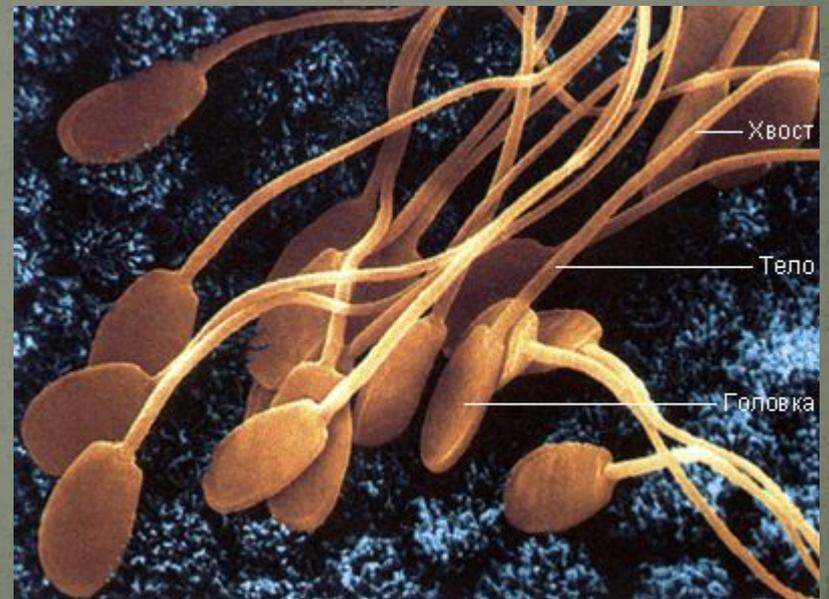
1 - базальная мембрана; 2 - клетка Сертоли; 3 - сперматогоний; 4 - сперматоцит; 5 - сперматίδα; 6 - сперматозоид; 7 - кровеносный сосуд.

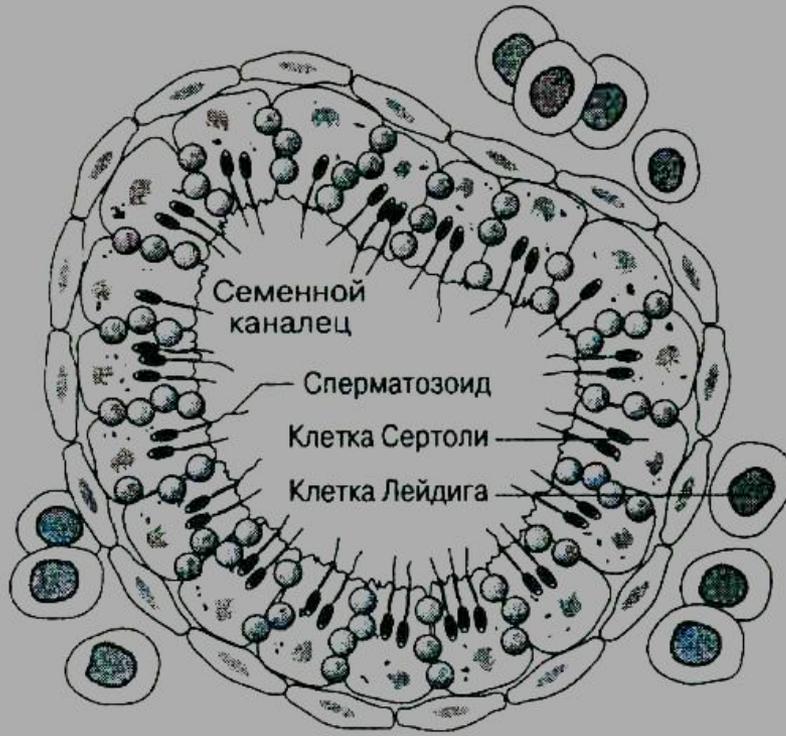
В клетках Сертоли образуются сперматозоиды.



Клетка Сертоли.

Клетки Сертоли окружают развивающиеся сперматиды и формируют богатую тестостероном среду, необходимую для развития половых клеток. Клетки Сертоли, выстилают семенные канальца, а прочные контакты образуют барьер между кровью и семенем





В грандулоцитах (**клетки Лейдига**), локализуемых в интерстиции между семенными канальцами происходит выработка андрогенов - **тестостерона**.

Клеточное строение яичка

Клетки Сертоли выстилают семенные канальцы. Клетки Лейдига разбросаны вблизи клеток Сертоли.

Физиологические эффекты тестостерона



Эффекты тестостерона

Андрогенное действие

- дифференцировка половых органов,
- вторичные половые признаки (лобковое оволосение, рост волос на лице),
- поддержание сперматогенеза,
- либидо,
- потенция,
- сексуальное поведение

Анаболические эффекты

- скачок роста в период полового созревания,
- закрытие эпифизов,
- утолщение голосовых связок,
- рост мышечной массы,
- распределение жировой ткани,
- стимуляция гематопозза

Механизм действия тестостерона

Тестостерон проникает внутрь клетки, превращается в более активную форму - **дигидротестостерон**. Далее происходит дальнейшее связывание его с рецепторами ядра и органелл, что приводит к изменению процессов синтеза белка и нуклеиновых кислот.

Регуляция мужских половых желез

- Секреция тестостерона регулируется **лютеинизирующим** гормоном аденогипофиза, продукция которого возрастает в период полового созревания. При увеличении содержания в крови тестостерона по механизму отрицательной обратной связи тормозится выработка лютеинизирующего гормона.
- **Фолликулостимулирующий гормон** стимулирует сперматогенез, вследствие чего клетки Сертоли способствуют завершению развития из сперматид спермиев.
- Уменьшение продукции обоих гонадотропных гормонов — фолликулостимулирующего и лютеинизирующего — происходит при ускорении процессов сперматогенеза.

- Секреция тестостерона клетками Лейдига происходит во время внутриутробного развития и сохраняется у ребенка в течение первых недель жизни. Это связано со стимулирующим действием **хорионного гонадотропина**, продуцируемого плацентой.
- У мальчиков в возрасте до 10—11 лет в яичках обычно отсутствуют активные клетки Лейдига, в которых вырабатываются андрогены.

- Клетки Сертоли вырабатывают гликопротеиновый гормон - **ингибин**. Он регулирует образование спермиев по принципу отрицательной обратной связи. Если сперматогенез происходит слишком быстро, то начинает синтезироваться ингибин, который, воздействуя на переднюю долю гипофиза, снижает секрецию ФСГ.

Симптомы дефицита тестостерона

Снижение настроения,
внимания, депрессия

Бессонница,
раздражительность

Уменьшение
роста волос
на лице и теле

Усиленное
потоотделение

Снижение
мышечной
массы и силы

Анемия

Атрофия
и сухость кожи

Ожирение,
особенно в области живота

Снижение
полового влечения

Снижение
костной плотности
и увеличение
риска переломов

Зректальная
дисфункция (импотенция)

Урежение/ухудшение
ночных эрекции

Бесплодие

Усталость/снижение интереса к жизни
Ухудшение общего самочувствия

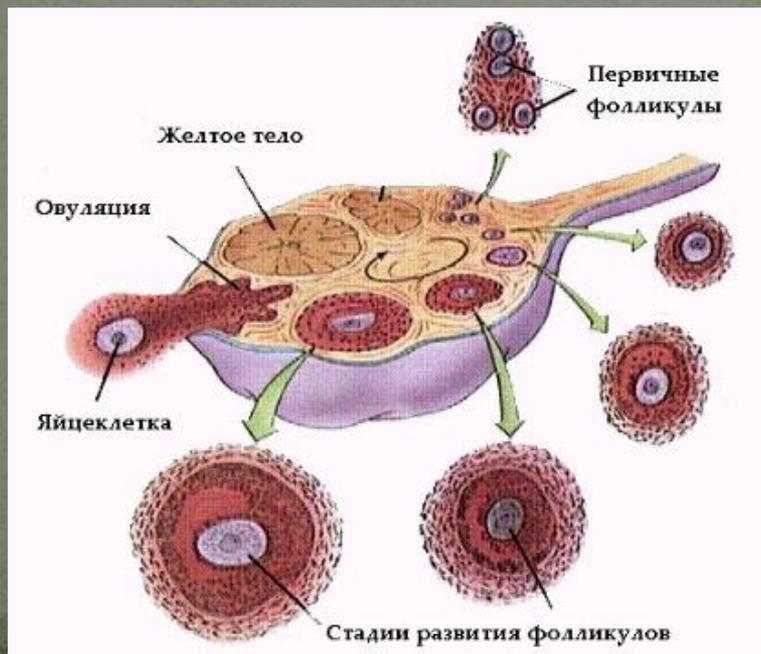


- **Образование спермы** — это непрерывный самоподдерживающийся процесс, который не лимитирован ограниченным запасом премордиального субстрата, как в случае продукции ооцита у женщин.
- Образование спермы занимает **74 дня** и требует специфических условий, включая сперматогенез, участие клеток Сертоли, канальцевую структуру, в которой происходит рост сперматозоидов, высокую местную концентрацию тестостерона и температуру, на 2°C ниже базальной (внутренней) температуры у мужчин.
- Выработка спермы стимулируется ФСГ. ФСГ через рецепторы на поверхности клеток Сертоли вызывает ряд изменений, направленных на создание условий, необходимых для образования спермы. В процессе стимуляции ФСГ и успешной функции клеток Сертоли секретируется гликопротеиновый гормон- **ингибин** -, который тормозит выработку ФСГ гипофизом и замыкает петлю обратной связи, контролирующей образование спермы.
- С возрастом отмечается некоторое снижение содержания тестостерона и количества спермы, однако резкого прекращения функции половых желез, сравнимого с менопаузой, у мужчин не происходит.

Женские половые железы

Яичники

вырабатывают
эстрогены и
прогестерон



Желтое тело яичника

вырабатывает
прогестерон

Физиологические эффекты

эстрогенов

- Ускоряют развитие первичных и вторичных женских половых признаков.
- В период полового созревания способствуют росту яичников, матки, влагалища, а также наружных половых органов.
- Усиливают процессы пролиферации и рост желез в эндометрии.
- Ускоряют развитие молочных желез, что приводит к увеличению их размеров, ускоренному формированию протоковой системы.
- Влияют на развитие костного скелета посредством усиления активности остеобластов. Вместе с тем за счет влияния на эпифизарный хрящ тормозится рост костей в длину.
- Способствуют увеличению биосинтеза белка, а также образованию жира, избыток которого откладывается в подкожной основе, что определяет внешние особенности женской фигуры.
- Способствуют развитию оволосения по женскому типу.

прогестерона

- Способствует подготовке эндометрия к имплантации оплодотворенной яйцеклетки: усиливается пролиферация и секреторная активность клеток эндометрия, в цитоплазме накапливаются липиды и гликоген, усиливается васкуляризация.
- Способствует усилению пролиферации и секреторной активности в молочных железах, что приводит к увеличению их размера.
- Прогестерон расслабляет маточную мускулатуру и делает ее рефрактерной к веществам, возбуждающим ее сократительную функцию. Все это способствует полноценному вынашиванию беременности.
- Прогестерон влияет и на нервные процессы, протекающие в различных участках головного мозга. Он понижает возбудимость гиппокампа и терморегуляторного центра, уменьшает сексуальную реактивность.
- Прогестерон вызывает небольшое повышение температуры тела, которое сохраняется до окончания менструального цикла.

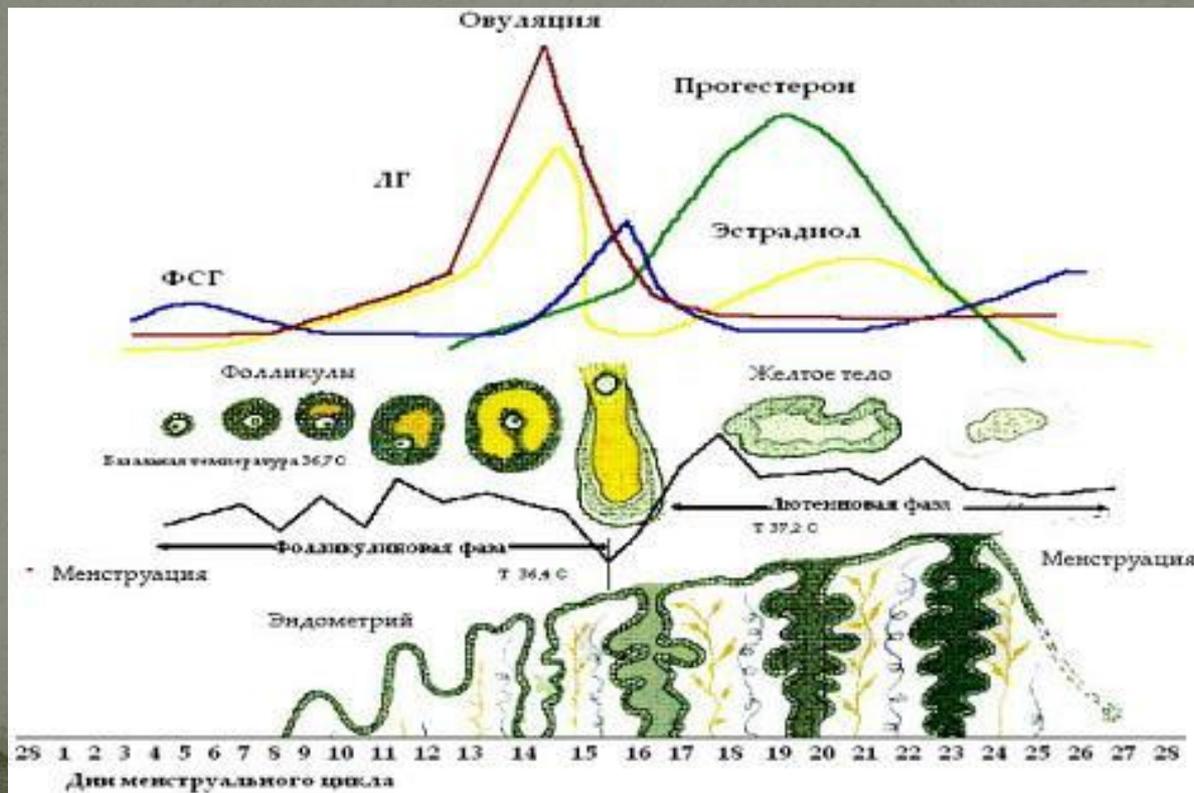
Недостаточная секреция женских половых гормонов влечет за собой развитие характерного симптомокомплекса:

- прекращение менструаций
- атрофия молочных желез, влагалища и матки
- отсутствие характерного оволосения по женскому типу
- Изменения в костной системе — задерживается окостенение зоны эпифизарного хряща, что стимулирует рост кости в длину. Как правило, это больные высокого роста, с несоразмерно удлинненными конечностями, суженным и уплощенным тазом. Внешний вид приобретает мужские черты, тембр голоса становится низким.

Менструальный цикл

— основа женской репродуктивности

Менструальный цикл - это период от первого дня предыдущей менструации до первого дня следующей. Как правило, он длится 28 дней.



В яичниках

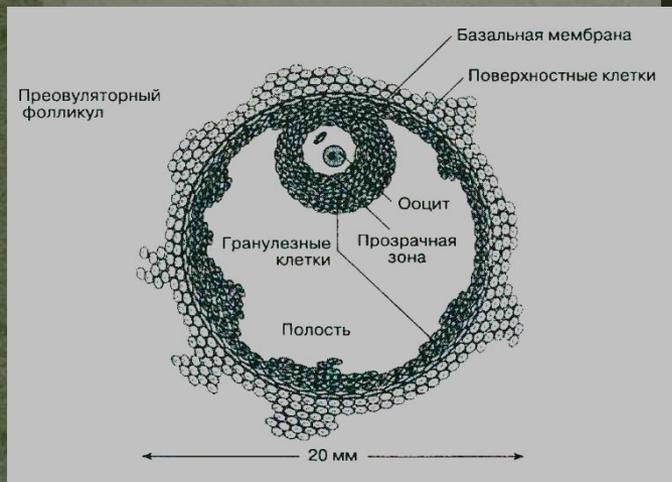
выделяют фазы:

- фолликулярную;
- овуляторную;
- лютеиновую.

Фазы менструального цикла:

1. Фолликулярная:

Лютеинизирующий (ЛГ) и фолликулостимулирующий (ФСГ) гормоны усиливают развитие группы овариальных фолликулов, многие из которых не созревают и подвергаются атрофии или инволюции. Один или два фолликула становятся доминантными. Этому способствует достаточное содержание ФСГ и ЛГ.



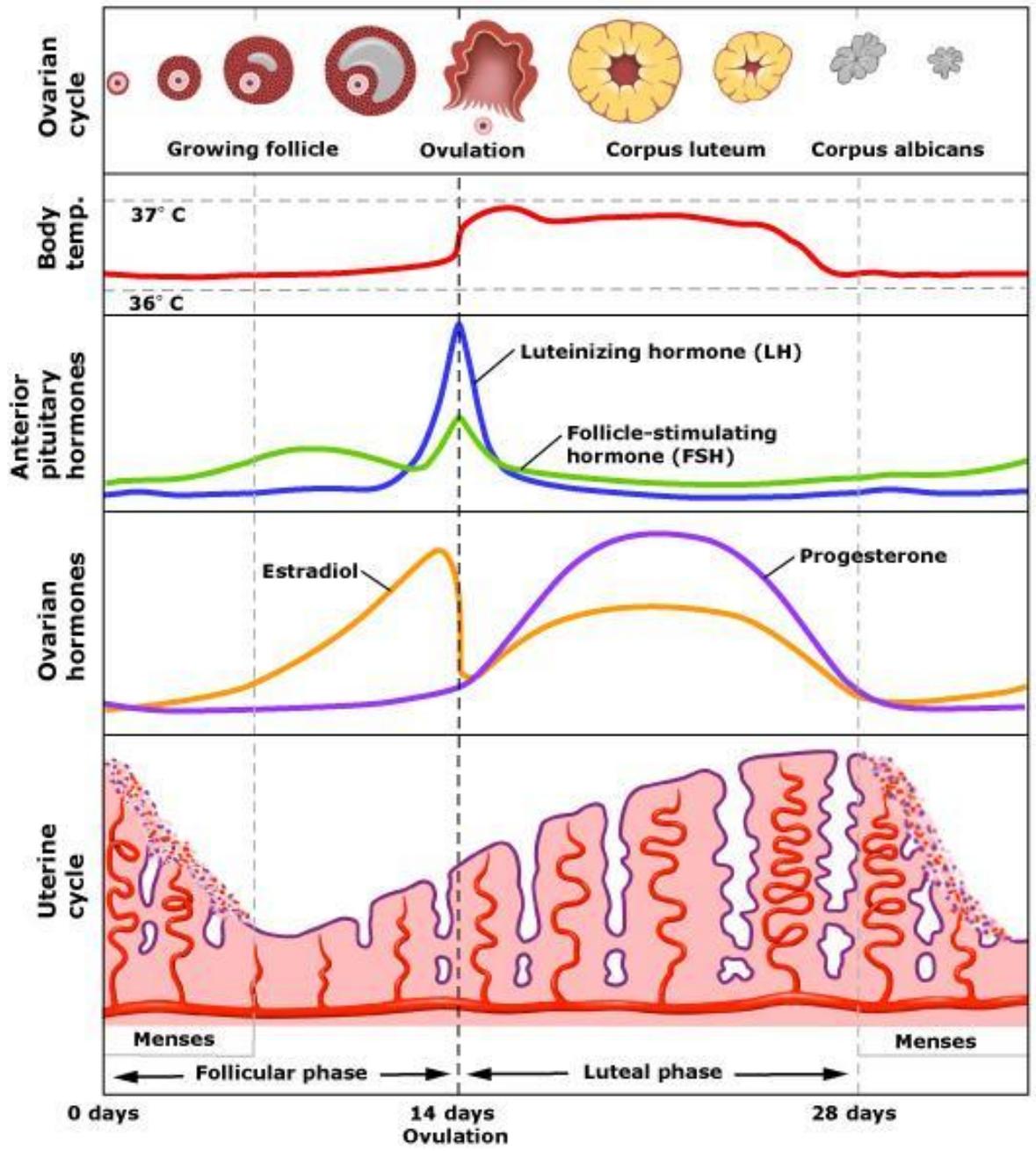
Преовуляторный фолликул.

Поверхностные клетки при взаимодействии с гранулезными клетками продуцируют эстроген. Со временем происходит овуляция с разрывом фолликула и выделением ооцита.

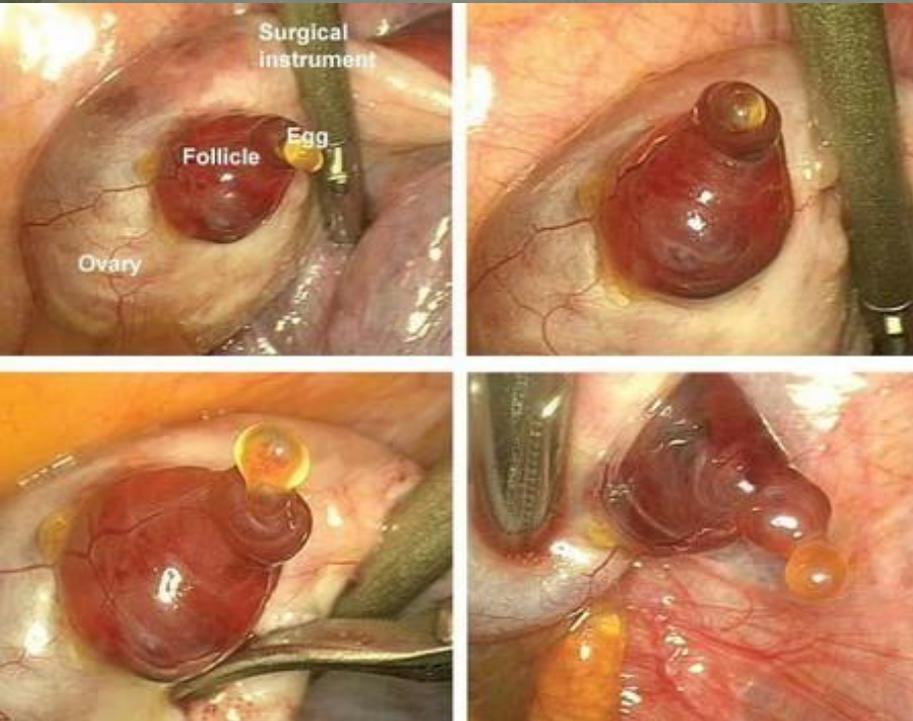
- Снаружи от базальной мембраны фолликула располагается слой поверхностных клеток, продуцирующих стероидные гормоны (предшественники андрогенов, андростенедион и тестостерон), которые необходимы для синтеза эстрогенов.

- Поверхностные клетки во взаимодействии с клетками гранулезы (клетки, окружающие ооцит) вырабатывают эстроген в присутствии ФСГ.

- Синтез эстрогена в развивающихся фолликулах снижает секрецию ФСГ гипофизом по механизму отрицательной обратной связи. Фолликул или фолликулы, в которых процесс синтеза эстрогена и индукции рецепторов к ФСГ идет наиболее успешно, выживают и способны функционировать в условиях снижающейся концентрации ФСГ. Остальные подвергаются инволюции и атрофии. Развивающийся фолликул служит источником повышения содержания эстрогена, которое наблюдается в течение фолликулярной фазы менструального цикла, длительность которой составляет примерно 14 дней.



2. Овуляторный период:



Яичник, фолликул и момент овуляции (желтенькая капелька –это выход яйцеклетки из фолликула).

Во время фолликулярной фазы эстрадиол стимулирует синтез ЛГ гонадотропами, однако, присутствие эстрогена подавляет выделение ЛГ. Стимуляция синтеза и одновременное блокирование секреции приводят к появлению большого запаса ЛГ в гонадотропах передней доли гипофиза. В конце концов, депо переполняются, и ЛГ начинает обильно выделяться на протяжении 24-36 часов. Этот выброс происходит в середине менструального цикла, около 14 дня, и вызывает **овуляцию**.

Одновременно имеет место меньший выброс ФСГ. Выброс ЛГ вызывает индукцию ряда факторов (простагландинов, протеаз и др.), которые переваривают капсулу яичника и освобождают ооцит.



3. Лютеиновая фаза.

После овуляции доминантный фолликул превращается в желтое тело, которое начинает продуцировать **прогестерон**. Длительность существования желтого тела составляет 14 дней; в течение последних 7 дней оно становится менее чувствительно к влияниям ЛГ, в итоге снижаются синтез и секреция эстрогена и прогестерона.

В случае возникновения беременности человеческий хорионический гонадотропин и плацентарный гонадотропин стимулируют желтое тело к продолжению функции, направленной на поддержание гормонального и эндометриального окружения, необходимого для развития эмбриона.

В отсутствие беременности желтое тело атрофируется, содержание эстрогена и прогестерона падает ниже уровня, необходимого для поддержания функционального эндометрия, и начинается менструация. Низкая концентрация эстрогена является сигналом к повышению содержания ФСГ и началу нового цикла.



Фото желтого тела образовавшегося на яичнике

В матке на протяжении менструального цикла выделяют фазы:

- Менструальная. Уменьшение содержания эстрогена и прогестерона вызывает отторжение эндометриального слоя и начало менструации.

При адекватной выработке чХГ плаценты для поддержания функции желтого тела, продолжающийся синтез эстрогена и прогестерона сохраняет эндометрий для имплантации эмбриона и развития беременности.

- Пролиферативная (эстроген стимулирует утолщение и пролиферацию эндометриальной выстилки в фолликулярную фазу).
- Секреторная. Изменения эндометрия происходят при дополнительном участии прогестерона. В эндометрии происходит дальнейшее развитие кровеносных сосудов и образование желез. После своего развития эндометрий нуждается в постоянном присутствии адекватных количеств эстрогена и прогестерона.

Как определить овуляцию?

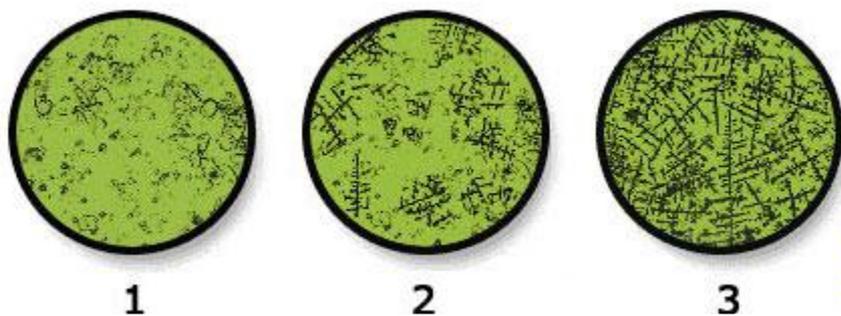
1. **Расчет по календарю.** Овуляция происходит примерно за 2 недели до очередной менструации, и вычислить это время можно, отсчитав от даты ожидаемой менструации назад 14 дней. Поскольку этот метод приблизительный, и овуляция может произойти раньше или позже на пару дней, то **при планировании беременности выделяют 5-ти дневный период, благоприятный для зачатия.** Это связано с тем, что сперматозоиды могут сохраняться в половых органах женщины в течение нескольких дней (обычно 3-5, редко до 6-7) и "дождаться" овуляции. Период этот начинается за 3 дня от рассчитанной даты овуляции. **То есть, для определения начала благоприятного периода, от даты ожидаемой менструации следует отсчитать назад 17 дней, и с этого времени в течение 5 дней осуществлять попытки зачатия (1 раз в день или через день).**

2. «Папоротник-тест»

Перед тем, как фолликул разрывается, он вырабатывает большое количество гормона эстрадиола, который влияет на содержание ионов натрия в слюне

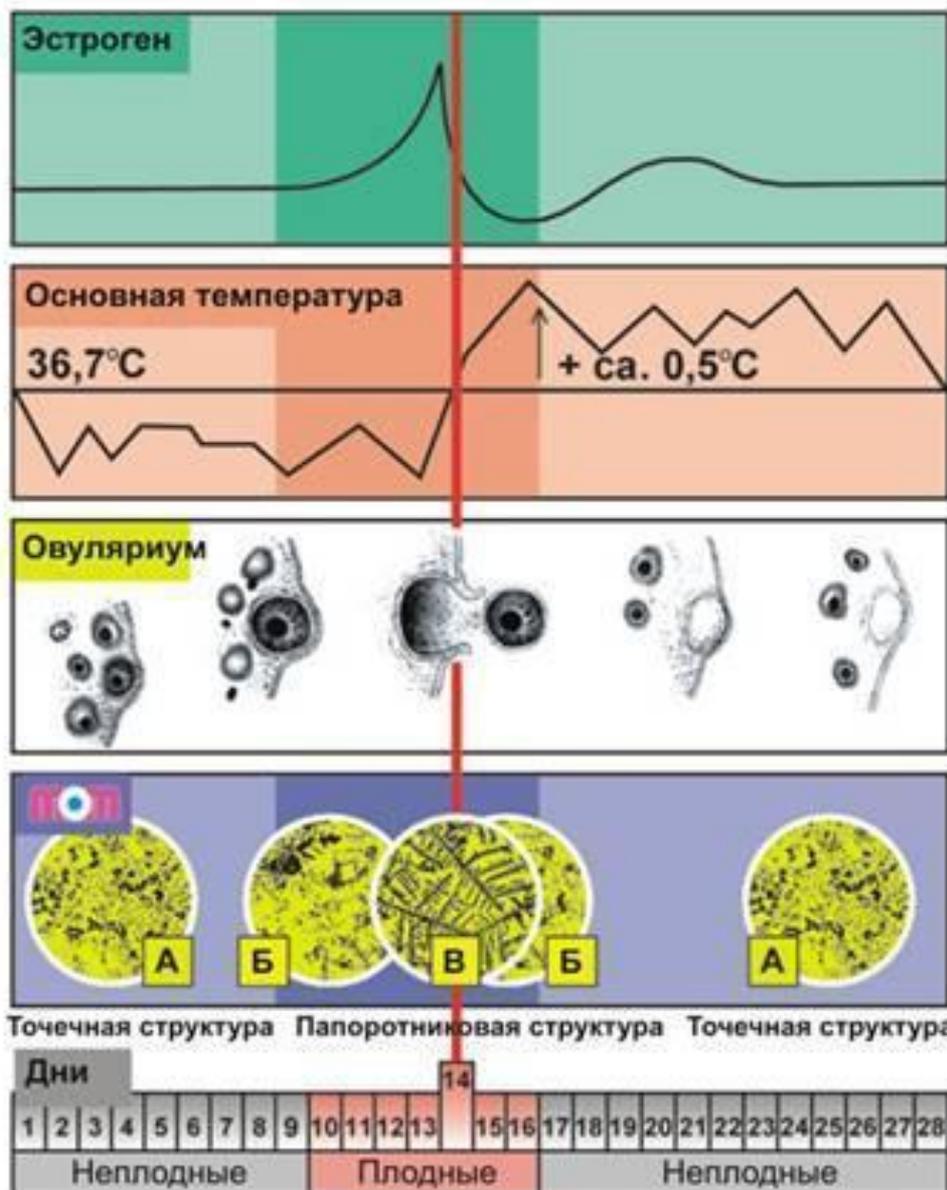
«Папоротниковая» структура начинает появляться за трое — четверо суток до овуляции и исчезает через двое — трое суток после нее.

Отсутствие «папоротниковой» структуры на рассматриваемом образце пробы слюны в обычные для ее появления дни свидетельствует о наличии беременности.



1 — овуляции нет, 2 — начало овуляции, 3 — овуляция

Диаграмма менструального цикла (28 дней)



3. Наблюдение за признаками овуляции.

- Перед овуляцией из шейки матки начинает выделяться прозрачная тягучая слизь.
- Непосредственно перед овуляцией слизь абсолютно прозрачная и растягивается больше чем на 5 см. Через сутки после овуляции слизи становится мало, она мутнеет и растягивается меньше чем на 5 см.

4. Базальная температура. Базальную температуру измеряют во рту, влагалище или прямой кишке обычным или специальным термометром каждое утро, не вставая с постели, в течение 5 минут. Измерение начинают с первого дня менструации и проводят в течение 2-3-х менструальных циклов. В день овуляции базальная температура несколько снижается, а на следующий день повышается и остается повышенной в течение второй фазы, снижаясь снова непосредственно перед менструацией. **Признаком овуляции является разница средней температуры в первой и второй фазах: во второй фазе она выше на 0,25-0,5 градуса.** Выяснив, на какой день цикла происходит овуляция, можно осуществлять попытки зачатия в течение 3 дней до предполагаемой овуляции, включая день самой овуляции.

5. **Определение в моче лютеинизирующего гормона (ЛГ)** , вызывающего овуляцию. С начала менструального цикла ЛГ вырабатывается в небольшом количестве, но как только в яичнике созревает фолликул, уровень ЛГ многократно возрастает, что носит название пиковой секреции, или «скачка». В ответ на повышение концентрации ЛГ через 12-36 часов происходит разрыв фолликула в яичнике и освобождение яйцеклетки. **Тест на овуляцию определяет «скачок» ЛГ по концентрации этого гормона в моче и выдает положительный результат в виде двух полосок, причем вторая полоска должна соответствовать по яркости первой, контрольной.**